

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 371 515**

51 Int. Cl.:
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **08781867 .0**
96 Fecha de presentación: **16.07.2008**
97 Número de publicación de la solicitud: **2170864**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **07.04.2010**

54 Título: **AGONISTAS DEL RECEPTOR GRP119 ACOPLADO A PROTEÍNA G. PIRIDONA.**

30 Prioridad:
17.07.2007 US 950162 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
04.01.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
04.01.2012

73 Titular/es:
**BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY
ROUTE 206 AND PROVINCE LINE ROAD P.O.
BOX 4000
PRINCETON NJ 08543-4000, US**

72 Inventor/es:
**WACKER, Dean A.;
ROSSI, Karen A. y
WANG, Ying**

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 371 515 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

Agonistas del receptor GRP119 acoplado a proteína G. piridona

Antecedentes de la invención

5 La diabetes mellitus es una enfermedad grave que afecta a más de 100 millones de personas en todo el mundo. En los Estados Unidos, hay más de 12 millones de personas diabéticas, con 600.000 nuevos casos diagnosticados cada año. La diabetes mellitus es un término de diagnóstico para un grupo de trastornos caracterizado por una homeostasis anormal de la glucosa que se produce por una elevación del azúcar en sangre. Existen muchos tipos de diabetes, pero los dos más comunes son el Tipo 1 (denominado también diabetes mellitus insulino-dependiente o DM1D) y el Tipo 2 (denominado también diabetes mellitus no insulino-dependiente o DM2D).

10 La etiología de los diferentes tipos de diabetes no es la misma; sin embargo, todos los diabéticos tienen dos cosas en común: una sobreproducción de glucosa en el hígado y una escasa o ninguna capacidad para transportar la glucosa de la sangre a las células donde se convierte en el principal combustible del cuerpo.

15 Las personas que no padecen diabetes dependiente de insulina, una hormona fabricada por el páncreas, transportan la glucosa desde la sangre a las células del cuerpo. Sin embargo, las personas que padecen diabetes o no producen insulina o no pueden usar eficazmente la insulina que producen; por lo tanto, no pueden transportar la glucosa al interior de las células. La glucosa se acumula en la sangre creando una afección denominada hiperglucemia y con el paso del tiempo, puede producir serios problemas de salud.

20 La diabetes es un síndrome con componentes metabólicos vasculares y neuropáticos interrelacionados. El síndrome metabólico, que generalmente se caracteriza por hiperglucemia, comprende alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas, producidas por una ausencia o una notable reducción de secreción de insulina y/o una ineficaz acción de la insulina. El síndrome vascular consiste en anomalías en los vasos sanguíneos lo que conduce a complicaciones cardiovasculares, retinales y renales. Las anomalías en los sistemas nerviosos periférico y autónomo también forman parte del síndrome diabético.

25 La diabetes también se ha implicado en el desarrollo de enfermedades renales, oculares y problemas en el sistema nervioso. La enfermedad renal, denominada también nefropatía, se produce cuando los "mecanismos filtradores" renales resultan dañados y las proteínas se filtran a la orina en cantidades excesivas y eventualmente se produce un fallo renal. La diabetes es también una causa que conduce a lesiones en la retina en el fondo del ojo y aumenta el riesgo de cataratas y glaucoma. Por último, la diabetes está asociada con lesiones nerviosas, especialmente en piernas y pies, lo que interfiere con la capacidad de sentir dolor y contribuye a infecciones graves. Consideradas en su conjunto, las complicaciones diabéticas son una de las principales causas de muerte de los países.

30 Muchas personas que padecen DM2D tienen estilos de vida sedentarios y son obesas; pesan aproximadamente un 20 % más del peso recomendado para su altura y constitución. Además, la obesidad se caracteriza por hiperinsulinemia y resistencia a insulina, una característica compartida con DM2D, hipertensión y aterosclerosis.

35 La obesidad, que es el resultado de un desequilibrio entre la ingesta de calorías y el gasto energético, se correlaciona sumamente con la resistencia a insulina y la diabetes en animales experimentales y en seres humanos. Sin embargo, los mecanismos moleculares implicados en los síndromes diabéticos relacionados con la obesidad no están claros. Durante el desarrollo precoz de la obesidad, la secreción aumentada de insulina equilibra la resistencia a insulina y protege a los pacientes de la hiperglucemia (Le Stunff y col., Diabetes, 43: 696-702 (1989)). Sin embargo, con el tiempo, la función de las células β se deteriora y la diabetes no insulino-dependiente se desarrolla aproximadamente en el 20 % de la población obesa (Pederson, P., Diab. Metab. Rev., 5:505-509 (1989)) y (Brancati, F.L. y col., Arch. Intern. Med., 159: 957-963 (1999)). Por tanto, dada su elevada frecuencia en las sociedades modernas, la obesidad se ha convertido en el factor de riesgo principal para la DM2D (Hill, J.O. y col., Science, 280: 1371-1374 (1998)). Sin embargo, se desconocen los factores que predisponen a una fracción de pacientes a alteraciones de secreción de insulina en respuesta a la acumulación de grasa. Las enfermedades más comunes con la obesidad son enfermedades cardiovasculares (particularmente hipertensión), diabetes (la obesidad agrava el desarrollo de la diabetes), enfermedades de la vesícula biliar (particularmente cáncer) y enfermedades relacionadas con la reproducción. Investigaciones realizadas han demostrado que incluso una modesta reducción del peso corporal puede corresponderse con una reducción significativa del riesgo de desarrollar cardiopatías coronarias.

50 La obesidad también aumenta considerablemente el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares. La insuficiencia coronaria, enfermedad ateromatosa e insuficiencia cardíaca están a la vanguardia de las complicaciones cardiovasculares inducidas por la obesidad. Se calcula que si toda la población tuviese un peso ideal, el riesgo de insuficiencia coronaria disminuiría un 25 % y el riesgo de insuficiencia cardíaca y de accidentes cerebrovasculares lo haría en un 35 %. La frecuencia de enfermedades coronarias se duplica en sujetos menores de 50 años de edad que tienen un 30 % de sobrepeso. Los pacientes con diabetes se enfrentan a una esperanza de vida reducida en un 30 %. Pasados los 45 años, las personas que padecen diabetes son aproximadamente tres veces más propensas, que las personas que no padecen diabetes, a padecer cardiopatías significativas y hasta cinco veces más propensas a padecer un ictus. Estos hallazgos destacan las interrelaciones entre los factores de

riesgo para DMNID, obesidad y cardiopatía coronaria así como el valor potencial de una estrategia integrada que implique el tratamiento tanto de la obesidad como de la diabetes (Perry, I.J. y col., *BMJ*, 310: 560-564 (1995)).

5 La diabetes de tipo 2 se produce a partir de la pérdida progresiva de la función de las células β pancreáticas en presencia de resistencia a insulina, lo que conduce a una reducción global en la producción de insulina (Prentki, M. y col., "Islet failure in type 2 diabetes", *J. Clin. Invest.*, 116: 1802-1812 (2006)). Las células β son el tipo de células que almacenan y liberan insulina en respuesta a una elevación de glucosa en plasma o en respuesta a señales hormonales desde el intestino después de la ingesta de alimentos. Pruebas realizadas sugieren que en la diabetes de tipo 2 la tasa de muerte celular (apóptosis) de células β supera la del desarrollo de nuevas células β , produciendo una pérdida global en cuanto a la cantidad de células β (Butler, A.E. y col., " β -cell deficit and increased β -cell apoptosis in humans with type 2 diabetes", *Diabetes*, 52: 102-110 (2003)). La apoptosis de las células β puede provenir de elevaciones persistentes en los niveles de glucosa en plasma (glucotoxicidad) y/o niveles de lípidos en plasma (lipotoxicidad).

15 Se sabe que los receptores acoplados a la proteína G (GPCR) expresados en células β modulan la liberación de insulina en respuesta a cambios en los niveles de glucosa en plasma (Ahren, B., "Autonomic regulation of islet hormone secretion – Implications for health and disease", *Diabetologia*, 43: 393-410 (2003)). Se ha demostrado que los GPCR específicamente asociados con la elevación de AMPc mediante la subunidad alfa G_s de la proteína G potencian la liberación de insulina estimulada por glucosa a partir de células β . Los GPCR estimuladores de AMPc cíclico en células β incluyen los receptores de GLP-1, GIP, β 2-adrenérgicos y GPR119. Se sabe que el aumento de concentración de AMPc en las células β conduce a la activación de PKA que se piensa que impide la apertura de los canales de potasio sobre la superficie de las células β . La reducción de la salida de K^+ despolariza las células β conduciendo a una entrada de Ca^{++} lo que promueve la liberación de insulina.

25 El GPR119 (por ejemplo, GPR119 humano, Referencia Genbank® N° AA72125 y sus alelos; por ejemplo GPR119 de ratón, Referencia Genbank® N° AY288423 y sus alelos) es un GPCR localizado en la posición cromosómica Xp26.1 (Fredricksson, R. y col., "Seven evolutionarily conserved human rhodopsin G protein-coupled receptors lacking close relatives", *FEBS Lett.*, 554: 381-388 (2003)). El receptor está acoplado a G_s y cuando se estimula, produce una elevación del AMPc en diversos tipos de células incluyendo insulinomas derivados de células β (Soga, T. y col., "Lysophosphatidylcholine enhances glucose-dependent insulin secretion via an orphan G-protein-coupled receptor", *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 326: 744-751 (2005), Solicitudes de Patente Internacional WO04/065380, WO04/076413, WO05/007647, WO05/007658, WO05/121121, WO 06/083491 y EP 1338651). Se ha demostrado que, en diversas especies, el receptor se localiza en las células β del páncreas así como en tipos de células específicos del tracto gastrointestinal. La activación del GPR119, con ligandos agonistas tales como lisofosfatidilcolina, produce un aumento en la secreción de insulina dependiente de glucosa a partir de islotes primarios de ratón y diversas líneas celulares de insulinoma, tales como NIT-1 y HIT-T15 (Soga, T. y col., "Lysophosphatidylcholine enhances glucose-dependent insulin secretion via an orphan G-protein-coupled receptor", *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 326: 744-751 (2005); Chu, Z.L. y col., "A role for β -cell-expressed GPR119 in glycemic control by enhancing glucose-dependent insulin release", *Endocrinology*, doi:10.1210/ en.2006-1608 (2007)).

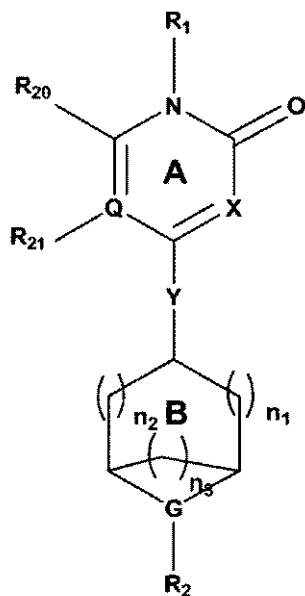
40 Cuando antes de un ensayo de tolerancia a glucosa oral se administran activadores de GPR119 a ratones normales o a ratones que son propensos a desarrollar diabetes, debido a mutaciones genéticas, se observan mejoras en cuanto a la tolerancia a glucosa. En estos animales tratados también se observa un aumento transitorio en plasma de niveles de péptido 1 similar a glucagón y de insulina (Chu, Z.L. y col., "A role for β -cell-expressed GPR119 in glycemic control by enhancing glucose-dependent insulin release", *Endocrinology*, doi:10.1210/ en.2006-1608 (2007)). Además de los efectos sobre los niveles de glucosa en plasma, también se ha demostrado que los activadores de GPR119 producen reducciones en la ingesta alimentaria aguda y reducen peso corporal en ratas después de administración crónica (Overton, H.A. y col., "Deorphanization of a G protein-coupled receptor for oleylethanolamide and its use in the discovery of small-molecule hypophagic agents", *Cell Metabolism*, 3: 167-175 (2006), documentos WO 05/007647, WO 05/007658).

Además, la presente invención proporciona un procedimiento para prevenir, modular o tratar las enfermedades como se ha definido anteriormente y se define posteriormente en el presente documento, en el que una cantidad terapéuticamente eficaz de y una combinación de un compuesto de Fórmula I o IA y otro compuesto de Fórmula I o IA y/o al menos otro tipo de agente terapéutico, se administra a un paciente mamífero, es decir, ser humano, que necesita el tratamiento.

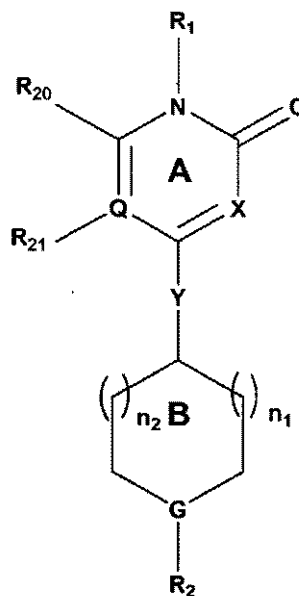
5

Descripción de la Invención

De acuerdo con la presente invención, se proporcionan compuestos de Fórmula I y Fórmula IA:



Fórmula I



Fórmula IA

10 incluyendo enantiómeros, diastereómeros, solvatos y sales de los mismos (particularmente enantiómeros, diastereómeros y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos) que tienen un anillo A y un anillo B, en los que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;

G es CH o N;

Q es C o N;

15 X es CH o N, con la condición de que Q y X no sean ambos N;

Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;

n₁ es 0-2;

n₂ es 0-2;

n₃ es 1-2;

20 R₁ es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};

cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃,

25 -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

30 R₂ es cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, -S(O)₂R₅, -C(=O)NR₃R₅, -C(=O)R₅ o -C(=O)OR₅, en el que el cada uno de cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterociclilalquilo;

35 R₅ es alquilo, alquenoilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O₂)R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueniilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O₂)R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueniilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O₂)R₁₄;

R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O₂)R₈, =O y arilalquilo;

R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃-C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O₂)R₈ y arilalquilo;

R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};

R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O₂)R₈ y arilalquilo;

R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; y cada uno de R₂₀ y R₂₁ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

Las expresiones "Fórmula I" y "Fórmula IA" y todas las realizaciones de las mismas incluirán enantiómeros, diastereómeros, solvatos y sales de los mismos (particularmente enantiómeros, diastereómeros y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos).

En una segunda realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I y Fórmula IA en las que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;

G es CH o N;

Q es C o N;

X es CH o N, con la condición de que Q y X no sean ambos N;

5 Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;

n₁, es 0-2;

n₂ es 0-2;

n₃ es 1-2;

10 R₁ es un arilo monocíclico de 6 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};

15 cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e}, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

20 R₂ es cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, -S(O)₂R₅, -C(=O)NR₃R₅, -C(=O)R₅ o -C(=O)OR₅, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicilalquilo;

25 R₅ es alquilo, alquenoilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

30 R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alquenoilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

35 R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alquenoilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

40 R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

45 R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

50 R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

55 R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O y arilalquilo;

60 R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

65 R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -

$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O)_2R_8$ y arilalquilo;

5 R_{11} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a} ;

10 R_{11a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCR_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O)_2R_8$ y arilalquilo;

15 R_{12} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a} ;

R_{14} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; y cada uno de R_{20} y R_{21} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}OH$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ y $-OC(=O)R_{10}$.

20 En una tercera realización, se proporcionan compuesto de Fórmula I y Fórmula IA en las que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R_{20} y R_{21} ;

G es CH o N;

Q es C o N;

25 X es CH o N, con la condición de que Q y X no sean ambos N;

Y es CH_2 , $N(R_3)$, $C(=O)$, O, OCR_9R_9 , S, $S(=O)$ o $S(O)_2$;

n_1 es 0-2;

n_2 es 0-2;

n_3 es 1-2;

30 R_1 es fenilo, piridinilo, pirazinilo o pirimidinilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} y R_{1e} ;

35 cada uno de R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_7 ;

40 R_2 es cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ o $-C(=O)OR_5$, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ;

R_3 es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicilalquilo;

45 R_5 es alquilo, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ;

50 R_6 , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $=O$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

55 R_7 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $=O$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

60 R_8 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a} ;

R_{8a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino,

- cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;
- 5 R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- 10 R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O y arilalquilo;
- 15 R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- 20 R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;
- 25 R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};
- 30 R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;
- 35 R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; y cada uno de R₂₀ y R₂₁ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.
- 40

En una cuarta realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I y Fórmula IA, en las que:

- el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;
- 45 G es CH o N;
Q es C o N;
X es CH o N, con la condición de que Q y X no sean ambos N; Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;
- n₁ es 0-2;
n₂ es 0-2;
- 50 n₃ es 1-2;
- R₁ es fenilo o piridinilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R^{1b}, R^{1c}, R^{1d} y R^{1e};
- cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e}, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NaH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;
- 60 R₂ es cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, -S(O)₂R₅, -C(=O)NR₃R₅, -C(=O)R₅ o -C(=O)OR₅, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
- R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o

heterociclilalquilo;

R₅ es alquilo, alqueniilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

5 R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O₂)R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueniilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo puede estar

opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

15 R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O₂)R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueniilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

20 R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

25 R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O₂)R₁₄;

30 R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

35 R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O₂)R₈, =O y arilalquilo;

40 R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

45 R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O₂)R₈ y arilalquilo;

50 R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};

55 R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O₂)R₈ y arilalquilo;

60 R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; y cada uno de R₂₀ y R₂₁ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

En una quinta realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I y Fórmula IA, en las que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁; G es CH o N;

Q es C o N;

X es CH o N, con la condición de que Q y X no sean ambos N;

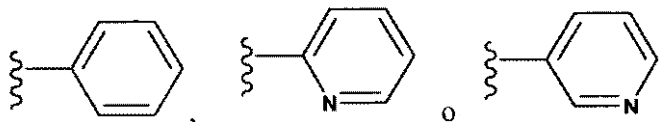
5 Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;

n₁ es 0-2;

n₂ es 0-2;

n₃ es 1-2;

R₁ es



10 pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre el grupo que consiste en R_{1a}, R^{1b}, R^{1c}, R^{1d} y R^{1e};

15 cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

20 R₂ es cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, -S(O)₂R₅, -C(=O)NR₃R₅, -C(=O)R₅ o -C(=O)OR₅, en el que el cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterociclilalquilo, en el que el heteroarilo;

25 R₅ es alquilo, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

30 R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

35 R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

40 R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

45 R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

50 R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

55 R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O y arilalquilo;

60

R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

5 R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

10 R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};

15 R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

20 R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

25 R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; y cada uno de R₂₀ y R₂₁ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

En una sexta realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I y Fórmula IA, en las que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;

G es CH o N;

30 Q es C o N;

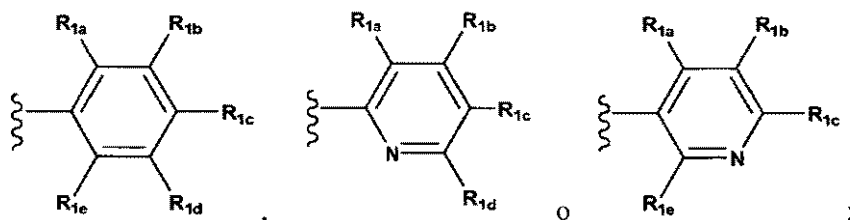
X es CH o N, con la condición de que Q y X no sean ambos N;

Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;

n₁ es 0-2;

n₂ es 0-2; n₃ es 1-2;

35 R₁ es



40 cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

45 R₂ es cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, -S(O)₂R₅, -C(=O)NR₃R₅, -C(=O)R₅ o -C(=O)OR₅, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicilalquilo;

50 R₅ es alquilo, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

55 R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -

$S(O)_2R_{10}$, $=O$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que cada uno de los alquilo, alqueniilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

R_7 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $=O$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que cada uno de los alquilo, alqueniilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

R_8 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a} ;

R_{8a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $=O$, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ y $-NR_{14}S(O)_2R_{14}$;

R_9 , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

R_{9a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O)_2R_8$, $=O$ y arilalquilo;

R_{10} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a} ;

R_{10a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O)_2R_8$ y arilalquilo;

R_{11} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a} ;

R_{11a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O)_2R_8$ y arilalquilo;

R_{12} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a} ;

R_{14} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; y cada uno de R_{20} y R_{21} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ y $-OC(=O)R_{10}$.

En una séptima realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I y Fórmula IA, en las que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R_{20} y R_{21} ;

G es CH o N;

Q es C o N;

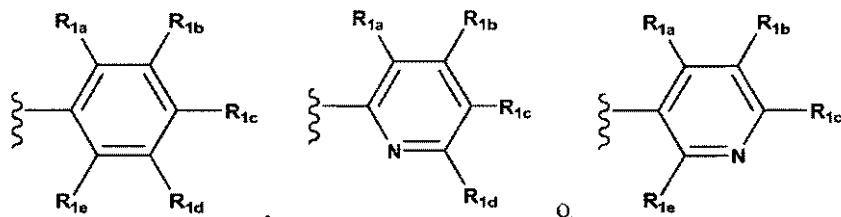
X es CH o N, con la condición de que Q y X no sean ambos N;

Y es CH_2 , $N(R_3)$, $C(=O)$, O, OCR_9R_9 , S, $S(=O)$ o $S(O)_2$;

n_1 es 0-2;

n_2 es 0-2;

n_3 es 1-2;

R₁ es

cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -CN, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino y cicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

R_{1c} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -CN, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SR₁₁, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

R₂ es cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, -S(O)₂R₅, -C(=O)NR₃R₅, -C(=O)R₅ o -C(=O)OR₅, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterociclilalquilo;

R₅ es alquilo, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)OR₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)OR₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O y arilalquilo;

R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

- R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniolo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;
- R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueniolo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};
- R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniolo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;
- R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueniolo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; y cada uno de R₂₀ y R₂₁ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

En una octava realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I y Fórmula IA, en las que:

- el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;
- G es CH o N;
- Q es C o N;
- X es CH o N, con la condición de que Q y X no sean ambos N;
- Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;
- n₁ es 0-2;
- n₂ es 0-2;
- n₃ es 1-2;
- R₁ es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};
- cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueniolo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueniolo, alquinilo, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇; R₂ es arilo, heteroarilo, heterociclilo, -C(=O)NR₃R₅, -C(=O)R₅ o -C(=O)OR₅, en el que cada uno de los arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
- R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicilalquilo;
- R₅ es alquilo, alqueniolo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
- R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniolo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueniolo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniolo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueniolo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de

R_{8a}:

R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)R₁₄;

R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O y arilalquilo;

R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};

R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; y cada uno de R₂₀ y R₂ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

En una novena realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I y Fórmula IA, en las que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;

G es CH o N;

Q es C o N;

X es CH o N, con la condición de que Q y X no sean ambos N;

Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;

n₁ es 0-2;

n₂ es 0-2;

n₃ es 1-2;

R₁ es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};

cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e}, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

R₂ es arilo, heteroarilo o -C(=O)OR₅, en el que cada uno de los arilo y heteroarilo puede estar opcionalmente

sustituido con uno o más de R₆;

R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicilalquilo;

5 R₅ es alquilo, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

10 R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

15 R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

20 R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

25 R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

30 R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

35 R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O y arilalquilo;

40 R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

45 R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

50 R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};

55 R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

60 R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

65 R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; y cada uno de R₂₀ y R₂₁ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

En una décima realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I y Fórmula IA, en las que:

- el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;
 G es CH o N;
 Q es C o N;
- 5 X es CH o N, con la condición de que Q y X no sean ambos N;
 Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;
 n₁ es 0-2;
 n₂ es 0-2;
 n₃ es 1-2;
- 10 R₁ es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};
 cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃,
 15 -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido
 20 con uno o más de R₇;
 R₂ es heteroarilo o -C(=O)OR₅, en el que el heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
 R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicilalquilo;
- 25 R₅ es alquilo, alqueniilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
 R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueniilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar
 30 opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- 35 R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueniilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar
 40 opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};
- 45 R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;
- 50 R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- 55 R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O y arilalquilo;
- 60 R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- 65 R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo,

- cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃-OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;
- 5 R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};
- R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;
- 10 R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- 15 R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; y cada uno de R₂₀ y R₂₁ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.
- 20

En una undécima realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I y Fórmula IA, en las que:

- el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;
- G es CH o N;
- 25 Q es C o N;
- X es CH o N, con la condición de que Q y X no sean ambos N;
- Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;
- n₁ es 0-2;
- n₂ es 0-2;
- 30 n₃ es 1-2;
- R₁ es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};
- 35 cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;
- 40 R₂ es heteroarilo que puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
- R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicilalquilo;
- 45 R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- 50 R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- 55 R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};
- 60 R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂,

- C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y NR₁₄S(O)₂R₁₄;
- 5 R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O y arilalquilo;
- 10 R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂F₈ y arilalquilo;
- 15 R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};
- R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;
- 20 R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; y cada uno de R₂₀ y R₂₁ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

En una duodécima realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I y Fórmula IA, en las que:

- el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;
- G es CH o N;
- Q es C o N;
- 45 X es CH o N, con la condición de que Q y X no sean ambos N;
- Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;
- n₁ es 0-2;
- n₂ es 0-2;
- n₃ es 1-2;
- 50 R₁ es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};
- cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;
- 60 R₂ es oxadiazolilo, benzoxazolilo, piridinilo o pirimidinilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
- R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicilalquilo;

R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicliilo, heterociclilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueniilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicliilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicliilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueniilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterocicliilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterocicliilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

N_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicliilo, heterociclilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicliilo y heterociclilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicliilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicliilo, heterociclilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O y arilalquilo;

R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicliilo y heterociclilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicliilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicliilo, heterociclilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterocicliilo y heterociclilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterocicliilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};

R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicliilo, heterociclilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterocicliilo y heterociclilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterocicliilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; y cada uno de R₂₀ y R₂₁ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

En una decimotercera realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I y Fórmula IA, en las que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;

G es CH o N; Q es C o N;

X es CH o N, con la condición de que Q y X no sean ambos N;

Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;

n₁ es 0-2;

n₂ es 0-2;

n₃ es 1-2;

5 R₁ es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};

10 cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

15 R₂ es pirimidinilo que puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicilalquilo;

20 R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

25 R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

30 R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

35 R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

40 R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

45 R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O y arilalquilo;

50 R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

55 R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

60 R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};

65 R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino,

cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 de R_{10a};

R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; y cada uno de R₂₀ y R₂₁ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

En una decimocuarta realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I y Fórmula IA, en las que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;

G es CH o N;

Q es C o N;

X es CH o N, con la condición de que Q y X no sean ambos N;

Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;

n₁ es 0-2;

n₂ es 0-2;

n₃ es 1-2;

R₁ es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};

cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

R₂ es -C(=O)OR₅;

R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicilalquilo;

R₅ es alquilo, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con

0-5 R_{9a};

R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O y arilalquilo;

R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};

R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; y cada uno de R₂₀ y R₂₁ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

En una decimoquinta realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I y Fórmula IA, en las que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;

G es CH o N;

Q es C o N;

X es CH o N, con la condición de que Q y X no sean ambos N;

Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;

n₁ es 0-2;

n₂ es 0-2;

n₃ es 1-2;

R₁ es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};

cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

R₂ es -C(=O)OR₅;

R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicilalquilo;

R₅ es alquilo, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -CN, , -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y NR₁₄S(O)₂R₁₄;

R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O y arilalquilo;

R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};

R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; y cada uno de R₂₀ y R₂₁ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

En una decimosexta realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I y Fórmula IA, en las que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;

G es CH o N;

Q es C o N;

X es CH o N, con la condición de que Q y X no sean ambos N;

Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;

n₁ es 0-2;

n₂ es 0-2;

n₃ es 1-2;

R₁ es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};

- $C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O)_2R_8$ y arilalquilo;
- 5 R_{12} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a} ;
- R_{14} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo;
- R_{20} es hidrógeno; y
- R_{21} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ y $-OC(=O)R_{10}$.
- 10 En una decimoséptima realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I y Fórmula IA, en las que:
- el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R_{20} y R_{21} ;
- G es CH o N;
- Q es C o N;
- X es CH;
- 15 Y es CH_2 , $N(R_3)$, $C(=O)$, O, OCR_9R_9 , S, $S(=O)$ o $S(O)_2$;
- n_1 es 0-2;
- n_2 es 0-2;
- n_3 es 1-2;
- 20 R_1 es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} y R_{1e} ;
- cada uno de R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que: (a) cada uno de los alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_7 ;
- 30 R_2 es cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_1R_5$, $-C(=O)R_5$ o $-C(=O)OR_5$, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ;
- R_3 es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicilalquilo;
- 35 R_5 es alquilo, alquenoilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ;
- R_6 , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_2H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $=O$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que cada uno de los alquilo, alquenoilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;
- 45 R_7 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $=O$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9(O)_2R_8$, en el que cada uno de los alquilo, alquenoilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;
- 50 R_8 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a} ;
- 55 R_{8a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $=O$, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ y $-NR_{14}S(O)_2R_{14}$;
- 60 R_9 , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

- R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O y arilalquilo;
- R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;
- R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};
- R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;
- R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo;
- R₂₀ es hidrógeno; y
- R₂₁ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

En una decimoctava, se proporcionan compuestos de Fórmula I y Fórmula IA, en las que:

- el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;
- G es CH o N;
- Q es C; X es CH;
- Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;
- n₁ es 0-2;
- n₂ es 0-2;
- n₃ es 1-2;
- R₁ es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};
- cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;
- R₂ es cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, -S(O)₂R₅, -C(=O)NR₃R₅, -C(=O)R₅ o -C(=O)OR₅, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
- R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicilalquilo;
- R₅ es alquilo, alqueniilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
- R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueniilo, alquinilo, arilo,

cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₂H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y NR₁₄S(O)₂R₁₄;

R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O y arilalquilo;

R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};

R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; R₂₀ es hidrógeno; y

R₂₁ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

En una decimonovena realización, se proporcionan compuestos de Fórmula IA, en la que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;

G es CH o N;

Q es C;

X es CH;

Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;

n₁ es 0-2;

n₂ es 0-2;

R₁ es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros

- seleccionados entre R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} y R_{1e} ;
- cada uno de R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_7 ;
- R_2 es cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ o $-C(=O)OR_5$, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ;
- R_3 es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicilalquilo;
- R_5 es alquilo, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ;
- R_6 , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $=O$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;
- R_7 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $=O$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;
- R_8 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a} ;
- R_{8a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $=O$, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ y $-NR_{14}S(O)_2R_{14}$;
- R_9 , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;
- R_{9a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O)_2R_8$, $=O$ y arilalquilo;
- R_{10} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a} ;
- R_{10a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14a}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O)_2R_8$ y arilalquilo;
- R_{11} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a} ;
- R_{11a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-$

$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)R_8$, $-NR_{14}S(O)_2R_8$ y arilalquilo;

R_{12} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a} ;

R_{14} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; R_{20} es hidrógeno; y

R_{21} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ y $-OC(=O)R_{10}$.

En una vigésima realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I, en la que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R_{20} y R_{21} ;

G es CH o N;

Q es C; X es CH;

Y es CH_2 , $N(R_3)$, $C(=O)$, O, OCR_9R_9 , S, $S(=O)$ o $S(O)_2$;

n_1 es 0-2;

n_2 es 0-2;

n_3 es 2;

R_1 es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} y R_{1e} ;

cada uno de R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_7 ;

R_2 es cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ o $-C(=O)OR_5$, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ;

R_3 es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicilalquilo;

R_5 es alquilo, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ;

R_6 , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $=O$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

R_7 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $=O$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

R_8 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a} ;

R_{8a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $=O$, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ y $-NR_{14}S(O)_2R_{14}$;

R_9 , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

- R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniolo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O y arilalquilo;
- R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueniolo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniolo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;
- R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueniolo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};
- R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniolo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;
- R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueniolo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo;
- R₂₀ es hidrógeno; y
- R₂₁ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

En una vigesimoprimerá realización, se proporcionan compuestos de Fórmula IA, en la que:

- el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;
- G es CH o N;
- Q es C; X es CH;
- Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;
- n₁ es 1;
- n₂ es 1;
- R₁ es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};
- cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueniolo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueniolo, alquinilo, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;
- R₂ es cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, -S(O)₂R₅, -C(=O)NR₃R₅, -C(=O)R₅ o -C(=O)OR₅, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
- R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicilalquilo;
- R₅ es alquilo, alqueniolo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
- R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniolo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueniolo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar

opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O y arilalquilo;

R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};

R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; R₂₀ es hidrógeno; y

R₂₁ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

En una vigesimosegunda realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I, en la que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;

G es CH o N;

Q es C;

X es CH;

Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;

n₁ es 1;

n₂ es 1;

n₃ es 2;

R₁ es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros

- seleccionados entre R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} y R_{1e} ;
- cada uno de R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_7 ;
- R_2 es cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ o $-C(=O)OR_5$, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ;
- R_3 es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicilalquilo;
- R_5 es alquilo, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ;
- R_6 , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $=O$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;
- R_7 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $=O$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;
- R_8 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a} ;
- R_{8a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $=O$, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ y $-NR_{14}S(O)_2R_{14}$;
- R_9 , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;
- R_{9a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{10}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O)_2R_8$, $=O$ y arilalquilo;
- R_{10} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a} ;
- R_{10a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O)_2R_8$ y arilalquilo;
- R_{11} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a} ;
- R_{11a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, -

$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{44}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O)_2R_8$ y arilalquilo;

5 R_{12} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a} ;

R_{14} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; R_{20} es hidrógeno; y

10 R_{21} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ y $-OC(=O)R_{10}$.

En una vigesimotercera realización, se proporcionan compuestos de Fórmula IA, en la que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R_{20} y R_{21} ;

G es CH o N;

Q es C; X es CH;

15 Y es CH_2 , $N(R_3)$, $C(=O)$, O, OCR_9R_9 , S, $S(=O)$ o $S(O)_2$;

n_1 es 1;

n_2 es 1;

20 R_1 es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} y R_{1e} ;

25 cada uno de R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{11}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que: (a) cada uno de los alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_7 ;

30 R_2 es cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ o $-C(=O)OR_5$, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ;

R_3 es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicilalquilo;

35 R_5 es alquilo, alquenoilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ;

40 R_6 , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $=O$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que cada uno de los alquilo, alquenoilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

45 R_7 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $=O$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que cada uno de los alquilo, alquenoilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

50 R_8 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a} ;

55 R_{8a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $=O$, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ y $-NR_{14}S(O)_2R_{14}$;

60 R_9 , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

R_{9a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $=O$

$\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{OR}_8$, $-\text{NR}_{14}\text{S}(\text{O}_2)\text{R}_8$, $=\text{O}$;

R_{10} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a} ;

R_{10a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenilo, alquinilo, halo, $-\text{NH}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_{14}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}_{14}$, $-\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{S}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{OR}_8$, $-\text{NR}_{14}\text{S}(\text{O}_2)\text{R}_8$; R_{11} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a} ;

R_{11a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, $-\text{NH}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_{14}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}_{14}$, $-\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{S}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{OR}_8$ y $-\text{NR}_{14}\text{S}(\text{O}_2)\text{R}_8$;

R_{12} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a} ;

R_{14} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; R_{20} es hidrógeno; y

R_{21} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, $-\text{CN}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_{10}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}_{10}$, $-\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{10}$ y $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_{10}$.

En una vigesimocuarta realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I, en la que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R_{20} y R_{21} ;

G es CH o N;

Q es C;

X es CH;

Y es CH_2 , $\text{N}(\text{R}_3)$, $\text{C}(=\text{O})$, O, OCR_9R_9 , S, $\text{S}(=\text{O})$ o $\text{S}(\text{O})_2$;

n_1 es 1;

n_2 es 1;

n_3 es 2;

R_1 es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} y R_{1e} ;

cada uno de R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, $-\text{NH}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_{10}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}_{11}$, $-\text{OH}$, $-\text{SH}$, $-\text{SR}_{11}$, $-\text{S}(\text{O})_3\text{H}$, $-\text{P}(\text{O})_3\text{H}_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{NR}_{12}\text{R}_{12}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{NR}_9\text{S}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_9\text{S}(\text{O})_2\text{R}_9$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{OR}_9$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_9\text{S}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{11}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{C}(=\text{NR}_{14})\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{NHC}(=\text{NR}_{14})\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}_{11}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{11}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{OR}_8$ y $-\text{NR}_9\text{S}(\text{O}_2)\text{R}_8$, en el que: (a) cada uno de los alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_7 ;

R_2 es cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_5$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_1\text{R}_5$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_5$ o $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_5$, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ;

R_3 es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicilalquilo;

R_5 es alquilo, alquenilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ;

R_6 , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-\text{NH}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_{10}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}_{10}$, $-\text{OH}$, $-\text{SH}$, $-\text{SR}_{10}$, $-\text{S}(\text{O})_3\text{H}$, $-\text{P}(\text{O})_3\text{H}_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{NR}_9\text{S}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_9\text{S}(\text{O})_2\text{R}_9$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{OR}_9$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_9\text{S}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{C}(=\text{NR}_{14})\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{NHC}(=\text{NR}_{14})\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{10}$, $=\text{O}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{OR}_8$ y $-\text{NR}_9\text{S}(\text{O}_2)\text{R}_8$, en el que cada uno de los alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

R_7 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, $-\text{NH}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_{10}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}_{10}$, $-\text{OH}$, $-\text{SH}$, $-\text{SR}_{10}$, $-\text{S}(\text{O})_3\text{H}$, $-\text{P}(\text{O})_3\text{H}_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{NR}_9\text{S}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_9\text{S}(\text{O})_2\text{R}_9$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{OR}_9$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_9\text{S}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{C}(=\text{NR}_{14})\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{NHC}(=\text{NR}_{14})\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{10}$, $=\text{O}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{OR}_8$ y $-\text{NR}_9\text{S}(\text{O}_2)\text{R}_8$, en el que cada uno de los alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

5 R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

10 R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

15 R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O;

20 R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

25 R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈; R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};

30 R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;

30 R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

35 R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; R₂₀ es hidrógeno; y

35 R₂₁ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

En una vigesimoquinta realización, se proporcionan compuestos de Fórmula IA, en la que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;

G es CH o N;

40 Q es C;

X es CH;

Y es O, OCR₉R₉, o S;

n₁ es 1;

n₂ es 1;

45 R₁ es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};

50 cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

55 R₂ es cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, -S(O)₂R₅, -C(=O)NR₃R₅, -C(=O)R₅ o -C(=O)OR₅, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

60 R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicilalquilo;

R₅ es alquilo, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂,

5 -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

10 R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

15 R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

20 R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

25 R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O;

30 R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

35 R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenilo, alquinilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈; R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};

40 R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;

45 R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; R₂₀ es hidrógeno; y

R₂₁ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

50 En una vigesimosexta realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I, en la que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;

G es CH o N;

Q es C;

X es CH;

55 Y es O, OCR₉R₉ o S;

n₁ es 1;

n₂ es 1;

n₃ es 2;

60 R₁ es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};

cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -

- 5 C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, arilo y heterocicloilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;
- R₂ es cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterocicloilo, -S(O)₂R₅, -C(=O)NR₃R₅, -C(=O)R₅ o -C(=O)OR₅, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterocicloilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
- 10 R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicloilo o heterocicloilalquilo;
- R₅ es alquilo, alquenoilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterocicloilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
- 15 R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicloilo, heterocicloilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alquenoilo, alquinoilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicloilo y heterocicloilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- 20 R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alquenoilo, alquinoilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterocicloilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- 25 R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterocicloilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};
- 30 R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;
- 35 R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicloilo y heterocicloilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicloilo y heterocicloilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- 40 R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O;
- 45 R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicloilo y heterocicloilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicloilo y heterocicloilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- 50 R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinoilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈;
- 55 R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterocicloilo y heterocicloilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterocicloilo y heterocicloilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};
- R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;
- 60 R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterocicloilo y heterocicloilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterocicloilo y heterocicloilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; R₂₀ es hidrógeno; y
- R₂₁ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

En una vigesimoséptima realización, se proporcionan compuestos de Fórmula IA, en la que:

- el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;
 G es CH o N;
 Q es C;
 X es CH;
 5 Y es O, OCR₉R₉ o S;
 n₁ es 1;
 n₂ es 1;
 R₁ es fenilo o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};
 10 cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;
 R₂ es heteroarilo o -C(=O)OR₅, en el que el heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
 20 R₅ es alquilo, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
 R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
 30 R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
 35 R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};
 40 R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;
 45 R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
 R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O;
 50 R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
 55 R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈;
 60 R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};
 65 R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;
 R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo,

arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo;

R₂₀ es hidrógeno; y

- 5 R₂₁ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

En una vigesimoctava realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I, en la que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;

G es CH o N;

- 10 Q es C;

X es CH;

Y es O, OCR₉R₉ o S;

n₁ es 1;

n₂ es 1;

- 15 n₃ es 2;

R₁ es fenilo o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};

cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno,

- 20 alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H,

-NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo

- 25 puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

R₂ es heteroarilo o -C(=O)OR₅, en el que el heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de

R₆; R₅ es alquilo, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos

opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

- 30 R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂,

-C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H,

-NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo,

- 35 cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo,

alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃,

- 40 -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H,

-NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y

heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

- 45 R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino,

cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄,

- 50 -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo,

heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo,

arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con

0-5 R_{9a};

- 55 R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄,

-S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈,

-NR₁₄S(O)₂R₈ y =O;

- 60 R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo,

heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo,

heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, halo, -NH₂,

-CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄,

-NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo,

heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo,

arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con

0-5 R_{9a};

- 55 R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -NH₂,

-CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄,

-NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈,

-NR₁₄S(O)₂R₈ y =O;

- 60 R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo,

heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo,

heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, halo, -NH₂,

-CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄,

-NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

$-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{OR}_8$ y $-\text{NR}_{14}\text{S}(\text{O}_2)\text{R}_8$; R_{11} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a} ;

R_{11a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, $-\text{NH}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_{14}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}_{14}$, $-\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{S}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{OR}_{14}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{OR}_8$ y $-\text{NR}_{14}\text{S}(\text{O}_2)\text{R}_8$;

R_{12} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a} ;

R_{14} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo;

R_{20} es hidrógeno; y

R_{21} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, $-\text{CN}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_{10}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}_{10}$, $-\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{10}$ y $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_{10}$.

En una vigesimonovena realización, se proporcionan compuestos de Fórmula IA, en la que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R_{20} y R_{21} ;

G es CH o N;

Q es C;

X es CH;

Y es O, OCR_9R_9 , o S;

n_1 es 1;

n_2 es 1;

R_1 es fenilo o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} y R_{1e} ;

cada uno de R_{1a} , R_{1b} , R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, $-\text{CN}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}_{11}$, $-\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{NR}_{12}\text{R}_{12}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{NR}_9\text{S}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{11}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}_{11}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{11}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{OR}_8$ y $-\text{NR}_9\text{S}(\text{O}_2)\text{R}_8$, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino y cicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_7 ;

R_{1c} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, $-\text{CN}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}_{11}$, $-\text{OH}$, $-\text{SR}_{11}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{NR}_{12}\text{R}_{12}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{NR}_9\text{S}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{11}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}_{11}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{11}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{OR}_8$ y $-\text{NR}_9\text{S}(\text{O}_2)\text{R}_8$, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_7 ;

R_2 es heteroarilo o $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_5$, en el que el heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ; R_5 es alquilo, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ;

R_6 , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-\text{CN}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_{10}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}_{10}$, $-\text{OH}$, $-\text{SH}$, $-\text{SR}_{10}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{NR}_9\text{S}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{10}$, $=\text{O}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{OR}_8$ y $-\text{NR}_9\text{S}(\text{O}_2)\text{R}_8$, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

R_7 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, $-\text{CN}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_{10}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}_{10}$, $-\text{OH}$, $-\text{SH}$, $-\text{SR}_{10}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{NR}_9\text{S}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{10}$, $=\text{O}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{OR}_8$ y $-\text{NR}_9\text{S}(\text{O}_2)\text{R}_8$, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilcicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

R_8 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a} ;

R_{8a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, $-\text{NH}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_{14}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}_{14}$, $-\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{S}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{14}$, $=\text{O}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{OR}_{14}$ y $-\text{NR}_{14}\text{S}(\text{O}_2)\text{R}_{14}$;

R_9 , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

R_{9a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, $-\text{NH}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_{14}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}_{14}$, $-\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{S}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{14}$, $=\text{O}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{OR}_{14}$ y $-\text{NR}_{14}\text{S}(\text{O}_2)\text{R}_{14}$;

$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O)_2R_8$ y $=O$;

R_{10} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a} ;

R_{10a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenilo, alquinilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ y $-NR_{14}S(O)_2R_8$;

R_{11} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a} ;

R_{11a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ y $-NR_{14}S(O)_2R_8$;

R_{12} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a} ;

R_{14} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo;

R_{20} es hidrógeno; y

R_{21} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ y $-OC(=O)R_{10}$.

En una trigésima realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I, en la que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R_{20} y R_{21} ;

G es CH o N;

Q es C; X es CH;

Y es O, OCR_9R_9 , o S;

n_1 es 1;

n_2 es 1;

n_3 es 2;

R_1 es fenilo o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} y R_{1e} ;

cada uno de R_{1a} , R_{1b} , R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, $-CN$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, $-OH$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que: (a) cada uno de los alquenilo, alquinilo y cicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_7 ;

R_{1c} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, $-CN$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, $-OH$, $-SR_{11}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que: (a) cada uno de los alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_7 ;

R_2 es heteroarilo o $-C(=O)OR_5$, en el que el heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ;

R_5 es alquilo, alquenilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ;

R_6 , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-CN$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $=O$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que cada uno de los alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

R_7 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, $-CN$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $=O$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que cada uno de los alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

R_8 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a} ;

R_{8a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenilo, alquinilo,

cicloalquilo, halo, $-\text{NH}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_{14}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}_{14}$, $-\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{S}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{14}$, $=\text{O}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{OR}_{14}$ y $-\text{NR}_{14}\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{14}$;

5 R_9 , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

10 R_{9a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, $-\text{NH}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_{14}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}_{14}$, $-\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{S}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{OR}_8$, $-\text{NR}_{14}\text{S}(\text{O})_2\text{R}_8$ y $=\text{O}$;

15 R_{10} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a} ;

R_{10a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, halo, $-\text{NH}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_{14}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}_{14}$, $-\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{S}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{OR}_8$ y $-\text{NR}_{14}\text{S}(\text{O})_2\text{R}_8$;

20 R_{11} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a} ;

25 R_{11a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, $-\text{NH}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_{14}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}_{14}$, $-\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_{14}\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{S}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}_{14}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{14}$, $-\text{NR}_{14}\text{C}(=\text{O})\text{OR}_8$ y $-\text{NR}_{14}\text{S}(\text{O})_2\text{R}_8$;

R_{12} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a} ;

30 R_{14} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo;

R_{20} es hidrógeno; y

R_{21} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, $-\text{CN}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_{10}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}_{10}$, $-\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{10}$ y $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_{10}$.

En una trigésimo primera realización, se proporcionan compuestos de Fórmula IA, en la que:

35 el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R_{20} y R_{21} ;

G es CH o N;

Q es C;

X es CH;

Y es O, OCR_9R_9 o S;

40 n_1 es 1;

n_2 es 1;

R_1 es fenilo o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} y R_{1e} ;

45 cada uno de R_{1a} , R_{1b} , R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, $-\text{CN}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}_{11}$, $-\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{NR}_{12}\text{R}_{12}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{NR}_9\text{S}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{11}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}_{11}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{11}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{OR}_8$ y $-\text{NR}_9\text{S}(\text{O})_2\text{R}_8$, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino y cicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_7 ;

50 R_{1c} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, $-\text{CN}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}_{11}$, $-\text{OH}$, $-\text{SR}_{11}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{NR}_{12}\text{R}_{12}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{NR}_9\text{S}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{11}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}_{11}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{11}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{OR}_8$ y $-\text{NR}_9\text{S}(\text{O})_2\text{R}_8$, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_7 ;

55 R_2 es heteroarilo o $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_5$, en el que el heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ;

R_5 es alquilo, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ;

60 R_6 , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-\text{CN}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_{10}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}_{10}$, $-\text{OH}$, $-\text{SH}$, $-\text{SR}_{10}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_9\text{R}_9$, $-\text{NR}_9\text{S}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}_{10}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{10}$, $=\text{O}$, $-\text{NR}_9\text{C}(=\text{O})\text{OR}_8$ y $-\text{NR}_9\text{S}(\text{O})_2\text{R}_8$, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

- R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicliilo, halo, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueniilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterocicliilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo y cicloalquilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};
- R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;
- R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y =O;
- R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;
- R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};
- R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;
- R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo y arilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 0-3 R_{10a};
- R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo;
- R₂₀ es hidrógeno; y
- R₂₁ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.
- 35 En una trigésimo segunda realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I, en la que:
- el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;
- G es CH o N;
- Q es C;
- X es CH;
- 40 Y es O, OCR₉R₉ o S;
- n₁ es 1;
- n₂ es 1;
- n₃ es 2;
- R₁ es fenilo o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};
- 45 cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, -CN, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueniilo, alquinilo y cicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;
- 50 R_{1c} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterocicliilo, halo, -CN, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SR₁₁, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo y heterocicliilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;
- 55 R₂ es heteroarilo o -C(=O)OR₅, en el que el heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; R₅ es alquilo, alqueniilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterocicliilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
- 60 R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo; haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicliilo, heterocicliilalquilo, halo, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que

cada uno de los alquilo, alqueniilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, cada uno de los alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo y cicloalquilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y =O;

R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈; R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};

R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;

R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo;

R₂₀ es hidrógeno; y

R₂₁ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

En una trigésimo tercera realización, se proporcionan compuestos de Fórmula IA, en la que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;

G es N;

Q es C;

X es CH;

Y es O, OCR₉R₉ o S;

n₁ es 1;

n₂ es 1

R₁ es fenilo o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};

cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} y R_{1e}, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, -CN, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueniilo, alquinilo y cicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

R_{1c} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -CN, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SR₁₁, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

R₂ es heteroarilo o -C(=O)OR₅, en el que el heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

R₅ es alquilo, alqueniilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -CN, -

- C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicliclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- 5 R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- 10 R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo y cicloalquilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};
- R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;
- 15 R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que cada uno de los, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y =O;
- 20 R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;
- 25 R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};
- R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;
- 30 R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- 35 R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo;
- R₂₀ es hidrógeno; y
- R₂₁ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

En una trigésimo cuarta realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I, en la que:

- 40 el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;
- G es N;
- Q es C;
- X es CH;
- Y es O, OCR₉R₉ o S;
- 45 n₁ es 1;
- n₂ es 1;
- n₃ es 2;
- R₁ es fenilo o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};
- 50 cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -CN, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino y cicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;
- 55 R_{1c} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -CN, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SR₁₁, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;
- 60 R₂ es heteroarilo o -C(=O)OR₅, en el que el heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
- R₅ es alquilo, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos

opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclicilalquilo, halo, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueniilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que el alquilo, alqueniilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo y cicloalquilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y =O;

R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;

R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};

R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;

R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo;

R₂₀ es hidrógeno; y

R₂₁ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

En una trigésimo quinta realización, se proporcionan compuestos de Fórmula IA, en la que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;

G es N;

Q es C;

X es CH;

Y es O;

n₁ es 1;

n₂ es 1;

R₁ es fenilo o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};

cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, -CN, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueniilo, alquinilo y cicloalquilo, puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

R_{1c} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -CN, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SR₁₁, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

R₂ es heteroarilo o -C(=O)OR₅, en el que el heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de

R₆;

R₅ es alquilo, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O₂)R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O₂)R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo y cicloalquilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más R_{8a};

R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O₂)R₁₄;

R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O₂)R₈ y =O;

R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O₂)R₈;

R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};

R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O₂)R₈;

R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo;

R₂₀ es hidrógeno; y

R₂₁ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

En una trigésimo sexta realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I, en la que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;

G es N;

Q es C;

X es CH;

Y es O;

n₁ es 1;

n₂ es 1;

n₃ es 2;

R₁ es fenilo o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};

cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -CN, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O₂)R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino y cicloalquilo, puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

R_{1c} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -CN, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SR₁₁, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O₂)R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar

opcionalmente sustituido con uno o más de R₅; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

R₂ es heteroarilo o -C(=O)OR₅, en el que el heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

5 R₅ es alquilo, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

10 R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

15 R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

20 R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo y cicloalquilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -NaH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

25 R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

30 R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y =O;

35 R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;

40 R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};

R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;

45 R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo;

R₂₀ es hidrógeno; y

45 R₂₁ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

En un trigésimo séptima realización, se proporcionan compuestos de Fórmula IA, en la que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;

G es N;

50 Q es C;

X es CH;

Y es O;

n₁ es 1;

n₂ es 1;

55 R₁ es fenilo o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};

60 R_{1a}, R_{1b}, cada uno de R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -CN, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino y cicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

R_{1c} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -CN, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SR₁₁, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃ -

- C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, arilo y heterocicliilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;
- 5 R₂ es heteroarilo o -C(=O)OR₅, en el que el heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
- R₅ es alquilo, alquenoilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterocicliilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
- 10 R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicliilo, heterocicliilalquilo, halo, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alquenoilo, alquinoilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicliilo y heterocicliilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- 15 R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicliilo, halo, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alquenoilo, alquinoilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterocicliilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- 20 R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo y cicloalquilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};
- R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;
- 25 R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y =O;
- 30 R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinoilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;
- 35 R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};
- R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;
- 40 R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- 45 R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo;
- R₂₀ es hidrógeno; y
- R₂₁ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, halo y -CN.

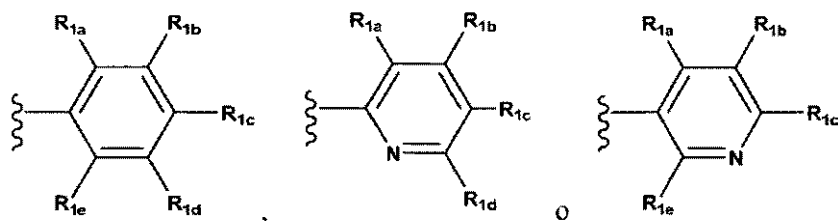
En una trigésimo octava realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I, en la que:

- 50 el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;
- G es N;
- Q es C;
- X es CH;
- Y es O;
- 55 n₁ es 1;
- n₂ es 1;
- n₃ es 2;
- R₁ es fenilo o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};
- 60 cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, halo, -CN, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alquenoilo, alquinoilo y cicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

- 5 R_{1c} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -CN, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SR₁₁, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;
- 10 R_2 es heteroarilo o -C(=O)OR₅, en el que el heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; R₅ es alquilo, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
- 15 R_6 , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, halo, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- 20 R_7 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- 25 R_8 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo y cicloalquilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};
- 30 R_{8a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;
- 35 R_9 , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- 40 R_{9a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y =O;
- 45 R_{10} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- 50 R_{10a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;
- 55 R_{11} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};
- 60 R_{11a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;
- 65 R_{12} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- 70 R_{14} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo;
- 75 R_{20} es hidrógeno; y
- 80 R_{21} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, halo y -CN.

En una trigésimo novena realización, se proporcionan compuestos de Fórmula IA, en la que:

- 50 el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;
- G es N;
- Q es C;
- X es CH;
- Y es O;
- 55 n₁ es 1;
- n₂ es 1;
- R₁ es



cada uno de R_{1a} , R_{1b} , R_{1d} y R_{1c} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, $-CN$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, $-OH$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino y cicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_7 ;

R_{1c} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterocicli, halo, $-CN$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, $-OH$, $-SR_{11}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterocicli puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_7 ;

R_2 es heteroarilo o $-C(=O)OR_5$, en el que el heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ; R_5 es alquilo, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterocicli, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ;

R_6 , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicli, heterociclilalquilo, halo, $-CN$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $=O$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicli y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

R_7 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicli, halo, $-CN$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $=O$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterocicli puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

R_8 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo y cicloalquilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a} ;

R_{8a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $=O$, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ y $-NR_{14}S(O)_2R_{14}$;

R_9 , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

R_{9a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O)_2R_8$ y $=O$;

R_{10} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a} ;

R_{10a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ y $-NR_{14}S(O)_2R_8$; R_{11} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a} ;

R_{11a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ y $-NR_{14}S(O)_2R_8$;

R_{12} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a} ;

R_{14} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo;

R_{20} es hidrógeno; y

R_{21} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, halo y $-CN$.

En una cuadragésima realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I, en la que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;

G es N;

Q es C;

X es CH;

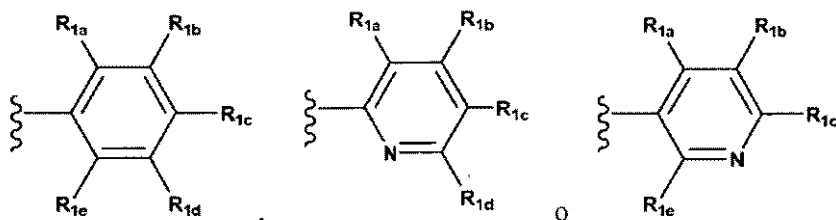
5 Y es O;

n₁ es 1;

n₂ es 1;

n₃ es 2;

R₁ es



10

cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenoilo, alquiniilo, cicloalquilo, halo, -CN, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alquenoilo, alquiniilo y cicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

15

R_{1c} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenoilo, alquiniilo, cicloalquilo, arilo, heterocicliilo, halo, -CN, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SR₁₁, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alquenoilo, alquiniilo, cicloalquilo, arilo y heterocicliilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

20

R₂ es heteroarilo o -C(=O)OR₅, en el que el heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

25

R₅ es alquilo, alquenoilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterocicliilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

30

R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquiniilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicliilo, heterociclilalquilo, halo, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alquenoilo, alquiniilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicliilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

35

R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquiniilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicliilo, heterociclilalquilo, halo, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alquenoilo, alquiniilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterocicliilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

40

R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo y cicloalquilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

45

R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquiniilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

50

R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

55

R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquiniilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈, =O;

R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquiniilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;

R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};

R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquiniilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -

$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ y $-NR_{14}S(O)_2R_8$;

R_{12} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a} ;

5 R_{14} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo;

R_{20} es hidrógeno; y

R_{21} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, halo y $-CN$.

En una cuadragésimo primera realización, se proporcionan compuestos de Fórmula IA, en la que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R_{20} y R_{21} ;

10 G es N;

Q es C;

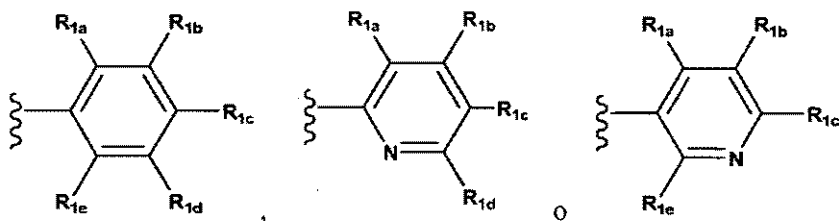
X es CH;

Y es O;

15 n_1 es 1;

n_2 es 1;

R_1 es



20 cada uno de R_{1a} , R_{1b} , R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, $-CN$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, $-OH$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino y cicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_7 ;

25 R_{1c} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, $-CN$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, $-OH$, $-SR_{11}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_7 ;

30 R_2 es piridinilo, pirimidinilo o $-C(=O)OR_5$, en el que cada uno de los piridinilo y pirimidinilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ;

R_5 es alquilo, arilo o cicloalquilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ;

35 R_6 , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, halo, $-CN$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $=O$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

40 R_7 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, $-CN$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $=O$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

45 R_8 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo y cicloalquilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a} ;

R_{8a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $=O$, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ y $-NR_{14}S(O)_2R_{14}$;

50 R_9 , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que el alquilo, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

55 R_{9a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O)_2R_8$ y $=O$;

R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;

R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};

R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;

R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo;

R₂₀ es hidrógeno; y

R₂₁ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, halo y -CN.

En una cuadragésima segunda realización, se proporcionan compuestos de Fórmula I, en la que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;

G es N;

Q es C;

X es CH;

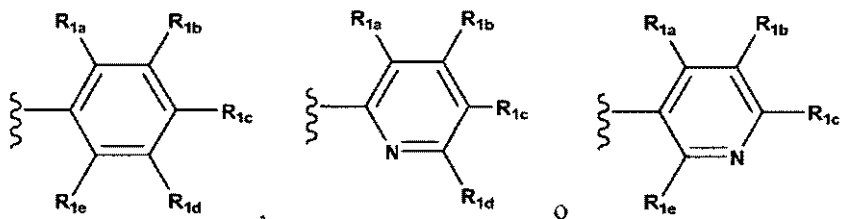
Y es O;

n₁ es 1;

n₂ es 1;

n₃ es 2;

R₁ es



cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -CN, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino y cicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

R_{1c} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -CN, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SR₁₁, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

R₂ es piridinilo, pirimidinilo o -C(=O)OR₅, en el que cada uno de los piridinilo y pirimidinilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

R₅ es alquilo, arilo o cicloalquilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo y cicloalquilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

- R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;
- 5 R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y =O;
- 10 R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;
- 15 R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};
- R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;
- 20 R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo;
- 25 R₂₀ es hidrógeno; y
R₂₁ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, halo y -CN.

Un grupo particular de compuestos es el grupo de realizaciones de Fórmula I.

Otro grupo particular de compuestos es el grupo de realizaciones de Fórmula IA (obsérvese que para la Fórmula IA no hay ningún n₃ en la fórmula).

- 30 Para cada una de las realizaciones descritas en la presente solicitud, pueden seleccionarse valores adicionales y más particulares de los términos usados en cada una de las realizaciones entre las siguientes definiciones; estos valores pueden usarse de forma individual en cualquiera de las realizaciones o en cualquier combinación. Obsérvese que para cualquiera de las apariciones de "=O", éste puede usarse con adaptación adecuada en la estructura de enlace en dicho, como apreciarán los expertos en la materia
- 35 Cada uno de los heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo usado en cada aparición puede contener 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.
- R₁ puede seleccionarse entre fenilo y un heteroarilo monocíclico de 6 miembros que tiene 1 ó 2 de N en el los que:

a) cada uno de fenilo y heteroarilo puede estar sustituido con 1-3 de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e}; y

- 40 b) cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo C₁₋₃, cicloalquilo C₃₋₆, fenilo, halo, -CN, -OR₁₁, -OH, -SR₁₁, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈, NR₉C(=O)NR₉R₉ y -NR₉S(O)₂R₈ en los que:

- 45 i) R₈ se selecciona entre el grupo que consiste en alquilo C₁₋₆ de cadena lineal o ramificada y cicloalquilo C₃₋₆, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más R_{8a}, en el que R_{8a} se selecciona entre halo, haloalquilo C₁₋₃, cicloalquilo C₃₋₆, OH, alcoxi C₁₋₃ y CN;
- ii) R₉ se selecciona entre el grupo que consiste en alquilo C₁₋₆ de cadena lineal o ramificada y cicloalquilo C₃₋₆ pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más R_{9a}, en el que R_{9a} se selecciona entre halo, haloalquilo C₁₋₃, cicloalquilo C₃₋₆, OH, alcoxi C₁₋₃ y CN;
- 50 iii) R₁₀ se selecciona entre el grupo que consiste en alquilo C₁₋₆ de cadena lineal o ramificada y cicloalquilo C₃₋₆, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más R_{10a}, en el que R_{10a} se selecciona entre halo, haloalquilo C₁₋₃, cicloalquilo C₃₋₆, OH, alcoxi C₁₋₃ y CN;
- iv) R₁₁ se selecciona entre el grupo que consiste en alquilo C₁₋₆ de cadena lineal o ramificada y cicloalquilo C₃₋₆, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más R_{11a}, en el que R_{11a} se selecciona entre halo, haloalquilo C₁₋₃, cicloalquilo C₃₋₆, OH, alcoxi C₁₋₃ y CN; y
- 55 v) R₁₂ se selecciona entre el grupo que consiste en alquilo C₁₋₆ de cadena lineal o ramificada y cicloalquilo C₃₋₆, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más R_{10a}, en el que R_{10a} se selecciona entre halo, haloalquilo C₁₋₃, cicloalquilo C₃₋₆, OH, alcoxi C₁₋₃ y CN.

R₂ puede seleccionarse entre -C(=O)OR₅, un heteroarilo monocíclico de 5-6 miembros que tiene 1-3 heteroátomos

seleccionados entre O y N; y un heteroarilo bicíclico de 8-10 miembros que tiene 1-3 heteroátomos seleccionados entre O y N, en el que:

- 5 i) cada uno de los heteroarilos puede estar sustituido con 1 ó 2 de R_6 , en el que R_6 se selecciona entre alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-3} , fenilo, cicloalquilo C_{3-6} , halo, -CN, -OCF₃ y -Oalquilo C_{1-5} , en el que cada uno de los valores de alquilo, fenilo y cicloalquilo para R_6 puede sustituirse opcionalmente con 0-2 R_{9a} , en el que R_{9a} se selecciona entre halo, haloalquilo C_{1-3} , cicloalquilo C_{3-6} , OH, alcoxi C_{1-3} y CN; y
- ii) R_5 se selecciona entre el grupo que consiste en alquilo C_{1-6} de cadena lineal o ramificada, cicloalquilo C_{3-6} y fenilo, en el que cada uno de los alquilo, fenilo y cicloalquilo, puede estar opcionalmente sustituido con 0-2 R_6 , en el que R_6 es como se ha definido en i).

10 R_5 puede seleccionarse entre el grupo que consiste en alquilo C_{1-6} de cadena lineal o ramificada, cicloalquilo C_{3-6} y fenilo, en el que:

- i) cada uno de los alquilo, fenilo y cicloalquilo, puede estar opcionalmente sustituido con 0-2 R_6 ;
- 15 ii) R_6 se selecciona entre alquilo C_{1-6} de cadena lineal o ramificada; cicloalquilo C_{3-6} ; alqueno C_{2-6} ; alquino C_{2-6} ; OH; fenilo; halo; haloalquilo C_{1-6} ; heteroarilo de 5-6 miembros que tiene átomos de carbono y 1-2 heteroátomos seleccionados entre O, S y N; heterociclo de 5-6 miembros que tiene átomos de carbono y 1-2 heteroátomos seleccionados entre O y N; OCF₃; OR₁₀, en el que R_{10} es alquilo C_{1-3} o cicloalquilo C_{3-6} ; y SR₁₀, en el que R_{10} es alquilo C_{1-3} o cicloalquilo C_{3-6} ; y
- 20 iii) cada uno de los valores para alquilo, alqueno, alquino, fenilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclo de R_6 puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{9a} , en el que R_{9a} se selecciona entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C_{1-3} , cicloalquilo C_{3-6} , OH, alcoxi C_{1-3} , CN y =O.

R_6 puede seleccionarse entre alquilo C_{1-6} de cadena lineal o ramificada; cicloalquilo C_{3-6} ; alqueno C_{2-6} ; alquino C_{2-6} ; OH; fenilo; halo; haloalquilo C_{1-6} ; heteroarilo de 5-6 miembros que tiene átomos de carbono y 1-2 heteroátomos seleccionados entre O, S y N; heterociclo de 5-6 miembros que tiene átomos de carbono y 1-2 heteroátomos seleccionados entre O y N; OCF₃; OR₁₀, en el que R_{10} es alquilo C_{1-3} o cicloalquilo C_{3-6} ; y SR₁₀, en el que R_{10} es alquilo C_{1-3} o cicloalquilo C_{3-6} ; y además en el que cada uno de los valores de alquilo, alqueno, alquino, fenilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclo de R_6 puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{9a} , en el que R_{9a} se selecciona entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C_{1-3} , cicloalquilo C_{3-6} , OH, alcoxi C_{1-3} , CN y =O.

R_7 puede seleccionarse entre el grupo que consiste en alquilo C_{1-6} de cadena lineal o ramificada; cicloalquilo C_{3-6} ; alqueno C_{2-6} ; alquino C_{2-6} ; OH; fenilo; halo; haloalquilo C_{1-6} ; heterociclo de 5-6 miembros que tiene átomos de carbono y 1-2 heteroátomos seleccionados entre O y N; OCF₃; OR₁₀, en el que R_{10} es alquilo C_{1-3} o cicloalquilo C_{3-6} ; y SR₁₀, en el que R_{10} es alquilo C_{1-3} o cicloalquilo C_{3-6} ; y además, en el que cada uno de los valores de alquilo, alqueno, alquino, fenilo, cicloalquilo y heterociclo de R_7 puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{9a} , en el que R_{9a} se selecciona entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C_{1-3} , cicloalquilo C_{3-6} , OH, alcoxi C_{1-3} , CN y =O.

35 R_8 se selecciona entre el grupo que consiste en alquilo C_{1-6} de cadena lineal o ramificada y cicloalquilo C_{3-6} , pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a} , en el que R_{8a} se selecciona entre halo, haloalquilo C_{1-3} , cicloalquilo C_{3-6} , OH, alcoxi C_{1-3} , CN y =O.

R_{8a} se selecciona entre halo, haloalquilo C_{1-3} , cicloalquilo C_{3-6} , OH, alcoxi C_{1-3} , CN y =O.

R_9 se selecciona entre H, alquilo C_{1-3} de cadena lineal o ramificada y cicloalquilo C_{3-6} .

40 R_{9a} se selecciona entre halo, haloalquilo C_{1-3} , cicloalquilo C_{3-6} , OH, alcoxi C_{1-3} , CN y =O.

R_{10} se selecciona entre alquilo C_{1-3} de cadena lineal o ramificada y cicloalquilo C_{3-6} .

R_{10a} se selecciona entre halo, haloalquilo C_{1-3} , cicloalquilo C_{3-6} , OH, alcoxi C_{1-3} , CN y =O.

R_{11} se selecciona entre alquilo C_{1-3} de cadena lineal o ramificada y cicloalquilo C_{3-6} .

R_{11a} se selecciona entre halo, haloalquilo C_{1-3} , cicloalquilo C_{3-6} , OH, alcoxi C_{1-3} , CN y =O.

45 R_{12} se selecciona entre el grupo que consiste en alquilo C_{1-3} de cadena lineal o ramificada y cicloalquilo C_{3-6} .

R_{14} es H.

R_{20} es H.

R_{21} se selecciona entre H, alquilo C_{1-3} , cicloalquilo C_{3-6} , halo y CN.

50 En una cuarenta y tercera realización, se seleccionan compuestos de la presente invención entre el grupo de compuestos ilustrados en los Ejemplos.

En una cuadragésimo cuarta realización, la presente invención se refiere a composiciones farmacéuticas que comprenden una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la presente invención, en solitario u, opcionalmente, en combinación con un vehículo farmacéuticamente aceptable y/o uno o más agentes adicionales, por ejemplo, un agonista del receptor del péptido 1 similar a glucagón o un fragmento del mismo.

5 En una cuadragésimo quinta realización, la presente invención se refiere a procedimientos para modular la actividad del receptor GPR199 acoplado a proteína G que comprende administrar a un paciente mamífero, por ejemplo a un paciente humano, que lo necesite, una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la presente invención en solitario, u opcionalmente, en combinación con otro compuesto de la presente invención y/o al menos otro tipo de agente terapéutico.

10 En una cuadragésimo sexta realización, la presente invención se refiere a un procedimiento para prevenir, modular o tratar la progresión o aparición de enfermedades o trastornos asociados con la actividad del receptor GPR119 acoplado a proteína G que comprende administrar a un paciente mamífero, por ejemplo a un paciente humano, que necesite prevención, modulación o tratamiento, una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la presente invención, en solitario, u opcionalmente, en combinación con otro compuesto de la presente invención y/o al menos otro tipo de agente terapéutico.

15 Son ejemplos de enfermedades o trastornos asociados con la actividad del receptor GPR119 acoplado a proteína G que pueden prevenirse, modularse o tratarse hiperglucemia, tolerancia alterada a la glucosa, resistencia a insulina, hiperinsulinemia, retinopatía, neuropatía, nefropatía, cicatrización de heridas retrasada, aterosclerosis y sus secuelas, función cardíaca anómala, isquemia miocárdica, ictus, síndrome metabólico, hipertensión, obesidad, dislipidemia, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, nivel de HDL bajo, nivel de LDL alto, isquemia no cardíaca, infección, cáncer, restenosis vascular, pancreatitis, enfermedad neurodegenerativa, trastornos lipídicos, deterioro cognitivo y demencia, enfermedad ósea, lipodistrofia asociada a proteasa del VIH y glaucoma.

20 En una cuadragésimo séptima realización, la presente invención se refiere a un procedimiento para prevenir, modular o tratar la progresión o aparición de diabetes, hiperglucemia, obesidad, dislipidemia, hipertensión y deterioro cognitivo que comprende administrar a un paciente mamífero, por ejemplo a un paciente humano, que necesite prevención, modulación o tratamiento, una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la presente invención, en solitario, u opcionalmente, en combinación con otro compuesto de la presente invención y/o al menos otro tipo de agente terapéutico.

25 En una cuadragésimo octava realización, la presente invención se refiere a un procedimiento para prevenir, modular o tratar la progresión o aparición de diabetes, que comprende administrar a un paciente mamífero, por ejemplo a un paciente humano, que necesite prevención, modulación o tratamiento, una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la presente invención, en solitario, u opcionalmente, en combinación con otro compuesto de la presente invención y/o al menos otro tipo de agente terapéutico.

30 En una cuadragésimo novena realización, la presente invención se refiere a un procedimiento para prevenir, modular o tratar la progresión o aparición de hiperglucemia, que comprende administrar a un paciente mamífero, por ejemplo a un paciente humano, que necesite prevención, modulación o tratamiento, una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la presente invención, en solitario, u opcionalmente, en combinación con otro compuesto de la presente invención y/o al menos otro tipo de agente terapéutico.

35 En una quincuagésima realización, la presente invención se refiere a un procedimiento para prevenir, modular o tratar la progresión o aparición de obesidad, que comprende administrar a un paciente mamífero, por ejemplo a un paciente humano, que necesite prevención, modulación o tratamiento, una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la presente invención, en solitario, u opcionalmente, en combinación con otro compuesto de la presente invención y/o al menos otro tipo de agente terapéutico.

40 En una quincuagésima primera realización, la presente invención se refiere a un procedimiento para prevenir, modular o tratar la progresión o aparición de dislipidemia, que comprende administrar a un paciente mamífero, por ejemplo a un paciente humano, que necesite prevención, modulación o tratamiento, una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la presente invención, en solitario, u opcionalmente, en combinación con otro compuesto de la presente invención y/o al menos otro tipo de agente terapéutico.

45 En una quincuagésima segunda realización, la presente invención se refiere a un procedimiento para prevenir, modular o tratar la progresión o aparición de hipertensión, que comprende administrar a un paciente mamífero, por ejemplo a un paciente humano, que necesite prevención, modulación o tratamiento, una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la presente invención, en solitario, u opcionalmente, en combinación con otro compuesto de la presente invención y/o al menos otro tipo de agente terapéutico.

50 En una quincuagésima tercera realización, la presente invención se refiere a un producto formulado en el que la formulación seleccionada se fabrica combinando (a) un compuesto de Fórmula I o IA (usando cualquiera de las realizaciones de formación de compuestos indicadas anteriormente) y (b) un inhibidor de dipeptidil peptidasa-IV (DPP4) (por ejemplo un miembro seleccionado de saxagliptina, sitagliptina, vildagliptina y alogliptina).

55

La invención puede realizarse de otras formas específicas sin alejarse del espíritu o de sus características esenciales. La presente invención también incluye todas las combinaciones de aspectos alternativos de la invención indicadas en el presente documento. Se entiende que cualquiera y todas las realizaciones de la presente invención pueden tomarse en conjunto con cualquier otra realización para describir realizaciones adicionales de la presente invención. Asimismo, cualquiera de los elementos de una realización puede combinarse con cualquiera y con el resto de elementos de cualquiera de las realizaciones para describir realizaciones adicionales.

Definiciones

Los compuestos descritos en el presente documento pueden tener centros asimétricos. Los compuestos de la presente invención que contienen un átomo sustituido asimétricamente pueden aislarse en formas racémicas u ópticamente activas. Se conoce bien en la técnica como preparar formas ópticamente activas, tal como por resolución de formas racémicas o por síntesis a partir de materiales de partida ópticamente activos. Muchos isómeros geométricos de olefinas, dobles enlaces C=N y similares, también pueden estar presentes en los compuestos descritos en el presente documento, y todos esos isómeros estables se contemplan en la presente invención. Se describen isómeros geométricos cis y trans de los compuestos de la presente invención y pueden aislarse en forma de un mezcla de isómeros o como formas isoméricas separadas. Se pretenden todas las formas quirales, diastereoméricas, racémicas y todas las formas isoméricas geométricas de una estructura, a menos que se indique específicamente la estereoquímica específica o forma isomérica.

Un enantiómero de un compuesto de Fórmula I o Fórmula IA puede mostrar actividad superior en comparación con el otro. Por lo tanto, se considera que todas las estereoquímicas son parte de la presente invención. Cuando se necesita, puede conseguirse la separación de un material racémico por cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) usando una columna quiral o mediante una resolución que usa un agente de resolución, tal como cloruro canfórico como en Young, S.D. y col., Antimicrobial Agents y Chemotherapy, 2602-2605 (1995).

En la medida que puedan existir compuestos de Fórmula I y IA, y sales de los mismos, en sus formas tautoméricas, se contemplan todas esas formas tautoméricas en el presente documento como parte de la invención.

El término "sustituido", como se usa en el presente documento, significa que uno cualquiera o más hidrógenos en el anillo o átomo designado está reemplazado con una selección del grupo indicado, con la condición de que no se exceda la valencia normal del átomo o átomos del anillo designados y de que la sustitución de cómo resultado un compuesto estable. Cuando un sustituyente es ceto (es decir, =O), entonces 2 hidrógenos en el átomo están reemplazados.

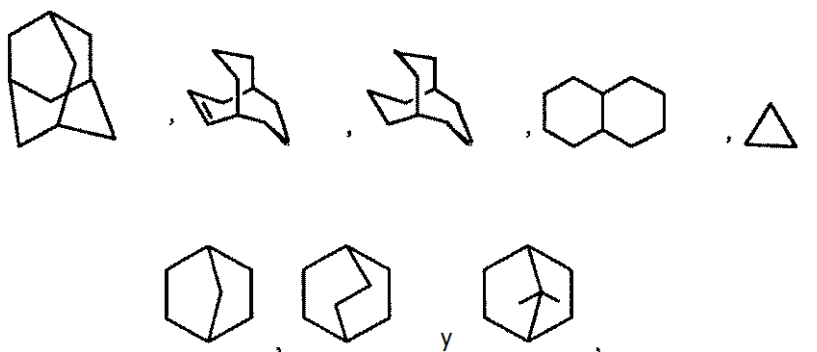
Cuando aparece cualquier variable (por ejemplo, R₄) más de una vez en un constituyente o fórmula para un compuesto, su definición en cada caso es independiente de su definición en cualquier otro caso. Por lo tanto, por ejemplo, si se muestra que un grupo está sustituido con (R₄)_m y m es 0-3, entonces dicho grupo puede estar opcionalmente sustituido con hasta tres grupos R₄, y R₄ en cada caso se selecciona independientemente entre la definición de R₄. Además, sólo se permiten combinaciones de sustituyentes y/o variables si dichas combinaciones dan como resultado compuestos estables.

Cuando se muestra que un enlace a un sustituyente cruza un enlace que conecta dos átomos en un anillo, entonces dicho sustituyente puede estar unido a cualquier átomo del anillo. Cuando un sustituyente se enumera sin indicar el átomo mediante el cual dicho sustituyente está unido al resto del compuesto de una fórmula dada, entonces dicho sustituyente puede estar unido a través de cualquier átomo de dicho sustituyente. Las combinaciones de sustituyentes y/o variables sólo se permiten sin dichas combinaciones dan como resultado compuestos estables.

Como se usa en el presente documento, "alquilo" pretende incluir grupos de hidrocarburo alifático saturados de cadena lineal y ramificada que contienen de 1 a 20 carbonos. Preferentemente de 1 a 10 carbonos, más preferentemente de 1 a 8 carbonos, en la cadena normal, tal como metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, t-butilo, isobutilo, pentilo, hexilo, isohexilo, heptilo, 4,4-dimetilpentilo, octilo, 2,2,4-trimetil-pentilo, nonilo, decilo, undecilo, dodecilo, los diversos isómeros de cadena ramificada de los mismos y similares, así como grupos que incluyen opcionalmente de 1 a 4 sustituyentes, tales como halo, por ejemplo F, Br, Cl o I, o CF₃, alquilo, alcoxi, arilo, ariloxi, aril(aril) o diarilo, arilalquilo, arilalquiloxi, alqueno, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, cicloalquilalquiloxi, amino, hidroxil, hidroxialquilo, acilo, heteroarilo, heteroariloxi, heteroarilalquilo, heteroarilalcoxi, ariloxialquilo, alquiltio, arilalquiltio, ariloxiarilo, alquilamido, alcanoilamino, arilcarbonilamino, nitro, ciano, tiol, haloalquilo, trihaloalquilo y/o alquiltio.

A menos que se indique otra cosa, el término "alqueno" como se usa en el presente documento por sí mismo o como parte de otro grupo, se refiere a radicales de cadena lineal o ramificada de 2 a 20 carbonos, preferentemente de 2 a 12 carbonos y más preferentemente de 2 a 8 carbonos en la cadena normal, que incluyen uno a seis dobles enlaces en la cadena normal, tales como vinilo, 2-propeno, 3-butenilo, 2-butenilo, 4-penteno, 3-penteno, 2-hexeno, 3-hexeno, 2-hepteno, 3-hepteno, 4-hepteno, 3-octeno, 3-nonenilo, 4-deceno, 3-undeceno, 4-dodeceno, 4,8,12-tetradecatrieno y similares, y que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes, particularmente, halógeno, haloalquilo, alquilo, alcoxi, alqueno, alquino, arilo, arilalquilo, cicloalquilo, amino, hidroxil, heteroarilo, cicloheteroalquilo, alcanoilamino, alquilamido, arilcarbonilamino, nitro, ciano, tiol, alquiltio y/o cualquiera de los sustituyentes alquilo expuestos en el presente documento.

- 5 A menos que se indique otra cosa, el término "alquinilo", como se usa en el presente documento por sí mismo o como parte de otro grupo, se refiere a radicales de cadena lineal o ramificada de 2 a 20 carbonos, preferentemente de 2 a 12 carbonos y más preferentemente de 2 a 8 carbonos en la cadena normal, que incluyen un triple enlace en la cadena normal, tal como 2-propinilo, 3-butinilo, 2-butinilo, 4-pentinilo, 3-pentinilo, 2-hexinilo, 3-hexinilo, 2-heptinilo, 3-heptinilo, 4-heptinilo, 3-octinilo, 3-noninilo, 4-decinilo, 3-undecinilo, 4-dodecinilo y similares, y que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes, particularmente, halógeno, haloalquilo, alquilo, alcoxi, alquenilo, alquinilo, arilo, arilalquilo, cicloalquilo, amino, heteroarilo, cicloheteroalquilo, hidroxilo, alcanoilamino, alquilamido, arilcarbonilamino, nitro, ciano, tiol y/o alquiltio, y/o cualquiera de los sustituyentes alquilo expuestos en el presente documento.
- 10 A menos que se indique otra cosa, el término "cicloalquilo", como se emplea en el presente documento solo o como parte de otro grupo, incluye grupos de hidrocarburo cíclico (que contienen 1 ó 2 dobles enlaces) saturados o parcialmente insaturados que contienen de 1 a 10 anillos, preferentemente 1 a 3 anillos, incluyendo alquilo monocíclico, alquilo bicíclico (o bicicloalquilo) y alquilo tricíclico, que contienen de 3 a 20 carbonos que forman el anillo, preferentemente de 3 a 15 carbonos, más preferentemente de 3 a 10 carbonos, que forman el anillo y que pueden estar condensados con 1 ó 2 anillos aromáticos como se ha descrito para arilo, incluyendo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclodecilo, ciclododecilo, ciclohexenilo,
- 15



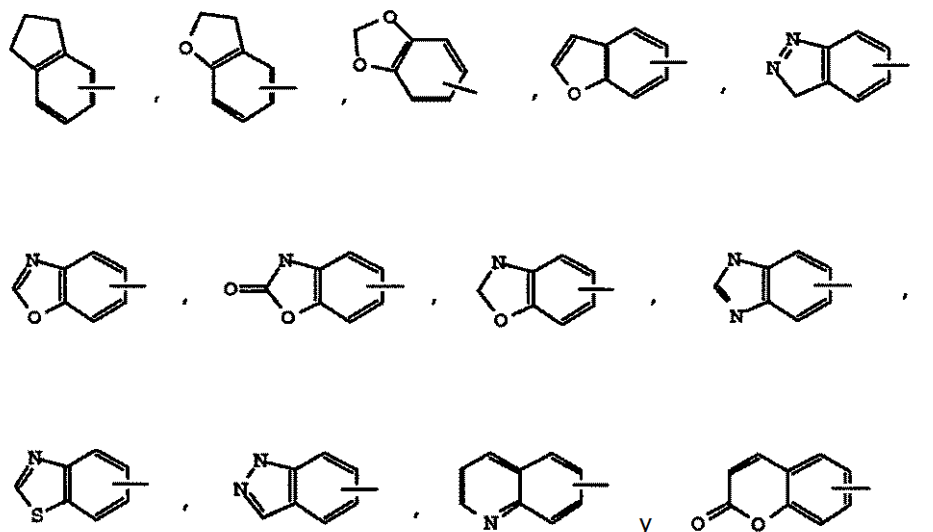
- 20 cualquiera de dichos grupos puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes, tales como halógeno, alquilo, alcoxi, hidroxilo, arilo, ariloxi, arilalquilo, cicloalquilo, alquilamido, alcanoilamino, oxo, acilo, arilcarbonilamino, amino, nitro, ciano, tiol y/o alquiltio, y/o cualquiera de los sustituyentes para alquilo.

Cuando grupos alquilo como se ha definido anteriormente tienen enlaces sencillos para la unión con otros grupos en dos átomos de carbono diferentes, se denominan grupos "alquilenos" y pueden estar opcionalmente sustituidos como se ha definido anteriormente para "alquilo".

- 25 Cuando grupos alquenilo como se ha definido anteriormente y grupos alquinilo como se ha definido anteriormente, respectivamente, tienen enlaces sencillos para la unión en dos átomos de carbono diferentes, se denominan "grupos alquenileno" y "grupos alquinileno", respectivamente, y pueden estar opcionalmente sustituidos como se ha definido anteriormente para "alquenilo" y "alquinilo".

- 30 "Halo" o "halógeno", como se usa en el presente documento, se refiere un flúor, cloro, bromo y yodo; y "haloalquilo" pretende incluir grupos hidrocarburo alifáticos de cadena lineal y de cadena ramificada, por ejemplo CF_3 , que tiene el número especificado de átomos de carbono, sustituido con 1 o más halógeno (por ejemplo $-C_vF_w$, en el que $v = 1$ a 3 y $w = 1$ a $(2v+1)$).

- 35 A menos que se indique otra cosa, el término "arilo", como se emplea en el presente documento solo o como parte de otro grupo se refiere a grupos aromáticos monocíclicos y bicíclicos que contienen de 6 a 10 carbonos en la porción de anillo (tal como fenilo o naftilo, incluyendo 1-naftilo y 2-naftilo) e incluyen opcionalmente de 1 a 3 anillos adicionales condensados con un anillo carbocíclico o un anillo heterocíclico (tal como anillo arilo, cicloalquilo, heteroarilo o cicloheteroalquilo por ejemplo



y pueden estar opcionalmente sustituidos través de átomos de carbono disponibles con 1, 2 ó 3 sustituyentes, por ejemplo, hidrógeno, halo, haloalquilo, alquilo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, alqueno, trifluorometilo, trifluorometoxi, alquinilo, cicloalquilalquilo, cicloheteroalquilo, cicloheteroalquilalquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo, ariloxi, ariloxialquilo, arilalcoxi, ariltio, arilazo, heteroarilalquilo, heteroarilalqueno, heteroarilheteroarilo, heteroariloxi, hidroxi, nitro, ciano, amino, amino sustituido, en el que el amino incluye 1 ó 2 sustituyentes (que son alquilo, arilo o cualquiera de los demás compuestos arilo mencionados en las definiciones), tiol, alquiltio, ariltio, heteroariltio, ariltioalquilo, alcoxiariltio, alquilcarbonilo, arilcarbonilo, alquilaminocarbonilo, arilaminocarbonilo, alcoxicarbonilo, aminocarbonilo, alquilcarboniloxi, arilcarboniloxi, alquilcarbonilamino, arilcarbonilamino, arilsulfino, arilsulfinalquilo, arilsulfonilamino o arilsulfonaminocarbonilo y/o cualquiera de los sustituyentes alquilo expuestos en el presente documento.

A menos que se indique otra cosa, el término "alcoxi inferior", "alcoxi", "ariloxi" o "aralcoxi" como se emplea en el presente documento, solo o como parte de otro grupo, incluye cualquiera de los grupos alquilo, aralquilo o arilo anteriores engarzado a un átomo de oxígeno.

A menos que se indique otra cosa, el término "amino", como se emplea en el presente documento, solo o como parte de otro grupo, se refiere a un amino que puede estar sustituido con uno o dos sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, tales como alquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, cicloheteroalquilo, cicloheteroalquilalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo o tioalquilo. Además, los sustituyentes amino pueden tomarse, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar 1-pirrolidinilo, 1-piperidinilo, 1-azepinilo, 4-morfolinilo, 4-tiamorfolinilo, 1-piperazinilo, 4-alquil-1-piperazinilo, 4-arilalquil-1-piperazinilo, 4-diarilalquil-1-piperazinilo, 1-pirrolidinilo, 1-piperidinilo o 1-azepinilo, opcionalmente sustituido con alquilo, alcoxi, alquiltio, halo, trifluorometilo o hidroxi.

A menos que se indique otra cosa, la expresión "alquiltio inferior", "alquiltio", "ariltio" o "aralquiltio" como se emplea en el presente documento, solo o como parte de otro grupo, incluye cualquiera de los grupos alquilo, aralquilo o arilo anteriores engarzados a un átomo de azufre.

A menos que se indique otra cosa, la expresión "alquilamino inferior", "alquilamino", "arilamino" o "arilalquilamino" como se emplea en el presente documento solo o como parte de otro grupo incluye cualquiera de los grupos alquilo, arilo o arilalquilo anteriores engarzados a un átomo de nitrógeno.

Como se usa en el presente documento, el término "heterocíclico" o la expresión "sistema heterocíclico" pretende indicar un anillo heterocíclico estable, monocíclico, bicíclico o tricíclico de 4 a 14 miembros que está saturado o parcialmente insaturado y que consiste en átomos de carbono y 1, 2, 3 ó 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en N, NH, O y S, incluyendo cualquier grupo bicíclico en el que cualquiera de los anillos heterocíclicos definidos anteriormente está condensado con un anillo de benceno. Los heteroátomos de nitrógeno y azufre pueden estar opcionalmente oxidados. El anillo heterocíclico puede estar unido a su grupo pendiente en cualquier heteroátomo o átomo de carbono, que de cómo resultado una estructura estable. los anillos heterocíclicos descritos en el presente documento pueden estar sustituidos en carbono o en un átomo de nitrógeno si el compuesto resultante es estable. Si se indica específicamente, un nitrógeno en el heterociclo puede cuaternizarse opcionalmente. Se prefiere que cuando el número total de átomos de S y O en el heterociclo exceda 1, entonces estos heteroátomos no sean adyacentes entre sí.

Ejemplos de heterociclos incluyen, pero sin limitación, pirrolidonilo, 4-piperidonilo, cromanilo, decahidroquinolinilo, dihidrofuro[2,3-fc]tetrahidrofurano, indolinilo, isocromanilo, isoindoliniloctahidroisoquinolinilo, piperazinilo, piperidinilo,

piperidonilo, 4-piperidonilo, tetrahidrofuranóilo, tetrahydroisoquinolinilo, tetrahydroquinolinilo, morfolinilo, dihidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, piranilo, dihidropiranilo, 1,4-dioxanilo y 1,3-dioxanilo. También se incluyen compuestos espiró y de anillo condensado que contienen, por ejemplo, los heterociclos anteriores.

5 Como se usa en el presente documento, la expresión "sistema heterocíclico aromático" o "heteroarilo" pretende indicar un anillo aromático estable monocíclico de 5 a 7 miembros o bicíclico de 7 a 10 miembros que consiste en átomos de carbono y de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en N, O y S, y es aromático por naturaleza.

10 Son ejemplos de heteroarilos, 1H-indazol, 2H,6H-1,5,2-ditiazinilo, indolilo, 4aH-carbazol, 4H-quinolizínulo, 6H-1,2,5-tiadiazinilo, acridinilo, azocinilo, benzoimidazolilo, benzofuranilo, benzotiofuranilo, benzotiofenilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, benzotriazolilo, benzotetrazolilo, benzoisoxazolilo, benzoisotiazolilo, benzoisotiazolonilo, carbazolilo, 4aH-carbazolilo, β-carbolinilo, cromanilo, cromenilo, cinnolinilo, decahidroquinolinilo, 2H,6H-1,5,2-ditiazinilo, dihidrofuro[2,3-*b*] tetrahidrofurano, furanilo, furazanilo, imidazolidinilo, imidazolinilo, imidazolilo, indazolilo, indolenilo, indolinilo, indolizínulo, indolilo, isobenzofuranilo, isocromanilo, isoindazolilo, isoindolinilo, isoindolilo, isoquinolinilo (benzoimidazolilo), isotiazolilo, isoxazolilo, morfolinilo, naftiridinilo, octahidroisoquinolinilo, oxadiazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,2,5-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, oxazolidinilo, oxazolilo, oxazolidinilperimidinilo, fenantridinilo, fenantrolinilo, fenarsazinilo, fenazinilo, fenotiazinilo, fenoxatiinilo, fenoxazinilo, ftalazinilo, piperazinilo, piperidinilo, pteridinilo, pteridinilo, purinilo, piranilo, pirazinilo, pirazolidinilo, pirazolinilo, pirazolilo, pirazolotriazinilo, piridazinilo, piridoxazol, piridoimidazol, piridotiazol, piridinilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolidinilo, quinazolinilo, quinolinilo, 4H-quinolizínulo, quinoxalinilo, quinuclidinilo, carbolinilo, 6H-1,2,5-tiadiazinilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, tiantrenilo, tiazolilo, tienilo, tienotiazolilo, tienooxazolilo, tienoimidazolilo, tiofenilo, triazinilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,5-triazolilo, 1,3,4-triazolilo, tetrazolilo y xantenilo. En otro aspecto de la invención, son de heteroarilos indolilo, benzoimidazolilo, benzofuranilo, benzotiofuranilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, benzotriazolilo, benzotetrazolilo, benzoisoxazolilo, benzoisotiazolilo, benzoimidazonilo, cinnolinilo, furanilo, imidazolilo, indazolilo, indolilo, isoquinolinil isotiazolilo, isoxazolilo, oxazolilo, pirazinilo, pirazolilo, pirazolotriazinilo, piridazinilo, piridilo, piridinilo, pirimidinilo, pirrolilo, quinazolinilo, quinolinilo, tiazolilo, tienilo y tetrazolilo.

El término "heterociclilalquilo", como se usa en el presente documento, solo o como parte de otro grupo, se refiere a grupos heterociclilo como se han definido anteriormente engarzados a través de un átomo de C o heteroátomo a una cadena de alquilo.

30 El término "heteroarilalquilo" o "heteroarilalquenilo", como se usa en el presente documento, solo o como parte de otro grupo, se refiere a un grupo heteroarilo como se ha definido anteriormente engarzado a través de un átomo de C o heteroátomo con una cadena de alquilo, alquilenilo o alquenilenilo como se ha definido anteriormente.

El término "ciano", como se usa en el presente documento, se refiere a un grupo -CN.

El término "nitro", como se usa en el presente documento, se refiere a un grupo -NO₂.

35 El término "hidroxi", como se usa en el presente documento, se refiere a un grupo -OH.

La expresión "farmacéuticamente aceptable" se emplea en el presente documento para referirse a aquellos compuestos, materiales, composiciones y/o formas de dosificación, dentro del alcance del juicio médico, adecuadas para su uso en contacto con los tejidos de seres humanos o animales sin excesiva toxicidad, irritación, respuesta alérgica u otro problema o complicación, coherente con una proporción riesgo/beneficio razonable.

40 Como se usa en el presente documento, "sales farmacéuticamente aceptables" se refiere a derivados de los compuestos descritos, en los que los compuestos precursores se modifican para fabricar ácidos o sales de bases de los mismos. Los ejemplos de sales farmacéuticamente aceptables incluyen, pero sin limitación, sales ácidas orgánicas o minerales de residuos básicos, tales como aminas; sales orgánicas o alcalinas de residuos ácidos, tales como ácidos carboxílicos; y similares. Las sales farmacéuticamente aceptables incluyen las sales no tóxicas convencionales o las sales de amonio cuaternario del compuesto precursor formadas, por ejemplo, a partir de ácidos orgánicos o inorgánicos no tóxicos. Por ejemplo, dichas sales no tóxicas convencionales incluyen las obtenidas a partir de ácidos inorgánicos, tales como clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, sulfámico, fosfórico, nítrico y similares; y las sales preparadas a partir de ácidos orgánicos, tales como acético, propiónico, succínico, glicólico, esteárico, láctico, málico, tartárico, cítrico, ascórbico, pamoico, maleico, hidroximaleico, fenilacético, glutámico, benzoico, salicílico, sulfanílico, 2-acetoxibenzoico, fumárico, toluenosulfónico, metanosulfónico, etanodisulfónico, oxálico, isetiónico y similares.

55 Las sales farmacéuticamente aceptables de la presente invención pueden sintetizarse a partir del compuesto precursor que contiene un resto ácido o básico por procedimientos químicos convencionales. Generalmente, dichas sales pueden prepararse haciendo reaccionar las formas de ácido libre o base libre de estos compuestos con una cantidad estequiométrica del ácido o base adecuado en agua, en un disolvente orgánico o en una mezcla los dos; generalmente, se prefieren medios no acuosos como éter, acetato de etilo, etanol, isopropanol, o acetonitrilo. Se encuentran listas de sales adecuadas en Remington's Pharmaceutical Sciences, 17^a ed., Mack Publishing Company, Easton, PA, pág. 1418 (1985), la divulgación de los mismos se incorpora en el presente documento por referencia.

Cualquier compuesto que pueda transformarse *in vivo* para proporcionar el agente bioactivo (es decir, un compuesto de Fórmula I o IA) es un profármaco dentro del ámbito y espíritu de la invención.

5 La expresión “profármaco (o profármacos)”, como se emplea en el presente documento, incluye ésteres y carbonatos formados haciendo reaccionar uno o más hidroxilos de compuestos de Fórmula I o IA con agentes acilantes sustituidos con alquilo, alcoxi o arilo empleando procedimientos conocidos por los expertos en la materia para generar acetatos, pivalatos, metilcarbonatos, benzoatos y similares.

En la técnica se conocen bien diversas formas de profármacos y se describen en:

- 10 a) The Practice of Medicinal Chemistry, Camille G. Wermuth y col., Cap. 31 (Academic Press, 1996);
 b) Design of Prodrugs, editado por H. Bundgaard, (Elsevier, 1985);
 c) A Textbook of Drug Design and Development, P. Krogsgaard-Larson y H. Bundgaard, eds. Cap. 5, págs. 113-191 (Harwood Academic Publishers, 1991); y
 d) Hydrolysis in Drug and Prodrug Metabolism, Bernard Testa y Joachim M. Mayer, (Wiley-VCH, 2003).

Dichas referencias se incorporan por referencia en el presente documento, particularmente como en la descripción de profármacos.

15 Además, después de su preparación, los compuestos de Fórmula I y IA, se aíslan y se purifican preferentemente para obtener una composición que contenga una cantidad en peso igual a o mayor del 99 % de un compuesto de Fórmula I o IA (compuesto “sustancialmente puro”), que después se usa o se fórmula como se describe en el presente documento. Dicho compuesto “sustancialmente puro” de Fórmula I y IA también se contempla en el presente documento como parte de la presente invención.

20 Se contemplan todos los estereoisómeros de los compuestos de la invención, mezclados o en forma pura o sustancialmente pura. Los compuestos de la presente invención pueden tener centros asimétricos en cualquiera de los átomos de carbono incluyendo uno cualquiera de los sustituyentes R y/o presentar polimorfismo. Por consiguiente, los compuestos de de Fórmula I y IA pueden existir en formas enantioméricas o diastereoméricas o en mezclas de los mismos. Los procesos para la preparación pueden usar racematos, enantiómeros o diastereómeros
 25 como materiales de partida. Cuando se preparan productos diastereoméricos o enantioméricos, éstos pueden separarse mediante procedimientos convencionales por ejemplo, por cristalización cromatográfica o fraccional.

Un “compuesto estable” y una “estructura estable” se refiere a indicar un compuesto que es suficientemente fuerte para sobrevivir al aislamiento a un grado de pureza útil a partir de una mezcla de reacción y a la formulación en un agente terapéutico eficaz. La presente invención está destinada a realizar compuestos estables.

30 Una “cantidad terapéuticamente eficaz” tiene por objeto incluir una cantidad de un compuesto de la presente invención en solitario o una cantidad de la combinación de los compuestos reivindicados o una cantidad de un compuesto de la presente invención en combinación con otros principios activos eficaz para modular GRP119 o eficaz para tratar o prevenir diversos trastornos.

35 Como se usa en el presente documento, “tratando” o “tratamiento” incluye el tratamiento de una patología en un mamífero, particularmente en un ser humano e incluye: (a) prevenir que la patología se produzca en un mamífero, en particular cuando dicho mamífero está predispuesto a la patología, pero que aún no se ha diagnosticado que la presente; (b) modular la patología, es decir, detener su desarrollo; y/o (c) aliviar la patología, es decir producir la regresión de la patología.

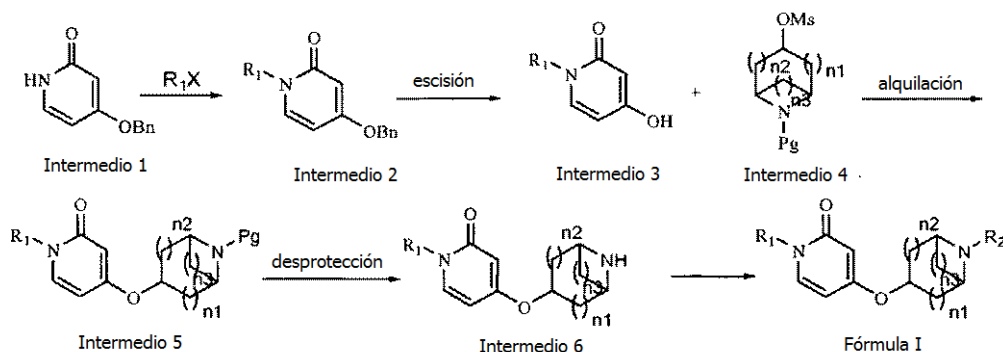
Síntesis

40 Los compuestos de la presente invención pueden prepararse de diversas maneras conocidas para el experto en la técnica de síntesis orgánica. Los compuestos de la presente invención pueden sintetizarse usando los procedimientos que se describen a continuación, junto con procedimientos sintéticos conocidos en la técnica de química orgánica sintética o variaciones de la misma, como se apreciará por los expertos en la materia. Los procedimientos preferidos incluyen, pero sin limitación, los que se describen a continuación. Todas las referencias
 45 citadas en el presente documento se incorporan en el presente documento en su totalidad por referencia.

Los nuevos compuestos de Fórmula I y IA pueden prepararse usando las reacciones y técnicas descritas en esta sección. Las reacciones se realizan en disolventes adecuados para los reactivos y materiales de partida empleados y son adecuados para su uso en las transformaciones que se están efectuando. También, en la descripción de los procedimientos sintéticos descritos a continuación, se entenderá que todas las condiciones de reacción propuestas,
 50 incluyendo disolvente, atmósfera de reacción, temperatura de la reacción, duración del experimento y procedimientos de tratamiento, se escogen para que sean las condiciones convencionales para esa reacción, que deben reconocerse fácilmente por un experto en la materia. Un experto en la materia de síntesis orgánica comprende que la funcionalidad presente en diversas porciones de la molécula enunciada debe ser compatible con los reactivos y reacciones propuestas. No todos los compuestos de Fórmula I y IA que entran dentro de una clase
 55 dada pueden ser compatibles con algunas de las condiciones de reacción requeridas en algunos casos, en algunos de los procedimientos descritos. Dichas restricciones a los sustituyentes, que compatibles con las condiciones de

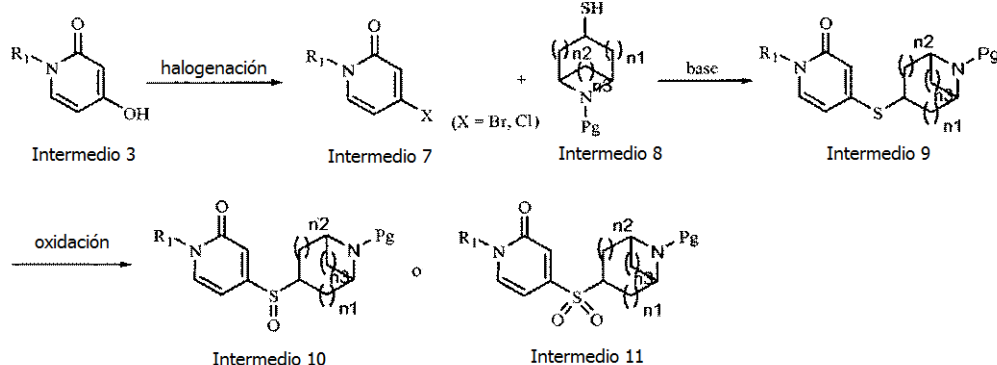
reacción, será evidentes para un experto en la materia, y deben usarse procedimientos alternativos.

Esquema 1



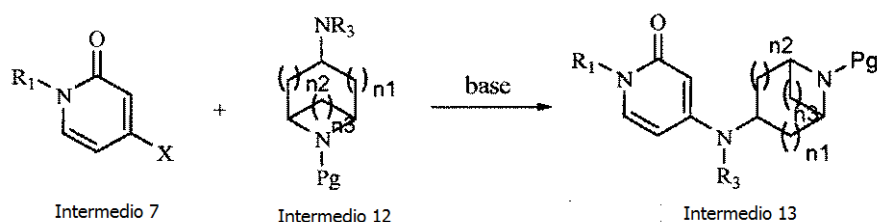
Pueden prepararse compuestos de Fórmula I y IA por procedimientos representados en el Esquema I. El Intermedio 1, obtenido a partir de fuentes comerciales, puede hacerse reaccionar con R_1X (en el que R_1 distinto de H es como se ha definido con respecto a la Fórmula I y IA y X es un haluro) en presencia de un ligando, tal como 8-hidroxiquinolina, CuI (I) y una base, tal como K_2CO_3 , en un disolvente adecuado, tal como DMF, DMSO etc. a una temperatura elevada para producir el intermedio 2. La escisión del grupo benzilo del intermedio 2 puede realizarse usando los procedimientos conocidos en la técnica, tales como hidrogenólisis catalizada por paladio. Después, el intermedio 3 puede alquilarse con el intermedio 4, que puede prepararse por reacción de los alcoholes correspondientes con cloruro de metanosulfonilo, en presencia de una base, tal como K_2CO_3 a una temperatura elevada. Los alcoholes anteriores están disponibles en el mercado o puede prepararse por cualquiera de los procedimientos bien conocidos para un experto en la materia (pueden encontrarse ejemplos típicos en Sandler, S. y col., *Organic Functional Group Preparations*, Vol. I (Academic Press, Inc., 1983)). La retirada del grupo protector del intermedio 5 puede realizarse con reactivos adecuados bien conocidos para los expertos en la materia (para detalles específicos, véase Greene y col., *Protecting Groups in Organic Synthesis* (John Wiley & Sons Inc., 1991)). Después, el producto desprotegido puede tratarse con R_2X (en el que R_2 se define como en la Fórmula I y IA y X es un grupo saliente, tal como haluro, mesilato, triflato, etc.), que están disponibles en el mercado o pueden prepararse por muchos procedimientos conocidos en la materia, a una diversidad de condiciones que son de rutina para los expertos en la técnica de síntesis orgánica para proporcionar compuestos de Fórmula I y IA. Como alternativa el intermedio 6 también puede hacerse reaccionar con isocianatos o isocianatos en presencia de una base, tal como Et_3N para proporcionar los compuestos de Fórmula I y IA.

Esquema 2



Los compuestos de Fórmula I y IA, en los que Y se define como S, S(=O) o S(O)₂, pueden prepararse por los procedimientos indicados en el Esquema 2. La halogenación del intermedio 3 generado como se ha descrito en el Esquema I puede conseguirse con $POBr_3$, PBr_3 o $POCl_3$, usando las condiciones conocidas por un experto en la materia. Después, la piridona halogenada puede hacerse reaccionar con el intermedio 8, que puede prepararse de acuerdo con los procedimientos descritos en la Patente de Estados Unidos N° 6.556.384 B1 (Owen, D. y col.) incorporada en el presente documento como referencia a estas preparaciones, en presencia de una base, tal como NaH para producir intermedio 9. La oxidación del intermedio 9 con un oxidante, tal como mCPBA en un disolvente adecuado, tal como CH_2Cl_2 proporciona el intermedio 10 y el intermedio 11. El intermedio 10, el intermedio 10 o el intermedio 11 pueden llevarse a la siguiente etapa para dar los compuestos de Fórmula I y IA, siguiendo los procedimientos indicados anteriormente en el Esquema 1, sustituyendo el intermedio 9, 10 u 11 por el intermedio 5.

Esquema 3



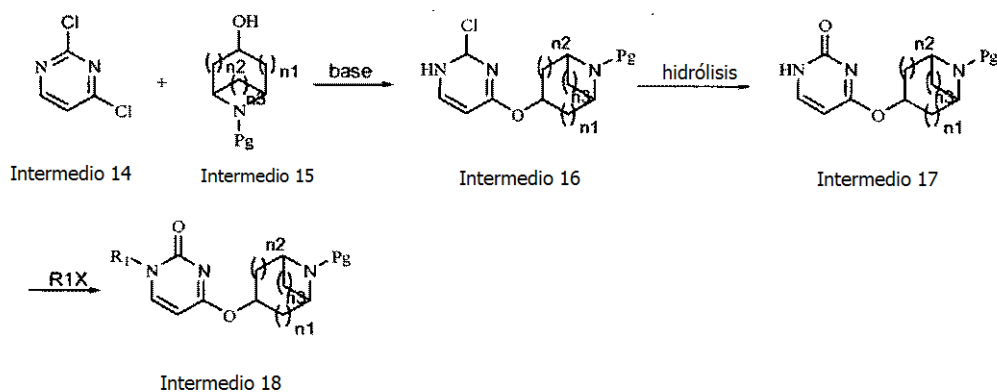
Los compuestos de Fórmula I y IA, en los que Y se define como NR₃, pueden prepararse por los procedimientos ilustrado en el Esquema 3. El Intermedio 7 preparado como se ha descrito en el Esquema II puede hacerse reaccionar con el intermedio 12, que está disponible en el mercado o puede prepararse por los procedimientos conocidos por un experto en la materia, en presencia de un catalizador, tal como Pd (P(tBu)₃)₂ y una base, tal como NaOtBu, en un disolvente adecuado, tal como tolueno para producir intermedio 13. Después, los productos pueden elaborarse adicionalmente para dar los compuestos de Fórmula I y IA usando los procedimientos descritos anteriormente en el Esquema 1 sustituyendo el intermedio 13 por el intermedio 5.

5

Como alternativa, también puede prepararse compuestos de Fórmula I y IA, en los que Y se define como N R₃, por los procedimientos similares a los proporcionados en el Esquema 3. Como alternativa, esos compuestos de la invención pueden obtenerse por tratamiento de los compuestos de Fórmula I y IA, en las que R₃ = H, con un electrófilo R₃X adecuado (en el que X es un haluro, mesilato, triflato, etc.) en presencia de una base, tal como K₂CO₃, CsCO₃, NaOtBu, etc.

10

Esquema 4

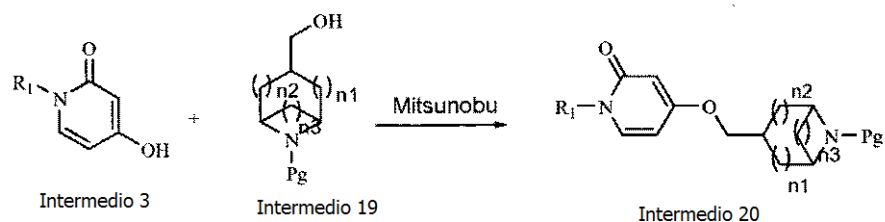


15 Como alternativa, pueden sintetizarse compuestos de Fórmula I y IA por los procedimientos indicados en el Esquema 4. El Intermedio 14, obtenido a partir de fuentes comerciales, puede hacerse reaccionar con el Intermedio 15, que están disponibles en el mercado o pueden generarse por muchos procedimientos evidentes para un experto en la materia (pueden encontrarse ejemplos típicos en Sandler, S. y col., Organic Functional Group Preparations, Vol. I (Academic Press, Inc., 1983)), en presencia de una base tal, como NaH para producir intermedio 16. La hidrólisis del intermedio 16 puede conseguirse por tratamiento con DABCO en presencia de una base, tal como K₂CO₃ en dioxano/agua a una temperatura elevada. Después, el Intermedio 17 puede hacerse reaccionar con R₁X (en el que R₁ se define con respecto a la Fórmula I o IA y X es un haluro) en presencia de un ligando, tal como 8-hidroquinolina, CuI (I) y una base, tal como K₂CO₃, en un disolvente adecuado, tal como DMF, DMSO etc. a una temperatura elevada para producir el intermedio 18. El intermedio 18 puede llevarse a la siguiente etapa para dar compuestos de Fórmula I y IA siguiendo los procedimientos descritos anteriormente en el Esquema 1, sustituyendo el intermedio 18 por el intermedio 5.

20

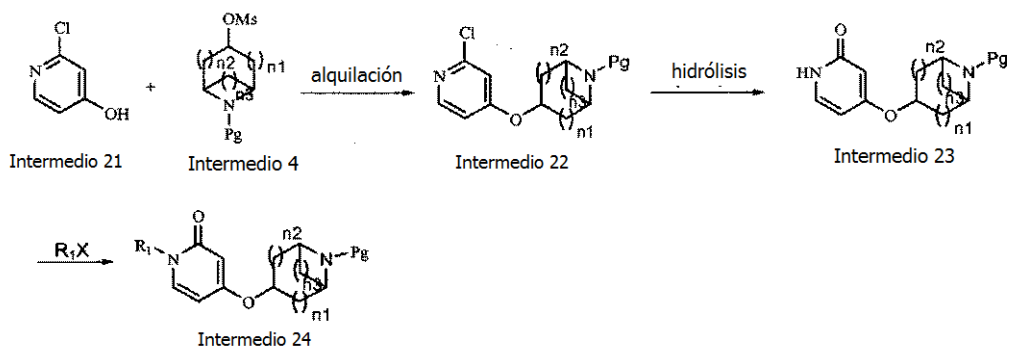
25

Esquema 5



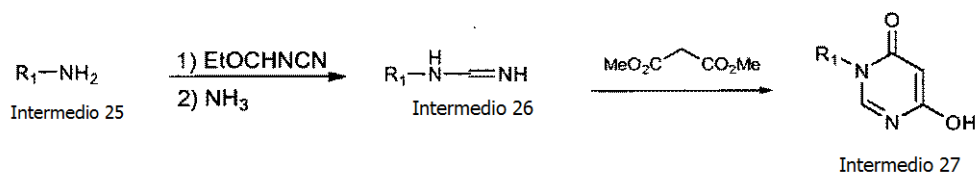
5 Los compuestos de Fórmula I y IA pueden prepararse por los procedimientos ilustrados en el Esquema 5. El intermedio 3 generado como se ha descrito en el Esquema 1 puede hacerse reaccionar con el intermedio 19, que está disponible en el mercado o puede prepararse por muchos procedimientos evidentes para un experto en la materia (pueden encontrarse ejemplos típicos en Sandler, S. y col., Organic Functional Group Preparations, Vol. I (Academic Press, Inc., 1983)), mediante reacción de Mitsunobu para producir el intermedio 20, que puede convertirse en la Fórmula I o IA usando los procedimientos descritos anteriormente en el Esquema 1, sustituyendo el intermedio 20 por el intermedio 5.

Esquema 6



10 Como alternativa, los compuestos de Fórmula I y IA pueden sintetizarse como se proporciona en el Esquema 6. El intermedio 21, obtenido a partir de fuentes comerciales, puede hacerse reaccionar con el intermedio 4 preparado como se ha descrito en el Esquema 1, para dar intermedio 22. La hidrólisis del intermedio 22 puede conseguirse por tratamiento con DABCO en presencia de una base, tal como K_2CO_3 en dioxano/agua, a una temperatura elevada. El intermedio 23 puede tratarse con R_1X (en el que R_1 se define con respecto a la Fórmula I o IA y X es un haluro) en presencia un ligando, tal como 8-hidroxiquinolina, CuI (I) y una base, tal como K_2CO_3 , en un disolvente adecuado, tal como DMF, DMSO etc., a una temperatura elevada para producir el intermedio 24. El intermedio 24 puede llevarse a la siguiente etapa para dar compuestos de Fórmula I y IA siguiendo los procedimientos descritos anteriormente en el Esquema 1, sustituyendo el intermedio 24 por el intermedio 5.

Esquema 7



20 Los compuestos de Fórmula I y IA también pueden prepararse por los procedimientos ilustrado en el Esquema 7. El intermedio 25 ($\text{R}_1\text{-NH}_2$, en el que R_1 es como se ha definido en la Fórmula I y IA), que está disponible en el mercado o puede prepararse por procedimientos reconocidos por un experto en la materia, puede convertirse en el intermedio de formamidina 26 en un procedimiento de dos etapas descrito por Donetti, A. y col. (J. Med. Chem., 27:380 (1984)). El intermedio 26 puede hacerse reaccionar con malonato de dimetilo para producir el intermedio 27 usando procedimientos de la bibliografía (J. Med. Chem., 45:3639 (2002)). Después, el intermedio 27 puede llevarse a la siguiente etapa para dar los compuestos de Fórmula I y IA, siguiendo los procedimientos descritos anteriormente en el Esquema 1, sustituyendo el intermedio 28 por el intermedio 3.

Abreviaturas

Las siguientes abreviaturas se emplean en los Ejemplos y en otras partes del presente documento:

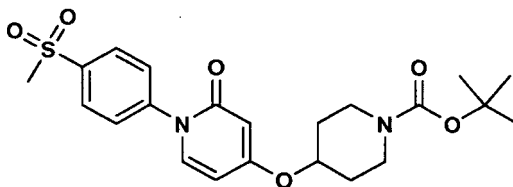
- EtOAc = acetato de etilo
 DMF = dimetilformamida
 THF = tetrahidrofurano
 5 K₂CO₃ = carbonato potásico
 Na₂CO₃ = carbonato sódico
 MgSO₄ = sulfato de magnesio
 SiO₂ = dióxido de silicio
 10 CH₂Cl₂ = cloruro de metileno
 MeOH = metanol
 HCl = ácido clorhídrico
 Cs₂CO₃ = carbonato de cesio
 KOH = hidróxido potásico
 DME = 1,2-dimetoxietano
 15 Pd(dppf)Cl₂ = [1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno]dicloropaldio (II)
 t-BuONa = *tert*-butóxido sódico
 Pd₂(dba)₃ = tris(dibencilidenoacetona)dipaladio (O)
 TFA = ácido trifluoroacético
 BINAP = *rac*-2,2'-bis(difenilfosfina)-1,1'-binaftilo
 20 DABCO = 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octano
 mCPBA = ácido *m*-cloroperoxibenzoico
 min = minuto o minutos
 h = hora u horas
 ml = mililitro
 25 g = gramo o gramos
 mg = miligramo o miligramos
 mmol = milimol o milimoles
 EMBR = espectrometría de masas de baja resolución
 RMN = resonancia magnética nuclear

30 Ejemplos

Los siguientes Ejemplos se ofrecen como ilustrativos de un alcance parcial y realizaciones particulares de la invención y no deben interpretarse como limitantes del alcance de la invención. Las abreviaturas y símbolos químicos tienen sus significados usuales y acostumbrados a menos que se indique otra cosa. A menos que se indique otra cosa, los compuestos descritos en el presente documento se han preparado, aislado y caracterizado usando los Esquemas y otros procedimientos descritos en el presente documento, o pueden prepararse usando los mismos.

EJEMPLO 1

Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de *tert*-butilo



40 **Etapa A. Preparación de 4-(benciloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona**

Una mezcla de 4-benciloxi-2(1H)-piridona (6,87 g, 34,1 mmol, Aldrich), 4-bromofenil metil sulfona (8,01 g, 34,1 mmol, Combi-Blocks Inc.), yoduro de cobre (I) (1,30 g, 6,82 mmol, Aldrich), 8-hidroxiquinolina (0,99 g, 6,82 mmol, Alfa Aesar) y carbonato potásico (6,12 g, 44,3 mmol, EMD) en DMSO (100 ml) se calentó a 145 °C durante 6 h, se enfrió a temperatura ambiente y después se diluyó con solución acuosa de NH₄OH al 10 % (50 ml) y EtOAc (100 ml). La mezcla resultante se filtró y el sólido se lavó con H₂O y EtOAc para dar 8,0 g de producto en bruto en forma de un sólido de color verdoso. EM (IEN) 356 (M+H).

Etapa B. Preparación de 4-hidroxi-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona

Una suspensión en agitación de 4-(benciloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona (3,0 g, 8,44 mmol) y paladio sobre carbono activado (1,63 g, 10 % en peso, húmedo, Aldrich) en THF (150 ml) y metanol (250 ml) se puso en una

atmósfera de hidrógeno (globo) durante 1 h. La mezcla resultante se purgó con nitrógeno y después se diluyó con THF (150 ml) y metanol (50 ml). Después de agitar en una atmósfera de nitrógeno durante 30 min, la mezcla se filtró a través de una capa de ayuda de filtro 545 de CELITE® y el filtrado se evaporó a presión reducida para dar 2,28 g de producto en bruto en forma de un sólido negrozco oscuro. EM (IEN) 266 (M+H).

5 Etapa C. Preparación de 4-(metilsulfonilo)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

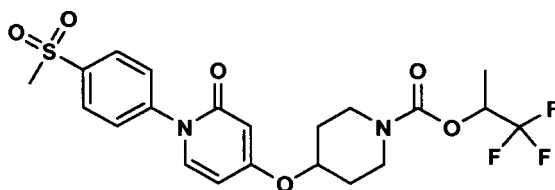
A una solución en agitación de 4-hidroxi-1-piperidincarboxilato de *terc*-butilo (10,28 g, 51,08 mmol, Aldrich) y Et₃N (14,25 ml, 102,16 mmol, EMD) en CH₂Cl₂ (300 ml) a temperatura ambiente, se le añadió gota a gota cloruro de metanosulfonilo (4,35 ml, 56,19 mmol, Aldrich). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 h y se lavó con una solución acuosa 0,1 N de HCl, H₂O y salmuera. La fase orgánica se secó con Na₂SO₄ y se concentró al vacío, produciendo 14,3 g del producto en bruto en forma de un sólido de color naranja claro.

10 Etapa D. Ejemplo 1

Una mezcla en agitación de 4-hidroxi-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona (2,27 g, 8,55 mmol), 4-(metilsulfonilo)piperidin-1-carboxilato de *terc*-butilo (3,6 g, 12,83 mmol) y carbonato potásico (2,36 g, 17,1 mmol, EMD) en DMF (50 ml) se calentó a 90 C durante una noche y después se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla resultante se diluyó con EtOAc y H₂O y la fase acuosa se extrajo adicionalmente con EtOAc (2 x). Los extractos combinados se lavaron con H₂O/salmuera (1:1, 3X), se secaron (Na₂SO₄) y se evaporaron. El extracto residual se purificó por cromatografía ultrarrápida (MeOH del 0 al 10 %/CH₂Cl₂) para producir 2,57 g (67 %) de Ejemplo 1 en forma de un sólido de color amarillo. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) 8,07 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,23 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,06 (dd, J = 7,42, 2,47 Hz, 1 H), 5,97 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 4,38 - 4,57 (m, 1 H), 3,63 - 3,78 (m, 2 H), 3,22 - 3,45 (m, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 1,93 - 2,03 (m, 2 H), 1,69 - 1,85 (m, 2 H), 1,48 (s, 9 H). EM (IEN) 449 (M+H).

EJEMPLO 2

Preparación de 4-(1-(2-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 1,1,1-trifluoropropan-2-ilo



25 **Etapa A. Preparación de sal de ácido clorhídrico de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona**

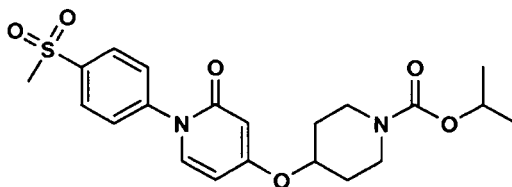
Una mezcla de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de *terc*-butilo (2,515 g, 5,61 mmol) y cloruro de hidrógeno (4,0 M en dioxano, 35,0 ml, Aldrich) en metanol (45 ml) se agitó durante 1 h y después se concentró al vacío. El sólido obtenido se disolvió en metanol y se evaporó, dando 2,28 g del producto en bruto en forma de un sólido de color amarillo oscuro. EM (IEN) 349 (M+H).

Etapa B. Preparación de cloroformiato de 1,1,1-trifluoropropan-2-ilo

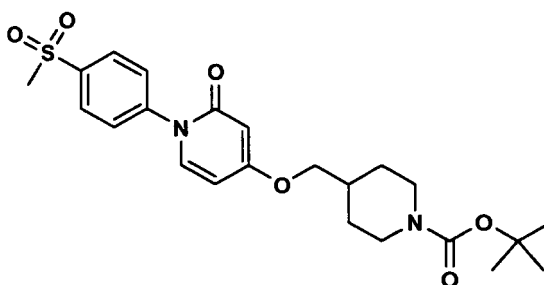
A una mezcla de 1,1,1-trifluoro-2-propanol (114,1 mg, 1,0 mmol, Matrix Scientific) y trifosgeno (98 mg, 0,33 mmol, Aldrich) en éter etílico (10 ml) a -40 °C, se le añadió gota a gota piridina (80 µl, 1,0 mmol, EMD) en éter etílico (1,0 ml). La mezcla de reacción se calentó a 0 °C y se agitó durante 6 h. El matraz que contenía la mezcla de reacción anterior se puso en un refrigerador durante una noche y después se filtró. El filtrado se concentró al vacío en hielo, para dar un aceite incoloro que se usó directamente en la siguiente etapa.

Etapa C. Ejemplo 2

A una suspensión de sal de ácido clorhídrico de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona (30,8 mg, 0,08 mmol) en CH₂Cl₂ se le añadió diisopropiletilamina (70 µl, 0,40 mmol, Aldrich) seguido de la adición de cloroformiato de 1,1,1-trifluoropropan-2-ilo (1/3 del material de la Etapa B, 0,33 mmol) en CH₂Cl₂ (0,5 ml) La mezcla de reacción se agitó durante 30 min y después se evaporó a presión reducida, produciendo el producto en bruto que se purificó por HPLC preparativa (columna C₁₈; acetonitrilo al 10-100 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,05 %) dando el Ejemplo 2 (16,8 mg, sólido de color blanquecino, 43 %) después de liofilización. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,07 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,59 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,25 (d, J = 7,70, 1 H), 6,03 - 6,22 (m, 2 H), 5,17 - 5,36 (m, 1 H), 4,57 (m, 1 H), 3,64 - 3,85 (m, 2 H), 3,37 - 3,56 (m, 2 H), 3,10 (s, 3 H), 1,95 - 2,08 (m, 2 H), 1,76 - 1,93 (m, 2 H), 1,42 (d, J = 6,60 Hz, 3 H). EM (IEN) 489 (M+H).

EJEMPLO 3**Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo**

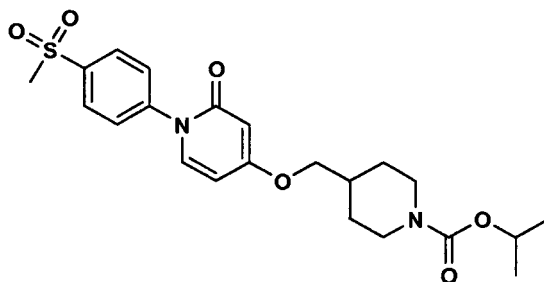
- 5 A una solución de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de *tert*-butilo (53 mg, 0,118 mmol) en CH₂Cl₂ (1,0 ml) se le añadió gota a gota TFA (0,5 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 1 h y se evaporó a presión reducida. Después, el residuo se disolvió en CH₂Cl₂ (1,5 ml) seguido de la adición de Et₃N (82 μ l, 0,59 mmol) y cloroformiato de isopropilo (0,295 ml, 0,295 mmol, Aldrich). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 min, se inactivó con H₂O (0,2 ml) y después se evaporó a sequedad. El producto
- 10 en bruto se purificó por HPLC preparativa (columna C₁₈; metanol al 10-100 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,05 %), dando el Ejemplo 3 (44,5 mg, sólido de color blanco, 87 %) después de liofilización. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,09 (d, *J* = 8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J* = 8,25 Hz, 2 H), 7,30 (d, *J* = 7,70 Hz, 1 H), 6,28 (d, *J* = 2,20 Hz, 1 H), 6,19 (dd, *J* = 7,70, 2,20 Hz, 1 H), 4,86 - 5,00 (m, 1 H), 4,51 - 4,63 (m, 1 H), 3,77 (s a apar., 2 H), 3,33 - 3,44 (m, 2 H), 3,11 (s, 3 H), 1,96 - 2,11 (m, 2 H), 1,73 - 1,86 (m, *J* = 7,15 Hz, 2 H), 1,26 (d, *J* = 6,05 Hz, 6 H). EM (IEN) 435 (M+H).
- 15

EJEMPLO 4**Preparación de 4-((1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)metil)piperidin-1-carboxilato de *tert*-butilo**

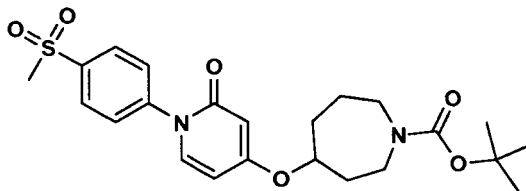
- 20 A una solución en agitación de trifenilfosfina (86,6 mg, 0,33 mmol, Aldrich) en THF (1,5 ml) se le añadió 4-hidroxi-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona (39,8 mg, 0,15 mmol), N-Boc-4-piperidinametanol (71,0 mg, 0,33 mmol, Aldrich) y azodicarboxilato de diisopropilo (63,9 μ l, 0,33 mmol, Aldrich). La mezcla de reacción se agitó durante 1,5 h, se inactivó con metanol (1,5 ml) y después se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía ultrarrápida (EtOAc al 0-100 %/Hexanos), dando 33 mg (48 %) de Ejemplo 4 en forma de un sólido de color blanco.
- 25 RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,06 (d, *J* = 8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, *J* = 8,80 Hz, 2 H), 7,22 (d, *J* = 7,70 Hz, 1 H), 6,06 (dd, *J* = 7,70, 2,75 Hz, 1 H), 5,94 (d, *J* = 2,20 Hz, 1 H), 4,18 (s a apar., 2 H), 3,83 (d, *J* = 6,05 Hz, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 2,75 (s a apar., 2 H), 1,91 - 2,09 (m, 1 H), 1,71 - 1,85 (m, 2 H), 1,47 (s, 9 H), 1,19 - 1,38 (m, 2 H). EM (IEN) 464 (M+H).

EJEMPLO 5

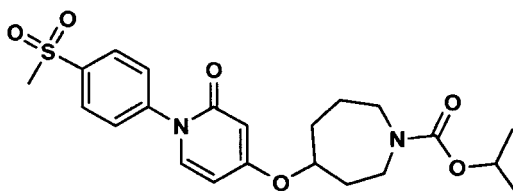
- 30 **Preparación de 4-((1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)metil)piperidin-1-carboxilato de isopropilo**



5 El Ejemplo 5 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo 4-((1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)metil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo por 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,07 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,23 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,09 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1 H), 6,01 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 4,87 - 4,98 (m, 1 H), 4,23 (s a apar., 2 H), 3,85 (d, J = 6,05 Hz, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 2,79 (t, J = 12,65 Hz, 2 H), 1,87 - 2,06 (m, 1 H), 1,76- 1,87 (d, J = 12,10 Hz, 2 H), 1,18 - 1,37 (m, 6 H), 1,25 (d, J = 6,05 Hz, 6 H). EM (IEN) 449 (M+H).

EJEMPLO 6**Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)azepano-1-carboxilato de terc-butilo**

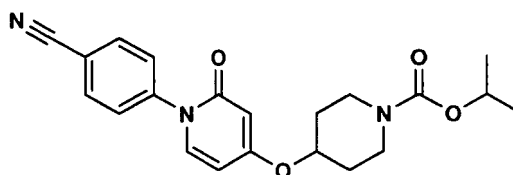
- 5 El Ejemplo 6 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 1, sustituyendo 4-hidroxiazepano-1-carboxilato de terc-butilo (SynChem, Inc.) por 4-hidroxi-1-piperidincarboxilato de terc-butilo en la Etapa C. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,07 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,22 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,03 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 5,91 (s, 1 H), 4,40-4,51 (m, 1 H), 3,32 - 3,60 (m, 4 H), 3,09 (s, 3 H), 2,06 - 2,17 (m, 1 H), 1,87 - 2,03 (m, 4 H), 1,63 - 1,73 (m, 1 H), 1,48 (s, 9 H). EM (IEN) 463 (M+H).

10 EJEMPLO 7**Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)azepano-1-carboxilato de isopropilo**

- 15 El Ejemplo 7 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)azepano-1-carboxilato de terc-butilo por 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,29 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,22 (s, 1 H), 6,17 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 4,90 - 5,02 (m, 1 H), 4,48-4,56 (m, 1 H), 3,36 - 3,63 (m, 4 H), 3,11 (s, 3 H), 1,91 - 2,17 (m, 5 H), 1,64 - 1,77 (m, 1 H), 1,27 (d, J = 6,05 Hz, 6H). EM (IEN) 449 (M+H).

EJEMPLO 8

- 20 **Preparación de 4-(1-(4-(cianofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo**

**Etapa A. Preparación de 4-hidroxipiridin-2(1H)-ona**

- 25 Una mezcla en agitación de 4-benciloxi-2(1H)-piridina (5,0 g, 24,85 mmol, Aldrich) y paladio sobre carbono activado (2,6 g, 10 % en peso, húmedo, Aldrich) en metanol (200 ml) se puso en una atmósfera de hidrógeno (globo) durante 2 h. La mezcla resultante se purgó con nitrógeno y después se diluyó con metanol (50 ml) y CH₂Cl₂ (10 ml). Después de agitar en una atmósfera de nitrógeno durante 30 min, la mezcla se filtró a través de una capa de ayuda de filtro 545 de CELITE® y el filtrado se evaporó a presión reducida dando 2,73 g de producto en bruto en forma de un sólido de color naranja claro.

Etapa B. Preparación de 4-(2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo

- 30 Una mezcla en agitación de 4-hidroxipiridin-2(1H)-ona (1,5 g, 13,5 mmol), 4-(metilsulfoniloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo (5,0 g, 18,9 mmol, preparado de acuerdo con el procedimiento descrito en la Etapa C del Ejemplo 1) y carbonato potásico (3,7 g, 27,0 mmol, EMD) en DMF (80 ml) se calentó a 140 °C durante 2 h y después se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla resultante se diluyó con EtOAc y H₂O, y la fase acuosa se extrajo adicionalmente

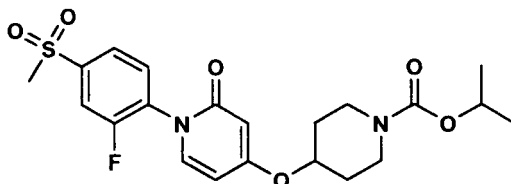
con EtOAc (7 x). Los extractos combinados se lavaron con una solución acuosa saturada de NH_4Cl (2 x), se secaron (Na_2SO_4) y se evaporaron. El extracto residual se purificó por cromatografía ultrarrápida (EtOAc del 0 al 100 % /Hexanos y después MeOH al 5 %/ CH_2Cl_2), produciendo 1,67 g (44 %) del producto en forma de un sólido de color blanquecino. EM (IEN) 281 (M+H).

5 Etapa C. Ejemplo 8

Una mezcla de 4-(2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo (42 mg, 0,15 mmol), 4-bromobenzonitrilo (27,3 mg, 0,15 mmol, Aldrich.), yoduro de cobre (I) (5,7 mg, 0,03 mmol, Aldrich), 8-hidroxiquinolina (4,4 mg, 0,03 mmol, Alfa Aesar) y carbonato potásico (26,9 mg, 0,195 mmol, EMD) en DMSO (0,6 ml) se calentó en condiciones de microondas (160 °C, 30 min), después se enfrió a temperatura ambiente y finalmente se purificó por HPLC preparativa (columna C_{18} ; metanol al 0-100 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,05 %), dando el Ejemplo 8 (23,1 mg, sólido de color blanquecino, 40 %) después de liofilización. RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ 7,79 (d, $J = 8,80$ Hz, 2 H), 7,53 (d, $J = 8,80$ Hz, 2 H), 7,21 (d, $J = 7,70$ Hz, 1 H), 6,04 (dd, $J = 7,70, 2,75$ Hz, 1 H), 5,96 (d, $J = 2,75$ Hz, 1 H), 4,89 - 4,99 (m, 1 H), 4,44 - 4,55 (m, 1 H), 3,70-3,80 (m, 2 H), 3,33 - 3,43 (m, 2 H), 1,93 - 2,05 (m, 2 H), 1,72-1,85 (m, 2 H), 1,26 (d, $J = 6,05$ Hz, 6 H). EM (IEN) 382 (M+H).

15 EJEMPLO 9

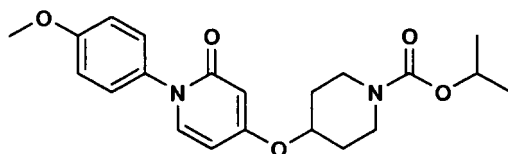
Preparación de 4-(1-(2-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo



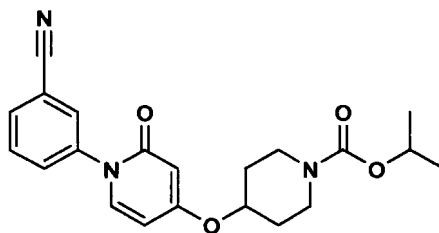
El Ejemplo 9 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 8, sustituyendo 1-bromo-2-fluoro-4-(metilsulfonil)benzoceno (preparado de acuerdo con los procedimientos descritos en la Solicitud de Patente Internacional N° WO 2004/089885) por 4-bromobenzonitrilo en la Etapa C, con la excepción de que la reacción se calentó a 180 °C en un microondas durante 1 h. RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ 7,84 - 7,89 (m, 2 H), 7,62 (t, $J = 7,70$ Hz, 1 H), 7,17 (d, $J = 7,70$ Hz, 1 H), 6,11 - 6,20 (m, 2 H), 4,88 - 5,01 (m, 1 H), 4,47 - 4,61 (m, 1 H), 3,70-3,83 (m, 2 H), 3,35 - 3,48 (m, 2 H), 3,12 (s, 3 H), 1,96-2,06 (m, 2 H), 1,73-1,86 (m, 2 H), 1,26 (d, $J = 6,60$ Hz, 6 H). EM (IEN) 453 (M+H).

EJEMPLO 10

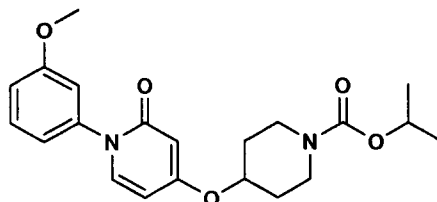
Preparación de 4-(1-(4-metoxifenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo



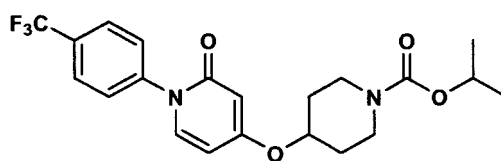
El Ejemplo 10 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 8, sustituyendo 1-bromo-4-metoxibenceno por 4-bromobenzonitrilo en la Etapa C. RMN ^1H (500 MHz, CD_3OD). 7,50 (d, $J = 7,70$ Hz, 1 H), 7,26 (d, $J = 8,80$ Hz, 2 H), 7,04 (d, $J = 8,80$ Hz, 2 H), 6,21 (dd, $J = 7,70, 2,75$ Hz, 1 H), 6,04 (d, $J = 2,75$ Hz, 1 H), 4,82 - 4,92 (m, 1 H), 4,64 - 4,74 (m, 1 H), 3,84 (s, 3 H), 3,69 - 3,80 (m, 2 H), 3,36 - 3,45 (m, 2 H), 1,96 - 2,07 (m, 2 H), 1,68 - 1,79 (m, 2 H), 1,26 (d, $J = 6,05$ Hz, 6 H). EM (IEN) 387 (M+H).

EJEMPLO 11**Preparación de 4-(1-(3-cianofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo**

5 El Ejemplo 11 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 8, sustituyendo 3-bromobenzonitrilo por 4-bromobenzonitrilo en la Etapa C. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 7,56 - 7,81 (m, 4 H), 7,26 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,26 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 6,16 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1 H), 4,89 - 5,05 (m, 1 H), 4,50 - 4,62 (m, 1 H), 3,77 (s a apar., 2 H), 3,33 - 3,47 (m, 2 H), 1,93 - 2,09 (m, 2 H), 1,74 - 1,85 (m, 2 H), 1,26 (d, J = 6,05 Hz, 6 H). EM (IEN) 382 (M+H).

EJEMPLO 12**10 Preparación de 4-(1-(3-metoxifenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo**

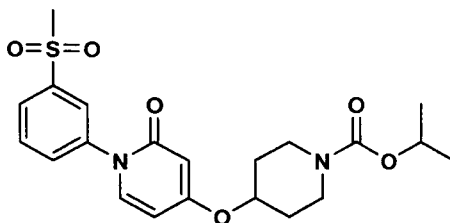
15 El Ejemplo 12 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 8, sustituyendo 1-bromo-3-metoxibenceno por 4-bromobenzonitrilo en la Etapa C. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 7,39 (t, J = 7,97 Hz, 1 H), 7,33 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,98 (dd, J = 8,25, 2,20 Hz, 1 H), 6,91 (d, J = 8,25 Hz, 1 H), 6,89 (t, J = 2,20 Hz, 1 H), 6,41 (d, J = 2,20 Hz, 1 H), 6,16 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1 H), 4,89 - 4,98 (m, 1 H), 4,51 - 4,60 (m, 1 H), 3,83 (s, 3 H), 3,77 (s a apar., 2 H), 3,33 - 3,44 (m, 2 H), 1,96 - 2,06 (m, 2 H), 1,79 (s a apar., 2 H), 1,26 (d, J = 6,05 Hz, 6 H). EM (IEN) 387 (M+H).

EJEMPLO 13**20 Preparación de 4-(2-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo**

25 El Ejemplo 13 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 8, sustituyendo 1-bromo-4-(trifluorometil)benzoceno por 4-bromobenzonitrilo en la Etapa C. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 7,76 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,52 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,25 (d, J = 7,1 Hz, 1 H), 6,01 - 6,17 (m, 2 H), 4,83 - 5,03 (m, 1 H), 4,44 - 4,59 (m, 1 H), 3,76 (s a apar., 2 H), 3,29 - 3,47 (m, 2 H), 1,90 - 2,11 (m, 2 H), 1,80 (s a apar., 2 H), 1,26 (d, J = 6,05 Hz, 6 H).). EM (IEN) 425 (M+H).

EJEMPLO 14

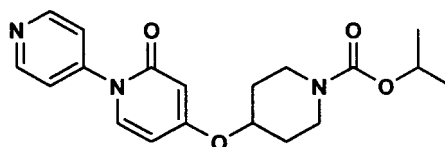
Preparación de 4-(1-(3-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo



- 5 El Ejemplo 14 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 8, sustituyendo 1-bromo-3-(metilsulfonyl)benzene (disponible de Oakwood Product Inc.) por 4-bromobenzonitrilo en la Etapa C. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,01 (m, 1 H), 7,95 (s, 1 H), 7,72 (m, 2 H), 7,30 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,11 - 6,23 (m, 2 H), 4,88 - 5,02 (m, 1 H), 4,47 - 4,62 (m, 1 H), 3,72 - 3,82 (m, 2 H), 3,31 - 3,47 (m, 2 H), 3,11 (s, 3H), 1,95 - 2,08 (m, 2 H), 1,81 (s a apar., 2 H), 1,26 (d, J = 6,60 Hz, 6 H). EM (IEN) 435 (M+H).

10 EJEMPLO 15

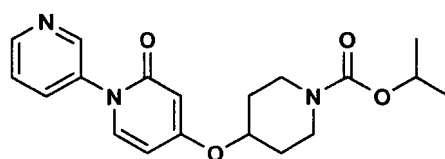
Preparación de 4-(2-oxo-1-(piridin-4-il)-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo, sal TFA



- 15 El Ejemplo 15 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 8, sustituyendo clorhidrato de 4-bromopiridina por 4-bromobenzonitrilo en la Etapa C. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) 14,50 (s a, 2 H), 8,34 (s a, 2 H), δ 7,32 (d, J = 7,15 Hz, 1 H), 6,18 (d, J = 7,15 Hz, 1 H), 6,06 (s, 1 H), 4,88 - 4,99 (m, 1 H), 4,53 (s a apar., 1 H), 3,76 (s a apar., 2 H), 3,34 - 3,44 (m, 2 H), 2,00 (s a apar., 2 H), 1,80 (s a apar., 2 H), 1,26 (d, J = 6,05 Hz, 6 H). EM (IEN) 358 (M+H).

EJEMPLO 16

Preparación de 4-(2-oxo-1-(piridin-3-il)-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo

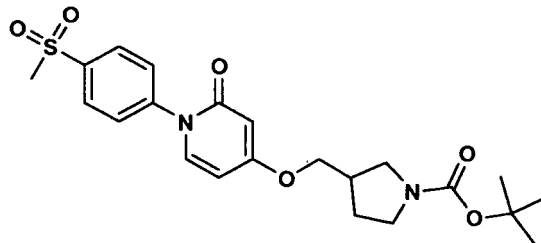


- 20 El Ejemplo 16 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 8, sustituyendo 3-bromopiridina por 4-bromobenzonitrilo en la Etapa C. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,74 (s a, 2 H), 8,08 (d, J = 8,25 Hz, 1 H), 7,69 (s a, 1 H), 7,29 (d, J = 8,25 Hz, 1 H), 6,13-6,18 (m, 2 H), 4,88 - 5,01 (m, 1 H), 4,46 - 4,62 (m, 1 H), 3,70 - 3,83 (m, 2 H), 3,31 - 3,46 (m, 2 H), 1,93 - 2,07 (m, 2 H), 1,74-1,86 (m, 2 H), 1,26 (d, J = 6,60 Hz, 6 H). EM (IEN) 358 (M+H).

25

EJEMPLO 17

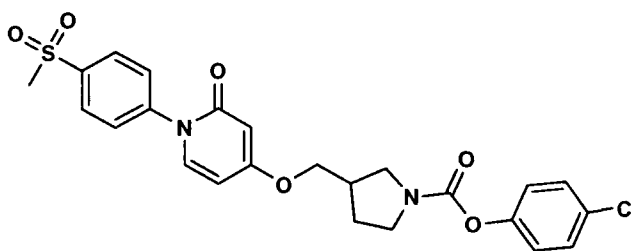
Preparación de 3-((1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)metil)pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo



- 5 El ejemplo 17 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 1, sustituyendo 3-(hidroximetil)pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo por 4-hidroxi-1-piperidincarboxilato de *terc*-butilo en la Etapa C. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,07 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,22 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,02 - 6,11 (m, 1 H), 5,95 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 3,86 - 4,02 (m, 2 H), 3,32 - 3,67 (m, 3 H), 3,12 - 3,30 (m, 1 H), 3,09 (s, 3 H), 2,65-2,75 (m, 1 H), 2,03 - 2,15 (m, 1 H), 1,72-1,83 (m, 1 H), 1,48 (s, 9 H). EM (IEN) 449 (M+H).

10 EJEMPLO 18

Preparación de 3-((1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)metil)pirrolidin-1-carboxilato de 4-clorofenilo

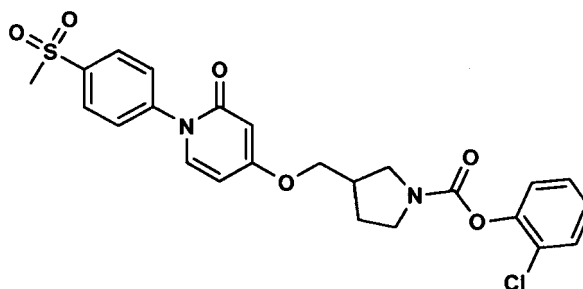


- 15 El Ejemplo 18 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, Etapa A y Etapa C, sustituyendo 3-((1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)metil)pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo por 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo en la Etapa A y cloroformiato de 4-clorofenilo por cloroformiato de 1,1,1-trifluoropropan-2-ilo en la Etapa C. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,07 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,32 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,25 (dd, J = 7,70, 3,30 Hz, 1 H), 7,09 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 6,06-6,12 (m, 1 H), 5,98 - 6,03 (m, 1 H), 3,92 - 4,09 (m, 2 H), 3,49 - 3,92 (m, 3 H), 3,34 - 3,48 (m, 1 H), 3,09 (s, 3 H), 2,73 - 2,89 (m, 1 H), 2,12 - 2,29 (m, 1 H), 1,79 - 1,97 (m, 1 H). EM (IEN) 503 (M+H).

- 20

EJEMPLO 19

Preparación de 3-((1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)metil)pirrolidin-1-carboxilato de 2-clorofenilo

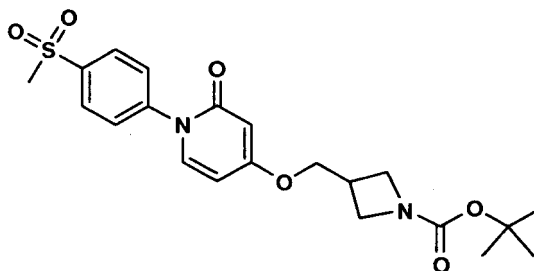


- 25 El Ejemplo 19 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, Etapa A y Etapa C, sustituyendo 3-((1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)metil)pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo por 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo en la Etapa A y

cloroformiato de 2-clorofenilo por cloroformiato de 1,1,1-trifluoropropan-2-ilo en la Etapa C. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,43 (d, J = 8,25 Hz, 1 H), 7,23 - 7,31 (m, 3 H), 7,14 - 7,19 (m, 1 H), 6,10 - 6,21 (m, 2 H), 3,38-4,14 (m, 6 H), 3,10 (s, 3 H), 2,77 - 2,93 (m, 1 H), 2,15 - 2,32 (m, 1 H), 1,83 - 2,00 (m, 1 H). EM (IEN) 503 (M+H).

5 EJEMPLO 20

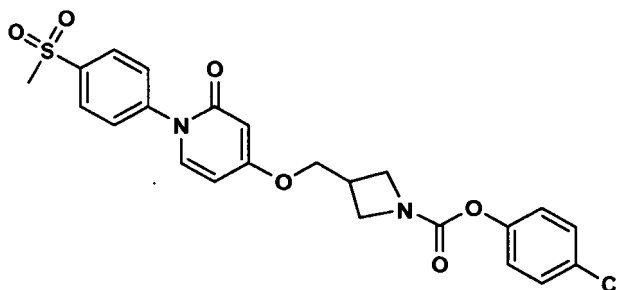
Preparación de 3-((1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)metil)azetidín-1-carboxilato de terc-butilo



10 El ejemplo 20 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 1, sustituyendo 3-(hidroximetil)azetidín-1-carboxilato de terc-butilo por 4-hidroxi-1-piperidinacarboxilato de *terc*-butilo en la Etapa C. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,07 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,23 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,07 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1 H), 5,97 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 4,06 - 4,14 (m, 4 H), 3,79 (dd, J = 8,80, 4,95 Hz, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 2,94 - 3,05 (m, 1 H), 1,46 (s, 9 H). EM (IEN) 435 (M+H).

EJEMPLO 21

15 **Preparación de 3-((1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)metil)azetidín-1-carboxilato de 4-clorofenilo**

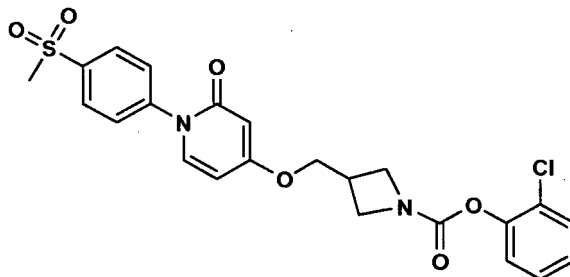


20 El Ejemplo 21 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, Etapa A y Etapa C, sustituyendo 3-((1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)metil)azetidín-1-carboxilato de terc-butilo por 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo en la Etapa A y cloroformiato de 4-clorofenilo por cloroformiato de 1,1,1-trifluoropropan-2-il en la Etapa C. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,09 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,29 - 7,36 (m, 3 H), 7,05 - 7,12 (m, 2 H), 6,16 - 6,25 (m, 2 H), 4,38 (s a apar., 1 H), 4,28 (s a apar., 1 H), 4,21 (d, J = 6,05 Hz, 2 H), 4,09 (s a apar., 1 H), 4,00 (s a apar., 1 H), 3,14 - 3,23 (m, 1 H), 3,11 (s, 3 H). EM (IEN) 489 (M+H).

25

EJEMPLO 22

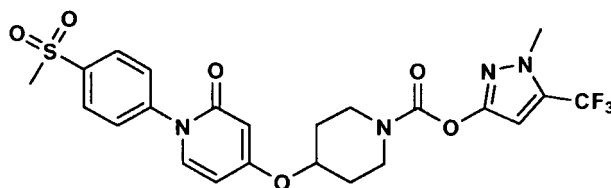
Preparación de 2-clorofenilo 3-((1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)metil)azetidín-1-carboxilato



5 El Ejemplo 22 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, Etapa A y Etapa C, sustituyendo 3-((1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)metil)azetidín-1-carboxilato de terc-butilo por 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidín-1-carboxilato de terc-butilo en la Etapa A y cloroformiato de 2-clorofenilo por cloroformiato de 1,1,1-trifluoropropan-2-ilo en la Etapa C. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,09 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,43 (dd, J = 7,97, 1,37 Hz, 1 H), 7,32 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 7,16 - 7,31 (m, 3 H), 6,28 (d, J = 2,20 Hz, 1 H), 6,25 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1 H), 4,41 (s a apar., 1 H), 4,31 (s a apar., 1 H), 4,23 (d, J = 6,05 Hz, 2 H), 4,20 (s a apar., 1 H), 4,04 (s a apar., 1 H), 3,15 - 3,26 (m, 1 H), 3,11 (s, 3 H). EM (IEN) 489 (M+H).

EJEMPLO 23

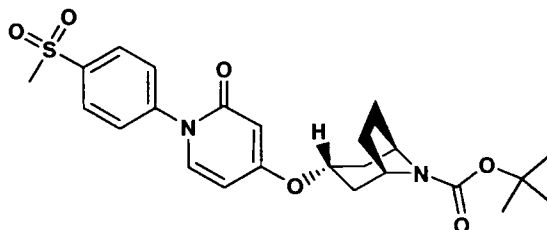
15 **Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidín-1-carboxilato de 1-metil-5-(trifluorometil)-1H-pirazol-3-ilo**



20 El Ejemplo 23 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo 1-metil-5-(trifluorometil)-1H-pirazol-3-ol por 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,26 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,50 (s, 1 H), 6,09 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1 H), 6,02 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 4,55 - 4,63 (m, 1 H), 3,91 (s, 3 H), 3,82 - 3,92 (m, 1 H), 3,73 - 3,83 (m, 1 H), 3,63 - 3,73 (m, 1 H), 3,54 - 3,63 (m, 1 H), 3,10 (s, 3 H), 2,01 - 2,12 (m, 2 H), 1,86 - 1,98 (m, 2 H). EM (IEN) 489 (M+H).

EJEMPLO 24

Preparación de 3-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-exo)-terc-butilo

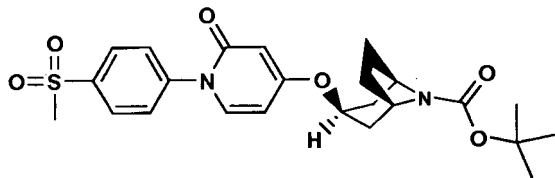


25 El Ejemplo 24 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 1, sustituyendo 3-hidroxi-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-endo)-terc-butilo por 4-hidroxi-1-piperidinacarboxilato de terc-butilo en la Etapa C. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,07 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,20 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 5,97 - 6,02 (m, 2 H), 4,66-4,81 (m, 1 H), 4,37 (s a apar., 1 H), 4,28 (s a apar., 1 H), 3,09 (s, 3 H), 1,99 - 2,19 (m, 4 H), 1,65-1,90 (m, 4 H), 1,49 (s, 9 H). EM (IEN) 475 (M+H).

30

EJEMPLO 25

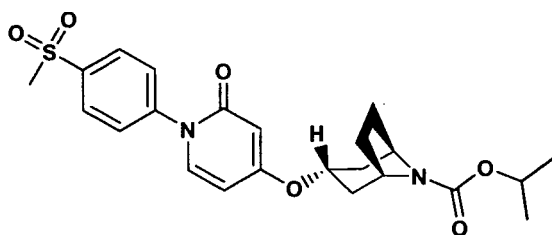
Preparación de 3-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-endo)-terc-butilo



- 5 El Ejemplo 25 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 1, sustituyendo 3-hidroxi-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-exo)-terc-butilo por 4-hidroxi-1-piperidinacarboxilato de terc-butilo en la Etapa C. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,07 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,24 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,03 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1 H), 5,85 (d, J = 2,20 Hz, 1 H), 4,62 (t, J = 4,40 Hz, 1 H), 4,29 (s a apar., 1 H), 4,21 (s a apar., 1 H), 3,09 (s, 3 H), 1,92 - 2,29 (m, 8 H), 1,48 (s, 9 H). EM (IEN) 475 (M+H).

10 EJEMPLO 26

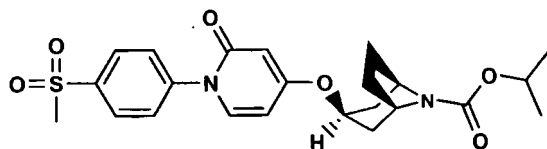
Preparación de 3-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-exo)-isopropilo



- 15 El Ejemplo 26 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo 3-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-exo)-terc-butilo por 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,07 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,22 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,06 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 6,03 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1 H), 4,91 - 5,03 (m, 1 H), 4,70-4,81 (m, 1 H), 4,41 (s a apar., 1 H), 4,36 (s a apar., 1 H), 3,10 (s, 3 H), 1,99 - 2,23 (m, 4 H), 1,66 - 1,92 (m, 4 H), 1,27 (d, J = 6,05 Hz, 6H). EM (IEN) 461 (M+H).

20 EJEMPLO 27

Preparación de 3-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-endo)-isopropilo

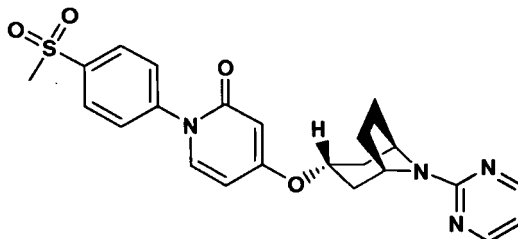


- 25 El Ejemplo 27 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo 3-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-endo)-terc-butilo por 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,26 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,09 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1 H), 5,97 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 4,92 - 5,00 (m, 1 H), 4,63 (t, J = 4,67 Hz, 1 H), 4,30 (s a apar., 2 H), 3,10 (s, 3 H), 1,96 - 2,35 (m, 8 H), 11,27 (d, J = 6,60 Hz, 6 H). EM (IEN) 461 (M+H).

30

EJEMPLO 28

Preparación de (3-exo)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(8-(pirimidin-2-il)-8-azabicyclo[3,2,1]octan-3-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA



5 **Etapla A. Preparación de sal de ácido clorhídrico de (3-exo)-4-(8-azabicyclo[3,2,1]octan-3-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona**

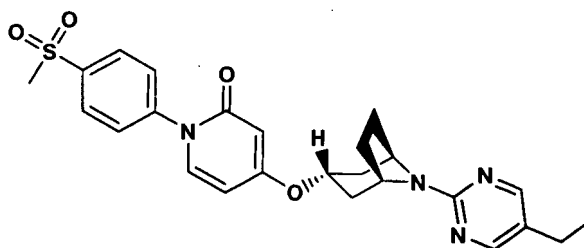
Se preparó sal de ácido clorhídrico de (3-exo)-4-(8-azabicyclo[3,2,1]octan-3-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, Etapa A, sustituyendo 3-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-exo)-terc-butilo por 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo. EM (IEN) 375 (M+H).

10 **Etapla B. Ejemplo 28**

Una mezcla de sal de ácido clorhídrico de (3-exo)-4-(8-azabicyclo[3,2,1]octan-3-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona (41 mg, 0,10 mmol.), 2-bromopirimidina (31,8 mg, 0,20 mmol, Alfa Aesar) y carbonato potásico (55,2 mg, 0,40 mmol, EMD) en DMF (0,8 ml) se puso en condiciones de microondas (160 °C, 30 min) y después se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se purificó por HPLC preparativa (columna C₁₈; metanol al 0-100 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,05 %), dando el Ejemplo 28 (17,0 mg, sólido de color amarillo, sal TFA, 30 %) después de liofilización. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,53 (d, J = 4,95 Hz, 2 H), 8,08 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,60 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,23 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,70 (t, J = 5,22 Hz, 1 H), 6,25 (d, J = 2,20 Hz, 1 H), 6,03 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1 H), 4,98 (m, 2 H), 4,86 - 4,97 (m, 1 H), 3,10(s, 3 H), 2,26-2,40 (m, 2 H), 2,14-2,27 (m, 2 H), 1,92-2,03 (m, 2 H), 1,79- 1,92(m,2 H). EM (IEN) 461 (M+H).

EJEMPLO 29

Preparación de (3-exo)-4-(8-(5-etilpirimidin-2-il)-8-azabicyclo[3,2,1]octan-3-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona, sal TFA

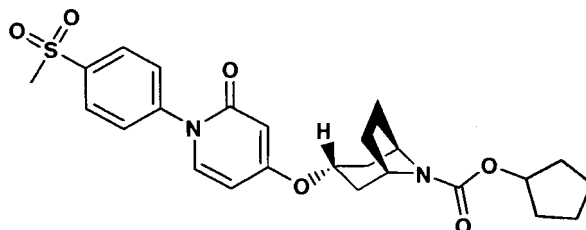


25 El Ejemplo 29 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 28, sustituyendo 2-cloro-5-etilpirimidina por 2-bromopirimidina en la Etapa B, con la excepción de que la reacción se calentó en un microondas a 160 °C durante 1 h. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,35 (s, 2 H), 8,07 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,19 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,07 (d, J = 2,20 Hz, 1 H), 5,96 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1 H), 4,81 - 4,97 (m, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 2,54 (c, J = 7,33 Hz, 2 H), 2,14 - 2,30 (m, 4 H), 1,78- 1,98 (m, 4 H), 1,24 (t, J = 7,70 Hz, 3 H). EM (IEN) 481 (M+H).

30

EJEMPLO 30

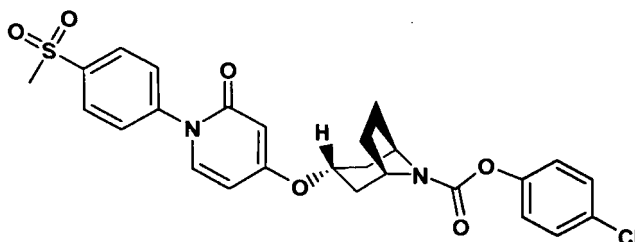
Preparación de 3-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-exo)-ciclopentilo



- 5 El Ejemplo 30 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, Etapa C, sustituyendo sal de ácido clorhídrico de (3-exo)-4-(8-azabicyclo[3,2,1]octan-3-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona por sal de ácido clorhídrico de 1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona y cloroformiato de ciclopentilo por cloroformiato de 1,1,1-trifluoropropan-2-ilo. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,26 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,25 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 6,10 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1 H), 5,15-5,19 (m, 1 H),
10 4,71 - 4,83 (m, 1 H), 4,42 (s a apar., 1 H), 4,32 (s a apar., 1 H), 3,10 (s, 3 H), 2,03-2,21 (m, 4 H), 1,51 - 1,94 (m, 12 H). EM (IEN) 487 (M+H).

EJEMPLO 31

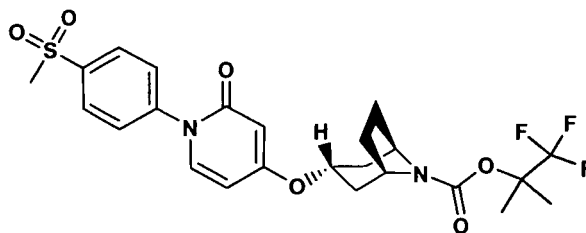
Preparación de 3-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-exo)-4-clorofenilo



- 15 El Ejemplo 31 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, Etapa C, sustituyendo sal de ácido clorhídrico de (3-exo)-4-(8-azabicyclo[3,2,1]octan-3-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona por sal de ácido clorhídrico de 1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona y cloroformiato de 4-clorofenilo por cloroformiato de 1,1,1-trifluoropropan-2-ilo. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,34 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,22 (d, J = 7,15 Hz, 1 H), 7,10 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 5,98 - 6,06 (m, 2 H), 4,75 - 4,85 (m, 1 H), 4,58 (s a apar., 1 H), 4,51 (s a apar., 1 H), 3,10 (s, 3 H), 2,08 - 2,36 (m, 4 H), 1,77- 2,00 (m, 4 H). EM (IEN) 529 (M+H).

EJEMPLO 32

Preparación de 3-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-exo)-1,1,1-trifluoro-2-metilpropan-2-ilo

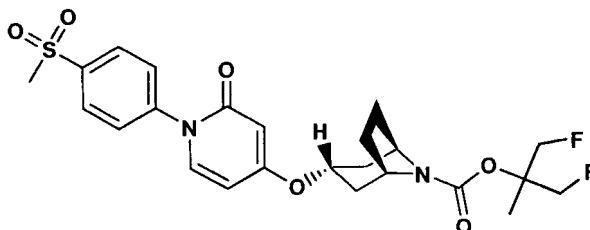


- 25 El Ejemplo 32 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, Etapa B - C, sustituyendo 2-(trifluorometil)propan-2-ol por 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B y sal de ácido clorhídrico de (3-exo)-4-(8-azabicyclo[3,2,1]octan-3-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona por sal de ácido clorhídrico de 1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona en la Etapa C. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,07 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,21 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,01 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1 H), 5,97 (d, J = 2,75 Hz,
30

1 H), 4,69 - 4,79 (m, 1 H), 4,38 (s a apar., 1 H), 4,30 (s a apar., 1 H), 3,09 (s, 3 H), 2,00 - 2,26 (m, 4 H), 1,67 - 1,90 (m, 4 H), 1,73 (d, J = 16,50 Hz, 6 H). EM (IEN) 529 (M+H).

EJEMPLO 33

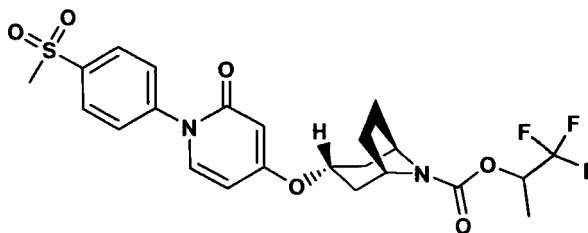
5 **Preparación de 3-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato (3-exo)-1,3-difluoro-2-metilpropan-2-ilo**



10 El Ejemplo 33 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, Etapa B-C, sustituyendo 1,3-difluoro-2-metilpropan-2-ol por 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B y sal de ácido clorhídrico de (3-exo)-4-(8-azabicyclo[3,2,1]octan-3-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona por sal de ácido clorhídrico de 1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona en la Etapa C. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,07 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,21 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,01 (dd, J = 7,42, 2,47 Hz, 1 H), 5,97 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 4,69 - 4,78 (m, 2 H), 4,63 (dd, J = 9,35, 2,20 Hz, 1 H), 4,54 (dd, J = 9,35, 2,20 Hz, 1 H), 4,37 (s a apar., 1 H), 4,32 (s a apar., 1 H), 3,09 (s, 3 H), 2,03 - 2,23 (m, 4 H), 1,69 - 1,89 (m, 4 H), 1,56 (t, J = 2,20 Hz, 3 H). EM (IEN) 511 (M+H).

15 EJEMPLO 34

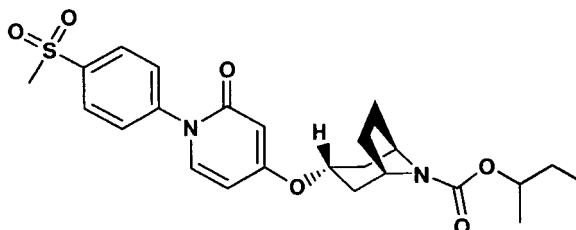
Preparación de 3-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-exo)-1,1,1-trifluoropropan-2-ilo



20 El Ejemplo 34 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, Etapa C, sustituyendo sal de ácido clorhídrico de (3-exo)-4-(8-azabicyclo[3,2,1]octan-3-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona por sal de ácido clorhídrico de 1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,24 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,16 (s, 1 H), 6,01 - 6,11 (m, 1 H), 5,23 - 5,36 (m, 1 H), 4,72-4,83 (m, 1 H), 4,38-4,49 (m, 2 H), 3,10 (s, 3 H), 1,65-2,31 (m, 8 H), 1,38-1,51 (m, 3 H). EM (IEN) 515 (M+H).

25 EJEMPLO 35

Preparación de 3-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-exo)-sec-butilo

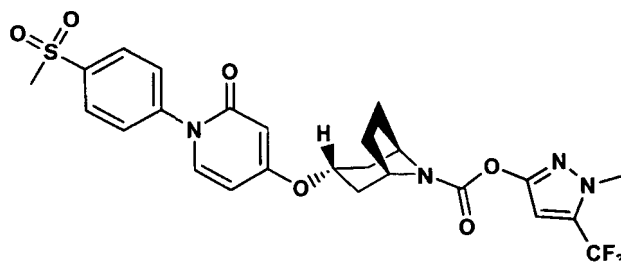


30 El Ejemplo 35 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, Etapa B - C, sustituyendo 2-butanol por 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B y sal de ácido clorhídrico de (3-exo)-4-(8-azabicyclo[3,2,1]octan-3-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona por sal de ácido clorhídrico de 1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona en la Etapa C. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,25 Hz, 2

H), 7,25 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,22 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 6,09 (dd, J = 7,42, 2,47 Hz, 1 H), 4,72 - 4,84 (m, 2 H), 4,33 - 4,46 (m, 2 H), 3,10 (s, 3 H), 2,00 - 2,23 (m, 4 H), 1,50 - 1,95 (m, 6 H), 1,25 (d, J = 6,05 Hz, 3 H), 0,94 (s a apar., 3 H). EM (IEN) 475 (M+H).

EJEMPLO 36

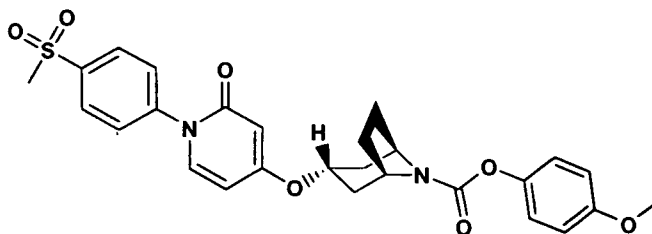
- 5 **Preparación de 3-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-exo)-1-metil-5-(trifluorometil)-1H-pirazol-3-ilo**



- 10 El Ejemplo 36 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, Etapa B - C, sustituyendo 1-metil-5-(trifluorometil)-1H-pirazol-3-ol por 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B y sal de ácido clorhídrico de (3-exo)-4-(8-azabicyclo[3,2,1]octan-3-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona por sal de ácido clorhídrico de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona en la Etapa C. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,10 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,32 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,61 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 6,54 (s, 1 H), 6,22 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1 H), 4,82-4,94 (m, 1 H), 4,58-4,65 (m, 1 H), 4,48-4,57 (m, 1 H), 3,93 (s, 3 H), 3,12 (s, 3 H), 2,07 -2,35 (m, 4 H), 1,842,00 (m, 4 H). EM (IEN) 567 (M+H).

15 EJEMPLO 37

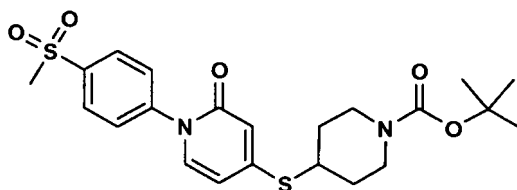
- Preparación de 3-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-exo)-4-metoxifenilo**



- 20 El Ejemplo 37 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, Etapa C, sustituyendo sal de ácido clorhídrico de (3-exo)-4-(8-azabicyclo[3,2,1]octan-3-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona por sal de ácido clorhídrico de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona y cloroformiato de 4-metoxifenilo por cloroformiato de 1,1,1-trifluoropropan-2-ilo. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,09 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,28 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 7,06 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 6,89 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 6,35 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 6,14 (dd, J = 7,70, 2,20 Hz, 1 H), 4,79 - 4,92 (m, 1 H), 4,60 (s a apar., 1 H), 4,51 (s a apar., 1 H), 3,80 (s, 3 H), 3,11 (s, 3 H), 2,08 - 2,35 (m, 4 H), 1,77 - 2,01 (m, 4 H). EM (IEN) 525 (M+H).

EJEMPLO 38

- Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iltio)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

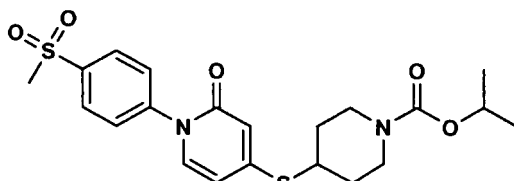


Etapas A. Preparación de 4-bromo-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona

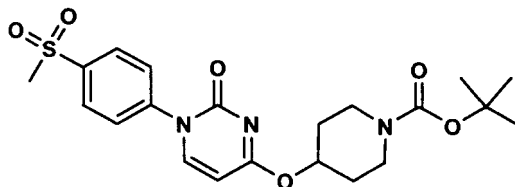
Una mezcla de 4-hidroxi-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona (106,1 mg, 0,4 mmol) y oxibromuro de fósforo (573,4 mg, 2,0 mmol, Alfa Aesar) se calentó a 100 °C durante 45 min y después se enfrió a temperatura ambiente. Al residuo anterior se le añadió una solución acuosa saturada de NaHCO₃ a 0 °C seguido de la extracción con CH₂Cl₂ (3 x). Los extractos combinados se lavaron con una solución acuosa saturada de NaHCO₃ y salmuera, se secaron (Na₂SO₄) y se evaporaron. El extracto residual se purificó por cromatografía ultrarrápida (EtOAc del 0 al 100 %/hexanos) produciendo 60,7 mg (46 %) del producto en forma de un sólido de color amarillo. EM (IEN) 328 (M+H).

Etapas B. Ejemplo 38

A una solución de 4-mercaptopiperidin-1-carboxilato de terc-butilo (65,2 mg, 0,3 mmol, preparada de acuerdo con los procedimientos descritos en la Patente de Estados Unidos N° 6,566,384 B1) en DMF (1,5 ml) a 0 °C, se le añadió hidruro sódico (37 mg, 1,0 mmol, dispersión al 65 % en aceite mineral, Aldrich). Después de agitar a 0 °C durante 30 min, se añadió 4-bromo-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona (82 mg, 0,25 mmol) en DMF (1,2 ml). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 50 min y después se inactivó con una solución acuosa saturada de NH₄Cl (0,5 ml). La mezcla de reacción se diluyó con EtOAc y H₂O, y la fase acuosa se extrajo adicionalmente con EtOAc (3 x). Los extractos combinados se lavaron con salmuera/H₂O (1:1, 3 x), se secaron (Na₂SO₄) y se evaporaron. El extracto residual se purificó por cromatografía ultrarrápida (EtOAc del 0 al 100 %/hexanos) produciendo 100,6 mg (72 %) de Ejemplo 38 en forma de un sólido de color amarillo claro. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,08 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,18 (d, J = 7,15 Hz, 1 H), 6,41 (d, J = 2,20 Hz, 1 H), 6,14 (dd, J = 7,15, 2,20 Hz, 1 H), 3,98 (s a apar., 2 H), 3,43 - 3,52 (m, 1 H), 3,03 - 3,16 (m, 2 H), 3,10 (s, 3 H), 2,06 - 2,16 (m, 2 H), 1,61 - 1,73 (m, 2 H), 1,47 (s, 9 H). EM (IEN) 465 (M+H).

EJEMPLO 39**Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iltio)piperidin-1-carboxilato de isopropilo**

El Ejemplo 39 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iltio)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo por 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,09 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,22 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,66 (d, J = 1,65 Hz, 1 H), 6,27 (dd, J = 7,42, 1,92 Hz, 1 H), 4,88 - 5,00 (m, 1 H), 4,04 (s a apar., 2 H), 3,47 - 3,58 (m, 1 H), 3,12-3,17 (m, 2 H), 3,11 (s, 3 H), 2,08-2,16 (m, 2 H), 1,61-1,73 (m, 2 H), 1,26 (d, J = 6,05 Hz, 6 H). EM (IEN) 451 (M+H).

EJEMPLO 40**Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo****Etapas A. Preparación de 4-(2-cloropirimidin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

A una solución de 4-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo (1,0 g, 5,0 mmol, Aldrich) en DMF (15,0 ml) a 0 °C se le añadió hidruro sódico (0,55 g, 15,0 mmol, dispersión al 65 % en aceite mineral, disponible en el mercado de Sigma-Aldrich Corporation). Después de agitar a 0 °C durante 10 min, se añadió 2,4-dicloropirimidina (745 mg, 5,0 mmol, disponible en el mercado de Sigma-Aldrich Corporation) en DMF (10,0 ml). La mezcla resultante se agitó a 0 °C durante 10 min y a temperatura ambiente durante 2 h, y después se inactivó con una solución acuosa saturada de NH₄Cl (1,5 ml). La mezcla de reacción se diluyó con EtOAc y H₂O, y la solución acuosa se extrajo adicionalmente con EtOAc (2 x). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con H₂O (3 x) y salmuera, se secaron (Na₂SO₄) y se evaporaron. El extracto residual se purificó por cromatografía ultrarrápida (EtOAc del 0 al 50 %/hexanos) produciendo 409,3 mg (26 %) del producto en forma de un semisólido de color blanquecino. EM (IEN) 314 (M+H).

Etapla B. Preparación de 4-(2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

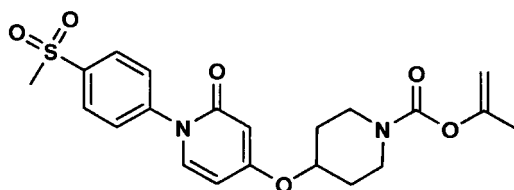
Una mezcla de 4-(2-cloropirimidin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (341,5 mg, 0,90 mmol), carbonato potásico (225,6 mg, 1,64 mmol, EMD) y 1,4-diazaciclo[2,2]octano (48,8 mg, 0,44 mmol, disponible en el mercado de Alfa Aesar) en dioxano/H₂O (10 ml/10 ml) se calentó a 70 °C durante 6 h, se enfrió a temperatura ambiente y después se evaporó. El extracto residual se purificó por cromatografía ultrarrápida (MeOH del 0 al 10 % /CH₂Cl₂) produciendo 275 mg (85 %) del producto en forma de un sólido de color blanquecino.

Etapla C. Ejemplo 40

Una mezcla de 4-(2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (266,5 mg, 0,90 mmol), 4-bromofenil metil sulfona (212,2 mg, 0,90 mmol, disponible en el mercado de Sigma-Aldrich Corporation), yoduro de cobre (I) (60,4 mg, 0,32 mmol, disponible en el mercado de Sigma-Aldrich Corporation), 8-hidroxiquinolina (47 mg, 0,32 mmol, disponible en el mercado de Alfa Aesar) y carbonato potásico (188 mg, 1,35 mmol, EMD) en DMSO (7,5 ml) se calentó en condiciones de microondas (160 °C, 30 min) y se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con EtOAc y después se filtró. El filtrado se lavó con H₂O y la fase acuosa se extrajo de nuevo con EtOAc (2 x). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con H₂O/salmuera (1:1, 4 x), se secaron (Na₂SO₄) y se evaporaron. El extracto residual se purificó por cromatografía ultrarrápida (EtOAc del 0 al 100 % /Hexanos, dos veces) produciendo 168,5 mg (55 %) de Ejemplo 40 en forma de un sólido de color amarillo. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,63 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,54 (d, J = 7,15 Hz, 1 H), 6,05 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 5,44 - 5,57 (m, 1 H), 3,80 (s a apar., 2 H), 3,18 - 3,31 (m, 2 H), 3,10 (s, 3 H), 1,95 - 2,08 (m, 2 H), 1,65 - 1,85 (m, 2 H), 1,48 (s, 9 H). EM (IEN) 450 (M+H).

EJEMPLO 41

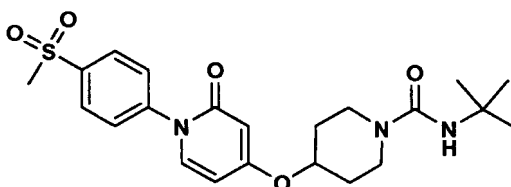
Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de prop-1-en-2-ilo



El Ejemplo 41 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, Etapa C, sustituyendo cloroformiato de isopropenilo por cloroformiato de 1,1,1-trifluoropropan-2-ilo. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,07 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,24 (d, J = 7,15 Hz, 1 H), 6,06 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1 H), 5,98 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 4,69 (d, J = 5,50 Hz, 2 H), 4,50 - 4,59 (m, 1 H), 3,72 - 3,83 (m, 2 H), 3,43 - 3,53 (m, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 1,99 - 2,08 (m, 2 H), 1,97 (s, 3 H), 1,86 (s a apar., 2 H). EM (IEN) 433 (M+H).

EJEMPLO 42

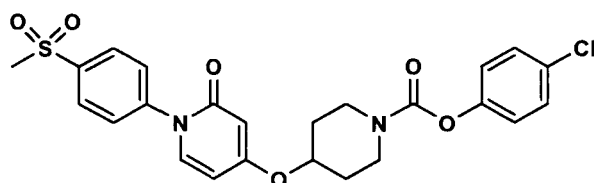
Preparación de N-terc-butyl-4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxamida



A una suspensión de sal de ácido clorhídrico de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona (20 mg, 0,052 mmol) en CH₂Cl₂ (1,0 ml) se le añadió Et₃N (36,2 μl, 0,26 mmol) seguido de la adición de isocianato de terc-butilo (14,8 μl, 0,13 mmol, disponible en el mercado de Sigma-Aldrich Corporation). La mezcla de reacción se agitó durante 1,5 h y se evaporó a presión reducida. El producto en bruto se purificó por HPLC preparativa (columna C₁₈; metanol al 0-100 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,05 %) dando 15,4 mg (62 %) del Ejemplo 42 en forma de un sólido de color blanquecino. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,10 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,36 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,51 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 6,30 (dd, J = 7,42, 2,47 Hz, 1 H), 4,54 - 4,68 (m, 1 H), 3,55 - 3,70 (m, 2 H), 3,26 - 3,39 (m, 2 H), 3,12 (s, 3 H), 2,01 - 2,13 (m, 2 H), 1,80 - 1,95 (m, 2 H), 1,37 (s, 9 H). EM (IEN) 448 (M+H).

EJEMPLO 43

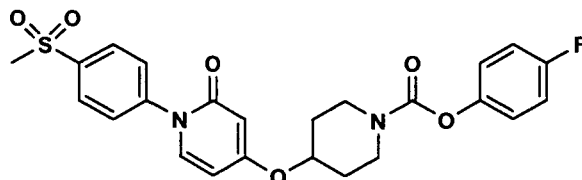
Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-clorofenilo



5 El Ejemplo 43 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo cloroformiato de 4-clorofenilo por cloroformiato de 1,1,1-trifluoropropan-2-ilo en la Etapa C. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,01 (d, J = 8,3 Hz, 2 H), 7,55 (d, J = 8,3 Hz, 2 H), 7,25 (d, J = 7,5 Hz, 2 H), 7,20 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 7,00 (d, J = 7,5 Hz, 2 H), 6,07 -6,09 (m, 2 H), 4,55 (s a apar., 1 H), 3,70 - 3,89 (m, 2 H), 3,47 - 3,63 (m, 2 H), 3,04 (s, 3 H), 1,94-2,09 (m, 2 H), 1,89 -1,91 (m, 2 H). EM (IEN) 503 (M+H).

EJEMPLO 44

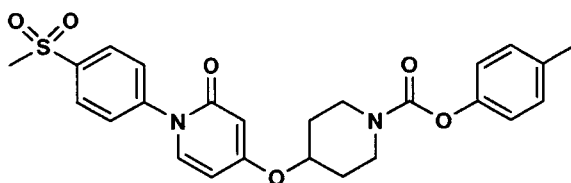
10 **Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-fluorofenilo**



15 El Ejemplo 44 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo cloroformiato de 4-fluorofenilo por cloroformiato de 1,1,1-trifluoropropan-2-ilo en la Etapa C. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,02 (d, J = 7,5 Hz, 2 H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 2 H), 7,20 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 7,09 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 6,93 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 6,15-6,20 (m, 2 H), 4,57 (s a apar., 1 H), 3,70 - 3,89 (m, 2 H), 3,45 - 3,63 (m, 2 H), 3,05 (s, 3 H), 1,92-2,06 (m, 2 H), 1,79 - 1,89 (m, 2 H). EM (IEN) 487 (M+H).

EJEMPLO 45

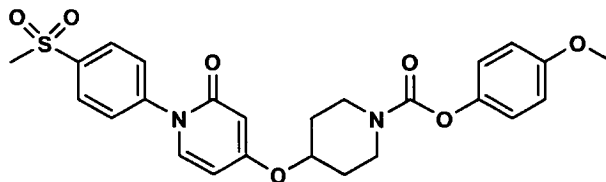
20 **Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-metilfenilo**



25 El Ejemplo 45 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo cloroformiato de 4-metilfenilo por cloroformiato de 1,1,1-trifluoropropan-2-ilo en la Etapa C. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,02 (d, J = 7,5 Hz, 2 H), 7,56 (d, J = 7,5 Hz, 2 H), 7,20 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 6,98-7,02 (m, 4 H), 6,15 -6,20 (m, 2 H), 4,57 (s a apar., 1 H), 3,70 - 3,89 (m, 2 H), 3,45 - 3,63 (m, 2 H), 3,05 (s, 3 H), 2,27 (s, 3 H), 1,92-2,06 (m, 2 H), 1,79 -1,89 (m, 2 H). EM (IEN) 483 (M+H).

EJEMPLO 46

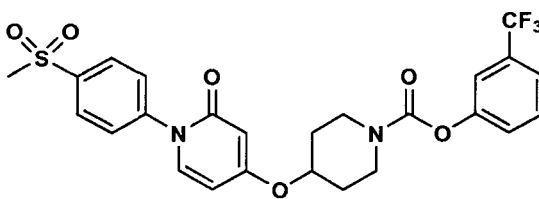
Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-metoxifenilo



- 5 El Ejemplo 46 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo cloroformiato de 4-metoxifenilo por cloroformiato de 1,1,1-trifluoropropan-2-ilo en la Etapa C. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,02 (d, J = 7,5 Hz, 2 H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 2 H), 7,20 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 6,95 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 6,81 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 6,07 -6,10 (m, 2 H), 4,55 (s a apar., 1 H), 3,74 - 3,89 (m, 2 H), 3,73 (s, 3 H), 3,44 - 3,59 (m, 2 H), 3,03 (s, 3 H), 1,92-2,06 (m, 2 H), 1,79 - 1,89 (m, 2 H). EM (IEN) 499 (M+H).

10 EJEMPLO 47

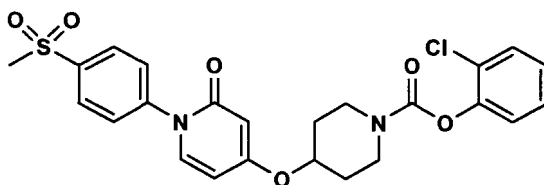
Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 3-trifluorometilfenilo



- 15 El Ejemplo 47 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo cloroformiato de 3-trifluorometilfenilo por cloroformiato de 1,1,1-trifluoropropan-2-ilo en la Etapa C. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,02 (d, J = 7,5 Hz, 2 H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 2 H), 7,40-7,47 (m, 2H) 7,34 (s, 1H) 7,25-7,30 (m, 1H), 7,22 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 6,07-6,10 (m, 2 H), 4,57 (s a apar., 1 H), 3,70 - 3,89 (m, 2 H), 3,47 - 3,64 (m, 2 H), 3,03 (s, 3 H), 1,92-2,06 (m, 2 H), 1,79 - 1,89 (m, 2 H). EM (IEN) 537 (M+H).

EJEMPLO 48

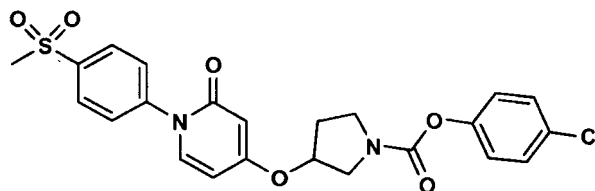
- 20 **Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 2-clorofenilo**



- 25 El Ejemplo 48 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo cloroformiato de 2-clorofenilo por cloroformiato de 1,1,1-trifluoropropan-2-ilo en la Etapa C. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,02 (d, J = 7,5 Hz, 2 H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 2 H), 7,37 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 7,06 - 7,22 (m, 4 H), 6,07 - 6,09 (m, 2 H), 4,56 (s a apar., 1 H), 3,89 - 3,95 (m, 1 H), 3,72 - 3,82 (m, 1 H), 3,61 - 3,69 (m, 1 H), 3,45 - 3,55 (m, 1 H), 3,03 (s, 3 H), 1,92-2,06 (m, 2 H), 1,79 - 1,89 (m, 2 H). EM (IEN) 503 (M+H).

EJEMPLO 49

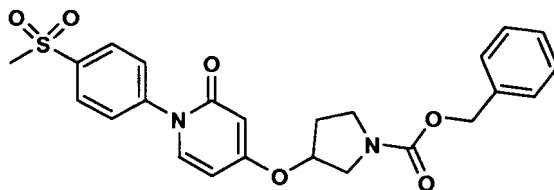
Preparación de 3-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)pirrolidin-1-carboxilato de (±)-4-clorofenilo



- 5 El Ejemplo 49 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en los Ejemplos 1 y 2, sustituyendo 3-(metilsulfoniloxi)pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo por 4-(metilsulfoniloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo en el Ejemplo 1 en la Etapa C, y cloroformiato de 4-clorofenilo por cloroformiato de 1,1,1-trifluoropropan-2-ilo en el Ejemplo 2 en la Etapa C. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,01 (d, J = 8,3 Hz, 2 H), 7,55 (d, J = 8,3 Hz, 2 H), 7,26 (d, J = 7,5 Hz, 2 H), 7,20 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 7,04 (d, J = 7,5 Hz, 2 H), 6,00-6,05 (m, 1 H), 5,95 (s, 1H)4,92 (s a apar., 1 H), 3,70 - 3,89 (m, 2 H), 3,53-3,86 (m, 2 H), 3,04 (s, 3 H), 2,13-2,35 (m, 2 H). EM (IEN) 489 (M+H).

EJEMPLO 50

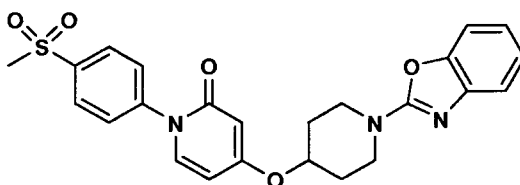
Preparación de 3-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)pirrolidin-1-carboxilato de (±)-bencilo



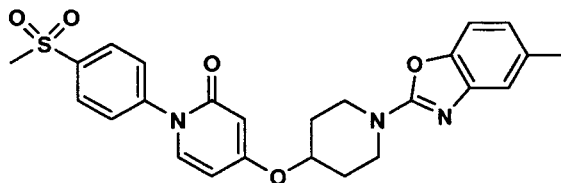
- 15 El Ejemplo 50 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 49, sustituyendo cloroformiato de bencilo por cloroformiato de 4-clorofenilo. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,00 (d, J = 8,3 Hz, 2 H), 7,53 (d, J = 8,3 Hz, 2 H), 7,22 - 7,35 (m, 5 H), 7,18 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 5,98 (d, J = 7,8 Hz, 2 H), 5,88 (d, J = 7,8 Hz, 2 H), 5,09 (s, 2H) 4,84 (s a apar., 1 H), 3,45 - 3,79 (m, 4 H), 3,02 (s, 3 H), 2,06-2,25 (m, 2 H). EM (IEN) 469 (M+H).

EJEMPLO 51

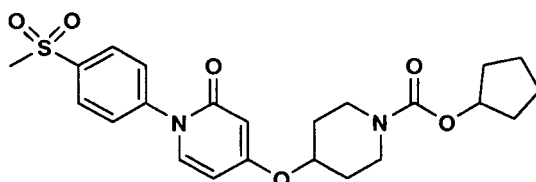
- 20 **Preparación de 4-(1-(benzo[d]oxazol-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona**



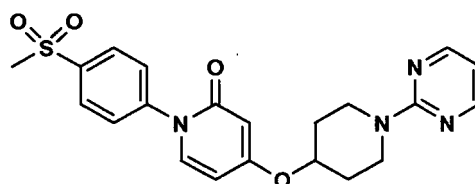
- 25 El Ejemplo 51 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo 2-clorobenzoxazol por cloroformiato de 1,1,1-trifluoropropan-2-ilo en la Etapa C y la reacción se calentó a 100 °C durante 10 min. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,00 (d, J = 7,5 Hz, 2 H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 2 H), 7,35 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 7,20 (t apar., J = 8,5 Hz, 2 H), 7,14 (t, J = 8,5 Hz, 1 H), 7,01 (t, J = 8,5 Hz, 1 H), 6,01 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 5,94 (s, 1H), 4,56 (s a apar., 1 H), 3,87 - 3,95 (m, 2 H), 3,68- 3,75 (m, 2 H), 3,02 (s, 3 H), 2,03-2,12 (m, 2 H), 1,89 - 1,97 (m, 2 H). EM (IEN) 466 (M+H).

EJEMPLO 52**Preparación de 4-(1-(5-metilbenzo[d]oxazol-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona**

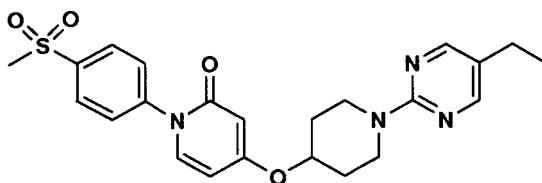
5 El Ejemplo 52 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 51, sustituyendo 2-cloro-5-metil-benzoxazol por 2-clorobenzoxazol. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,07 (d, J = 7,5 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 7,5 Hz, 2 H), 7,22-7,26 (m, 2 H), 7,15 (d, J = 8,5 Hz, 1 H), 6,88 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 6,08 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 5,99 (s, 1 H), 4,62 (s a apar., 1 H), 3,91 - 3,98 (m, 2 H), 3,68 - 3,85 (m, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 2,10-2,28 (m, 2 H), 1,98 - 2,07 (m, 2 H). EM (IEN) 480 (M+H).

EJEMPLO 53**10 Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de ciclopropilo**

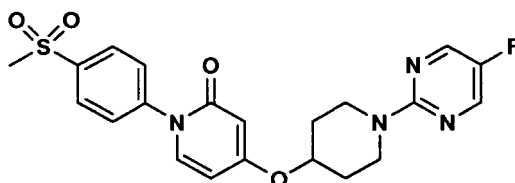
15 El Ejemplo 53 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo cloroformiato de ciclopropilo por cloroformiato de 1,1,1-trifluoropropan-2-ilo en la Etapa C. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,05 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 7,60 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 7,23 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 6,04 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 5,98 (s, 1 H), 5,09 - 5,13 (m, 1 H), 4,47 - 4,50 (m, 1 H), 3,69 - 3,76 (m, 2 H), 3,34 - 3,40 (m, 2 H), 3,08 (s, 3 H), 1,55 - 2,06 (m, 12 H). EM (IEN) 461 (M+H).

EJEMPLO 54**Preparación de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona**

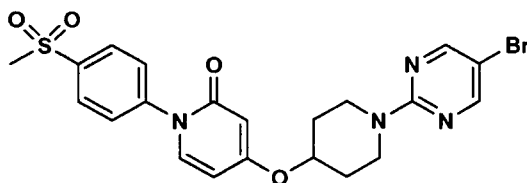
20 El Ejemplo 54 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 51, sustituyendo 2-cloropirimidina por 2-clorobenzoxazol. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,29 (d, J = 4,8 Hz, 2 H), 8,00 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 7,55 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 7,17 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 6,49 (d, J = 4,8 Hz, 1 H), 6,00 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 5,95 (s, 1 H), 4,52 - 4,55 (m, 1 H), 4,10-4,19 (m, 2 H), 3,65-3,76 (m, 2 H), 3,03 (s, 3 H), 1,98-2,06 (m, 2 H), 1,77- 1,89 (m, 2 H). EM (IEN) 427 (M+H).

EJEMPLO 55**Preparación de 4-(1-(5-etilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona**

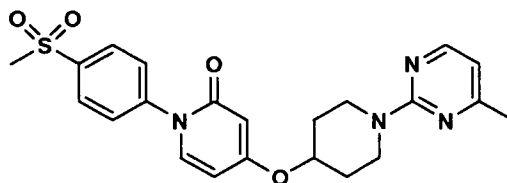
El Ejemplo 55 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 51, sustituyendo 2-cloro-5-etilpirimidina por 2-clorobenzoxazol. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,27 (s, 2 H), 8,05 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 7,23 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 6,09 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 5,99 (s, 1 H), 4,60-4,64 (m, 1 H), 4,10-4,19 (m, 2 H), 3,85 - 4,02 (m, 2 H), 3,08 (s, 3 H), 2,51 (c, J = 7,1 Hz, 2 H), 2,03 - 2,14 (m, 2 H), 1,89 - 1,98 (m, 2 H), 1,23 (t, J = 7,1 Hz, 3 H). EM (IEN) 455 (M+H).

EJEMPLO 56**Preparación de 4-(1-(5-fluoropirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona**

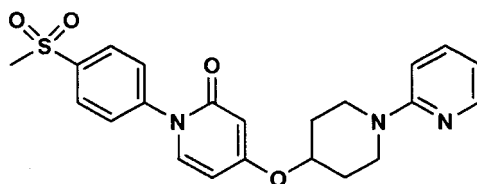
El Ejemplo 56 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 51, sustituyendo 2-cloro-5-fluoropirimidina por 2-clorobenzoxazol. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,23 (s, 2 H), 8,05 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 7,60 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 7,23 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 6,08 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 6,01 (s, 1 H), 4,56-4,61 (m, 1 H), 4,10-4,19 (m, 2 H), 3,69 - 4,76 (m, 2 H), 3,08 (s, 3 H), 2,03 - 2,11 (m, 2 H), 1,80 - 1,92 (m, 2 H). EM (IEN) 445 (M+H).

EJEMPLO 57**Preparación de 4-(1-(5-bromopirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona**

El Ejemplo 57 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 51, sustituyendo 2-cloro-5-bromopirimidina por 2-clorobenzoxazol. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,33 (s, 2 H), 8,07 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 7,24 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 6,08 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 6,03 (s, 1 H), 4,58-4,64 (m, 1 H), 4,08-4,15 (m, 2 H), 3,72 - 4,82 (m, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 1,99 - 2,12 (m, 2 H), 1,82 - 1,94 (m, 2 H). EM (IEN) 505 (M+H).

EJEMPLO 58**Preparación de 4-(1-(4-metilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona**

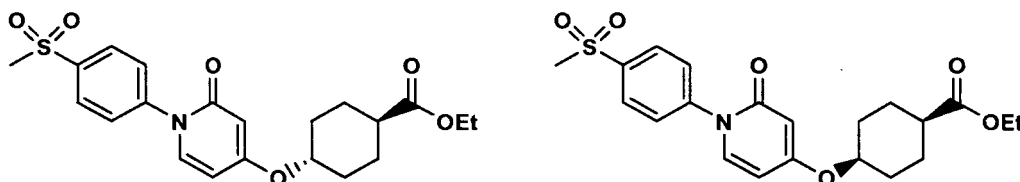
El Ejemplo 58 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 51, sustituyendo 2-cloro-4-metilpirimidina por 2-clorobenzoxazol. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (d, J = 6,1 Hz, 1 H), 8,10 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,55 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 7,19 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 6,45 (d, J = 6,1 Hz, 1 H), 6,00 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 5,94 (s, 1 H), 4,55 - 4,60 (m, 1 H), 4,11 - 4,18 (m, 2 H), 3,87 - 4,96 (m, 2 H), 3,03 (s, 3 H), 2,39 (s, 3 H), 2,01 - 2,12 (m, 2 H), 1,82 - 1,94 (m, 2 H). EM (IEN) 441 (M+H).

EJEMPLO 59**Preparación de 1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(piridin-2-il)piperidin-4-ilo)piridin-2(1H)-ona**

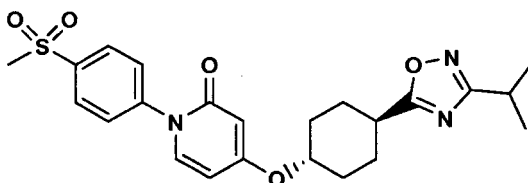
- 5 El Ejemplo 59 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 51, sustituyendo 2-cloropiridina por 2-clorobenzoxazol. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,10 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 8,09 (d, J = 8,1 Hz, 1 H), 7,68 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 7,55 - 7,61 (m, 2 H), 6,92 (d, J = 8,1 Hz, 1 H), 6,87 (t, J = 8,1 Hz, 1 H), 6,26 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 6,09 (s, 1 H), 4,83 - 4,89 (m, 1 H), 3,88 - 3,96 (m, 2 H), 3,43 - 3,51 (m, 2 H), 3,07 (s, 3 H), 2,09 - 2,17 (m, 2 H), 1,80 - 1,90 (m, 2 H). EM (IEN) 426 (M+H).

EJEMPLOS 60 y 61

- 10 **Preparación de trans-4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-ilo)ciclohexanocarboxilato de etilo y cis-4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-ilo)ciclohexanocarboxilato de etilo**



- 15 Los Ejemplos 60 y 61 se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 1 sustituyendo una mezcla de cis y trans de 4-hidroxiciclohexano-carboxilato de etilo por -4-hidroxi-1-piperidinacarboxilato de t-terc-butilo produciendo productos separados por cromatografía ultrarrápida (EtOAc del 0 al 100 % en hexanos). Ejemplo 60: RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,06 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 7,60 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 7,23 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 6,09 (s, 1 H), 6,06 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 4,24 - 4,31 (m, 1 H), 4,13 (c, J = 7,2 Hz, 2 H), 3,08 (s, 3 H), 2,31 - 2,46 (m, 2 H), 2,10 - 2,25 (m, 2 H), 1,47 - 1,70 (m, 5 H), 1,26 (t, J = 7,2 Hz, 3 H). EM (IEN) 420 (M+H); y Ejemplo 61: RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,06 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 7,60 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 7,29 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 6,35 (s, 1 H), 6,21 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 4,54 - 4,61 (m, 1 H), 4,13 (c, J = 7,2 Hz, 2 H), 3,08 (s, 3H), 2,31 - 2,46 (m, 2H), 2,10-2,25 (m, 2H), 1,47-1,70 (m, 5H), 1,25 (t, J = 7,2 Hz, 3H). EM (IEN) 420 (M+H).
- 20

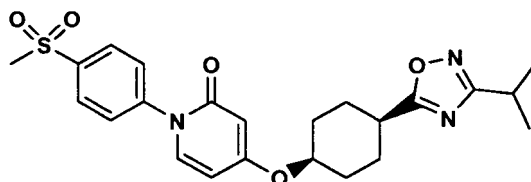
EJEMPLO 62**Preparación de 4-((trans)-4-(3-isopropil-1,2,4-oxadiazol-5-il)ciclohexiloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona**

- 25 **EtapA. Preparación de trans-4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-ilo)ciclohexanocarboxilato**

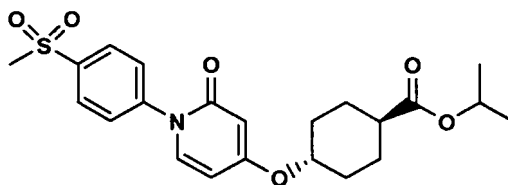
- 30 A una solución en agitación de trans-4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-ilo)ciclohexanocarboxilato de etilo (500 mg, 1,19 mmol) en MeOH (10 ml), agua (1 ml) y DMF (1 ml) a temperatura ambiente, se le añadió hidróxido sódico (120 mg, 3,0 mmol, disponible en el mercado de EM Science). La mezcla de reacción se agitó durante una noche y después se concentró a sequedad al vacío. El residuo se repartió entre EtOAc y agua. Después, la reacción se acidificó a pH 2 con HCl concentrado y se agitó durante 20 min. El sólido se filtró y se lavó con EtOAc. El sólido se secó al vacío, produciendo 454 mg del producto deseado en forma de un sólido de color blanco. EM (IEN) 392 (M+H).

Etapla B. Ejemplo 62

A una solución en agitación de trans-4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)ciclohexanocarboxilato (100 mg, 0,26 mmol) en DMF seca (2 ml) a temperatura ambiente, se le añadió carbonil diimidazol (41 mg, 0,26 mmol, disponible en el mercado de Sigma-Aldrich Corporation). La reacción se calentó a 100 °C durante 30 min y se añadió la isopropil oxima (27 mg, 0,26 mmol). La reacción se agitó durante una noche y después se interrumpió con salmuera. La reacción se extrajo con EtOAc. Las fases orgánicas se combinaron, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron al vacío, dando un aceite de color amarillo pálido. El aceite se purificó por cromatografía ultrarrápida (EtOAc del 0 al 100 % en hexanos), produciendo 52 mg de Ejemplo 62 en forma de un sólido de color blanco. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,06 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 7,60 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 7,25 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 6,26 (s, 1 H), 6,15 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 4,31 - 4,42 (m, 1 H), 3,09 (s, 3 H), 2,96 - 3,08 (m, 2 H), 2,21 - 2,45 (m, 5 H), 1,76- 1,88 (m, 3 H), 1,61 - 1,73 (m, 2 H), 1,31 (d, J = 6,9 Hz, 6 H). EM (IEN) 458 (M+H).

EJEMPLO 63**Preparación de 4-((cis)4-(3-isopropil-1,2,4-oxadiazol-5-il)ciclohexiloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona**

El Ejemplo 63 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 62, sustituyendo cis-4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)ciclohexanocarboxilato de etilo por trans-4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)ciclohexanocarboxilato de etilo. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,04 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 7,59 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 7,20 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 6,05 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 5,94 (s, 1 H), 4,52 - 4,58 (m, 1 H), 3,09 (s, 3 H), 2,99-3,08 (m, 2 H), 1,95- 2,19 (m, 6 H), 1,73- 1,85 (m, 2 H), 1,32 (d, J = 7,0 Hz, 6 H). EM (IEN) 458 (M+H).

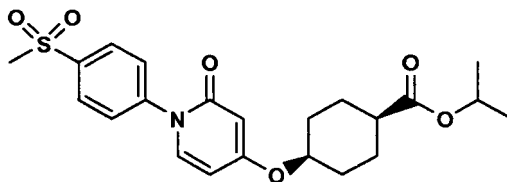
EJEMPLO 64**Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)ciclohexano-carboxilato de trans-isopropilo**

A una solución en agitación de trans-4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)ciclohexanocarboxilato (100 mg, 0,26 mmol) y diisopropiletilamina (65 mg, 0,5 mmol, disponible en el mercado de Sigma-Aldrich Corporation) en DMF seca (2 ml) a temperatura ambiente, se le añadió yoduro de isopropilo (85 mg, 0,5 mmol, disponible en el mercado de Sigma-Aldrich Corporation). La reacción se calentó a 100 °C durante una noche. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se concentró al vacío dando un sólido de color pardo. El sólido se purificó por cromatografía ultrarrápida (EtOAc del 30 al 100 % en hexanos) produciendo 65 mg del Ejemplo 64 en forma de un sólido de color blanco. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,06 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 7,60 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 7,24 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 6,08 (s, 1 H), 6,06 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 5,01 (sept, J = 6,0 Hz, 1 H), 4,24-4,28 (m, 1 H), 3,09 (s, 3 H), 2,28-2,35 (m, 1 H), 2,18-2,25 (m, 2 H), 2,06-2,11 (m, 2 H), 1,47- 1,73 (m, 4 H), 1,23 (d, J = 6,0 Hz, 6 H). EM (IEN) 434 (M+H).

35

EJEMPLO 65

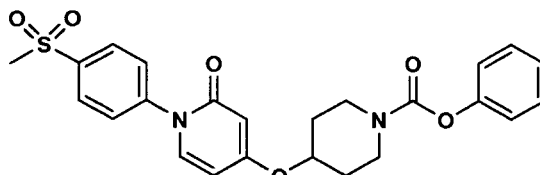
Preparación de cis-4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)ciclohexano-carboxilato de isopropilo



- 5 Ejemplo 65 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 66 sustituyendo cis-4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)ciclohexanocarboxilato de etilo por trans-4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)ciclohexanocarboxilato de etilo. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,03 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 7,59 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 7,20 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 6,05 (d, J = 7,5 Hz, 1 H), 5,96 (s, 1 H), 5,00 (sept, J = 6,2 Hz, 1 H), 4,44 - 4,48 (m, 1 H), 3,08 (s, 3 H), 2,36 - 2,41 (m, 1 H), 1,99 - 2,08 (m, 2 H), 1,83 - 1,95 (m, 2 H), 1,63 - 1,79 (m, 4 H), 1,21 (d, J = 6,2 Hz, 6 H). EM (IEN) 434 (M+H).
- 10

EJEMPLO 66

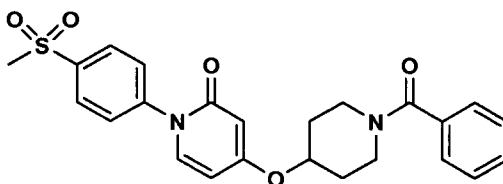
Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de fenilo



- 15 El Ejemplo 66 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloroformiato de fenilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 469 (M+H).

EJEMPLO 67

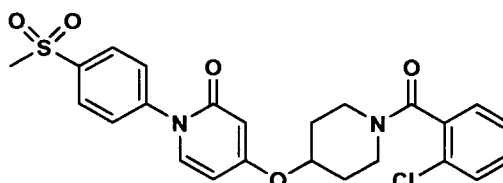
Preparación de 4-(1-(2-clorobenzoil)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona



- 20 El Ejemplo 67 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloruro de benzoilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 453 (M+H).

EJEMPLO 68

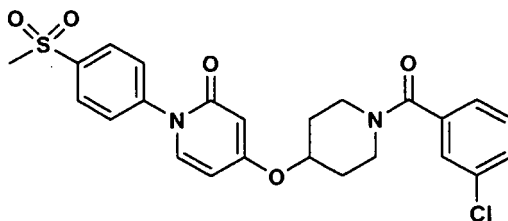
Preparación de 4-(1-(2-clorobenzoil)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona



- 25 El Ejemplo 68 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloruro de 2-clorobenzoilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 488 (M+H).

EJEMPLO 69

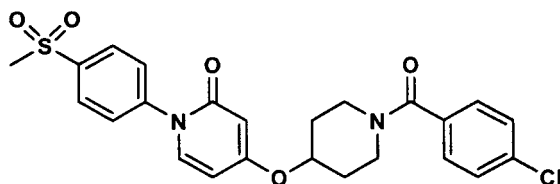
Preparación de 4-(1-(3-clorobenzoyl)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona



5 El Ejemplo 69 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloruro de 3-clorobenzóilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 488 (M+H).

EJEMPLO 70

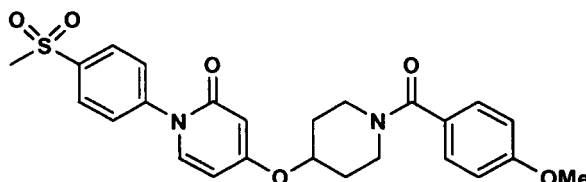
Preparación de 4-(1-(4-clorobenzoyl)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona



10 El Ejemplo 70 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloruro de 4-clorobenzóilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 488 (M+H).

EJEMPLO 71

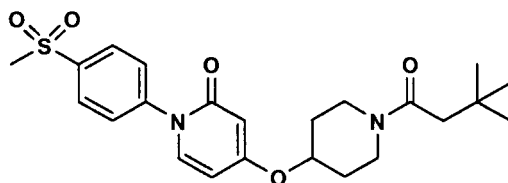
Preparación de 4-(1-(4-metoxibenzoyl)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona



15 El Ejemplo 71 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloruro de 4-metoxibenzóilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 483 (M+H).

EJEMPLO 72

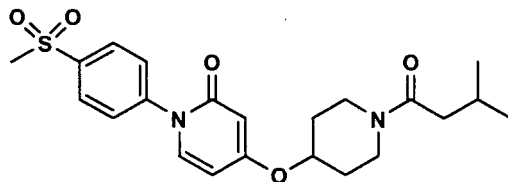
Preparación de 4-(1-(3,3-dimetilbutanoil)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona



20 El Ejemplo 72 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloruro de 3,3-dimetilbutanoílo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 447 (M+H).

EJEMPLO 73

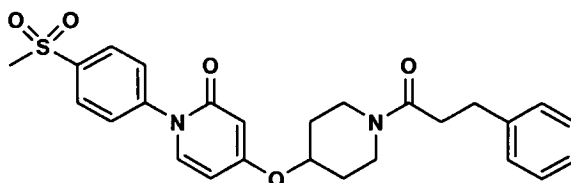
Preparación de 4-(1-(3-metilbutanoil)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona



5 El Ejemplo 73 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloruro de 3-metilbutanoilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 433 (M+H).

EJEMPLO 74

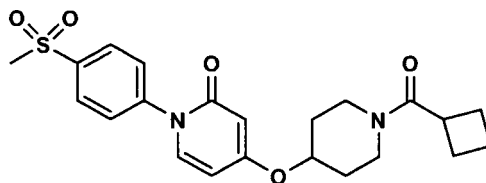
Preparación de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(3-fenilpropanoil)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona



10 El Ejemplo 74 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloruro de 3-fenilpropanoilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 481 1 (M+H).

EJEMPLO 75

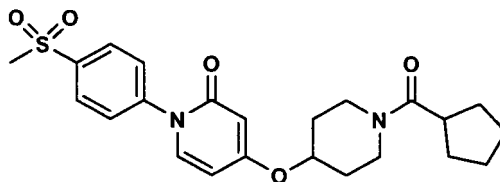
Preparación de 4-(1-(ciclobutanocarbonil)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona



15 El Ejemplo 75 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloruro de ciclobutanocarbonilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 431 (M+H).

EJEMPLO 76

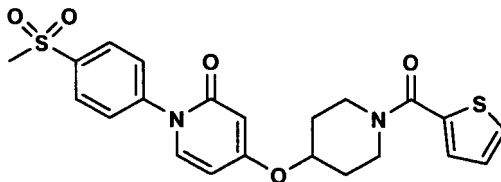
Preparación de 4-(1-(ciclopentanocarbonil)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona



20 El Ejemplo 76 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloruro de ciclopentanocarbonilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 445 (M+H).

EJEMPLO 77

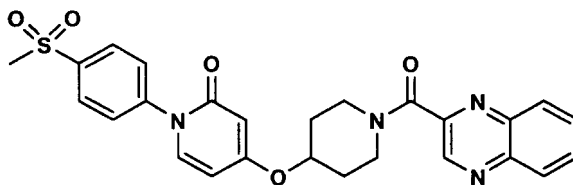
Preparación de 1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(tiofeno-2-carbonil)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona



5 El Ejemplo 77 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloruro de tiofeno-2-carbonilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 459 (M+H).

EJEMPLO 78

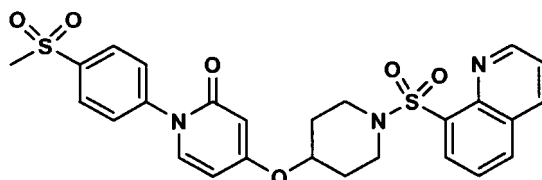
Preparación de 1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(quinoxalin-2-carbonil)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA



10 El Ejemplo 78 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloruro de quinoxalin-2-carbonilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 505 (M+H).

EJEMPLO 79

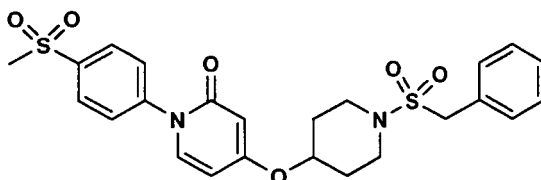
Preparación de 1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(quinolin-8-ilsulfonyl)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA



15 El Ejemplo 79 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloruro de quinolin-8-ilsulfonylo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 540 (M+H).

EJEMPLO 80

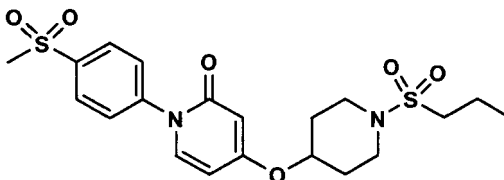
Preparación de 4-(1-(bencilsulfonyl)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona



20 El Ejemplo 80 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloruro de bencilsulfonylo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 503 (M+H).

EJEMPLO 81

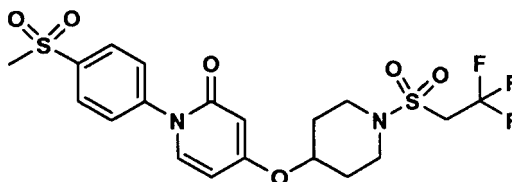
Preparación de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(propilsulfonil)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona



5 El Ejemplo 81 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloruro de propilsulfonilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 455 (M+H).

EJEMPLO 82

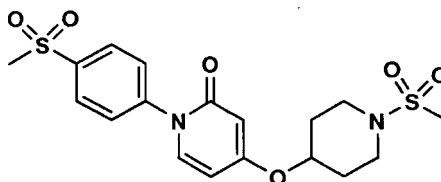
Preparación de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(2,2,2-trifluoroetilsulfonil)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona



10 El Ejemplo 82 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloruro de 2,2,2-trifluoroetilsulfonilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 495 (M+H).

EJEMPLO 83

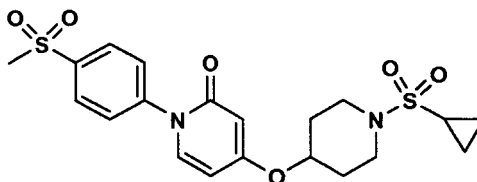
Preparación de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(metilsulfonil)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona



15 El Ejemplo 83 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloruro de metilsulfonilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 427 (M+H).

EJEMPLO 84

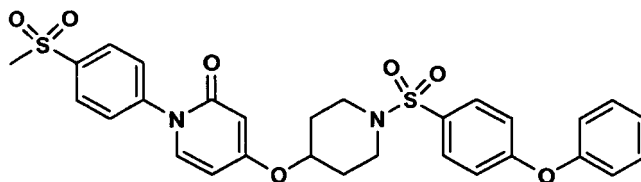
Preparación de 4-(1-(ciclopropilsulfonil)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona



20 El Ejemplo 84 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloruro de ciclopropilsulfonilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 453 (M+H).

EJEMPLO 85

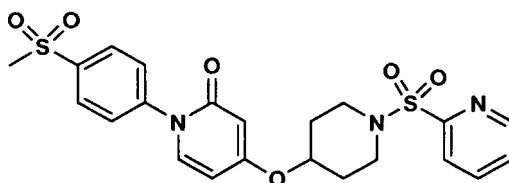
Preparación de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(4-fenoxifenilsulfonil)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona



5 El Ejemplo 85 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloruro de fenoxifenilsulfonilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 581 (M+H).

EJEMPLO 86

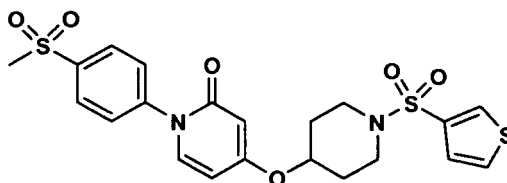
Preparación de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(piridin-2-ilsulfonil)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA



10 El Ejemplo 86 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloruro de piridin-2-ilsulfonilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 490 (M+H).

EJEMPLO 87

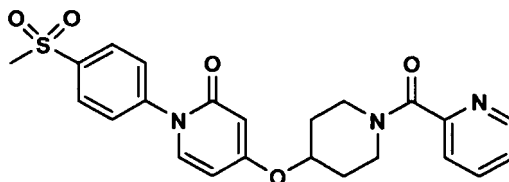
Preparación de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(tiofen-3-ilsulfonil)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona



15 El Ejemplo 87 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloruro de tiofen-3-ilsulfonilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 495 (M+H).

EJEMPLO 88

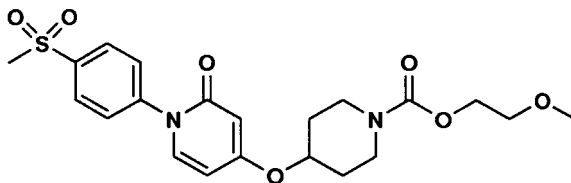
Preparación de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-picolinoilpiperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona



20 El Ejemplo 88 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloruro de picolinoilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 454 (M+H).

EJEMPLO 89

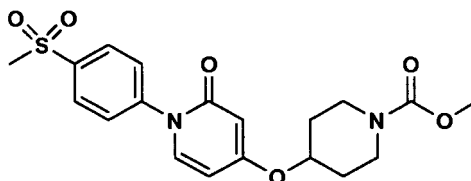
Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 2-metoxietilo



- 5 El Ejemplo 89 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloroformiato de 2-metoxietilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 451 (M+H).

EJEMPLO 90

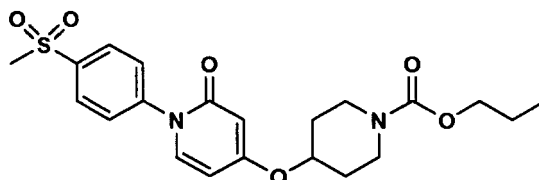
Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de metilo



- 10 El Ejemplo 90 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloroformiato de metilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 407 (M+H).

EJEMPLO 91

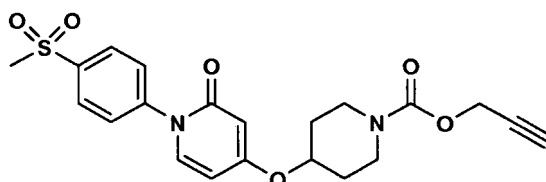
Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de propilo



- 15 El Ejemplo 91 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloroformiato de propilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 435 (M+H).

EJEMPLO 92

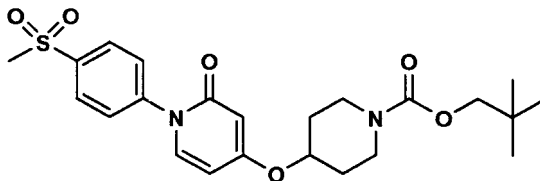
Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de prop-2-inilo



- 20 El Ejemplo 92 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloroformiato de prop-2-inilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 431 (M+H).

EJEMPLO 93

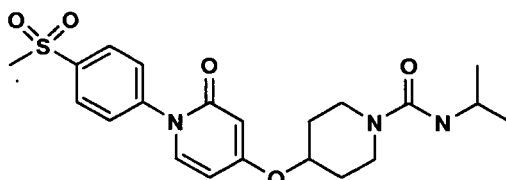
Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 2,2-dimetilpropilo



- 5 El Ejemplo 93 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo cloroformiato de 2,2-dimetilpropilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 463 (M+H).

EJEMPLO 94

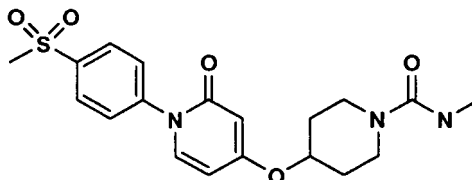
Preparación de N-isopropil+4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxamida



- 10 El Ejemplo 94 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo isocianato de isopropilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 434 (M+H).

EJEMPLO 95

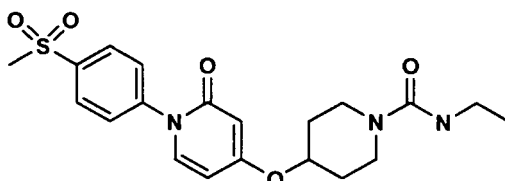
Preparación de N-metil 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxamida



- 15 El Ejemplo 95 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo isocianato de metilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 406 (M+H).

EJEMPLO 96

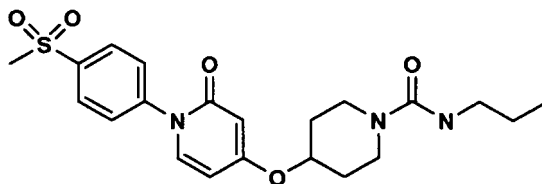
Preparación de N-etil 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxamida



- 20 El Ejemplo 96 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo isocianato de etilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 420 (M+H).

EJEMPLO 97

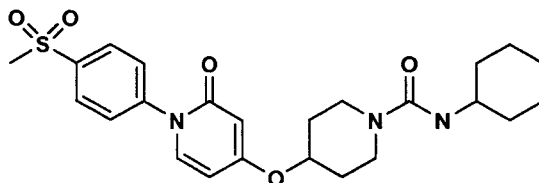
Preparación de *N*-propil 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxamida



- 5 El Ejemplo 97 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo isocianato de propilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 434 (M+H).

EJEMPLO 98

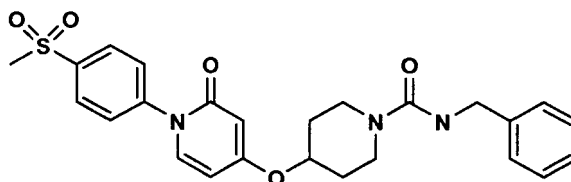
Preparación de *N*-ciclohexil 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxamida



- 10 El Ejemplo 98 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo isocianato de ciclohexilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 474 (M+H).

EJEMPLO 99

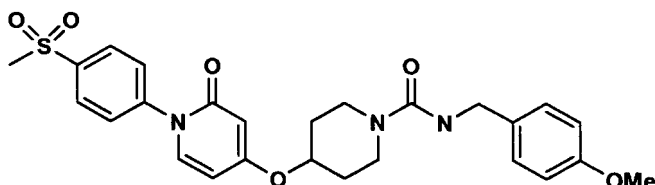
Preparación de *N*-bencil 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxamida



- 15 El Ejemplo 99 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo isocianato de bencilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 481 (M+H).

EJEMPLO 100

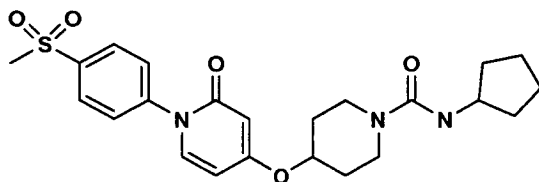
Preparación de *N*-4-metoxibencil 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxamida



- 20 El Ejemplo 100 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo isocianato de 4-metoxibencilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 512 (M+H).

EJEMPLO 101

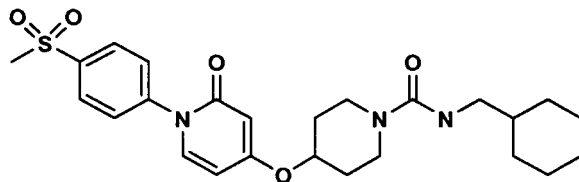
Preparación de *N*-ciclopentil 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxamida



- 5 El Ejemplo 101 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3, sustituyendo isocianato de ciclopentilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 460 (M+H).

EJEMPLO 102

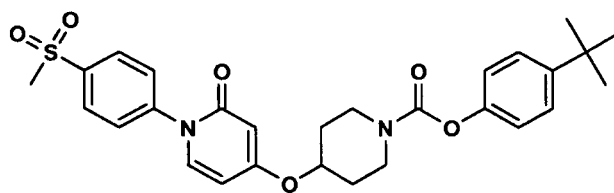
Preparación de *N*-ciclohexilmetil 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxamida



- 10 El Ejemplo 102 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3 sustituyendo isocianato de ciclohexilmetilo por cloroformiato de isopropilo. EM (IEN) 488 (M+H).

EJEMPLO 103

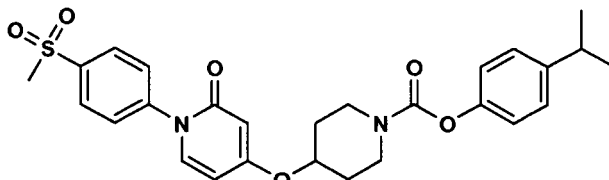
Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-terc-butilfenilo



- 15 El Ejemplo 103 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo 4-terc-butilfenol por 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,63 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,38 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,19 - 7,30 (m, 1 H), 7,03 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 6,09 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1H), 6,02 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 4,52-4,66 (m, 1H), 3,90 (s a apar., 1H), 3,77 - 3,89 (m, 1H), 3,59 - 3,72 (m, 1H), 3,56 (s a apar., 1H), 3,10 (s, 9 H), 2,08 (m, 2 H), 1,83 -1,99 (m, 2 H), 1,32 (s, 9 H). EM (IEN) 525 (M+H).
- 20

EJEMPLO 104

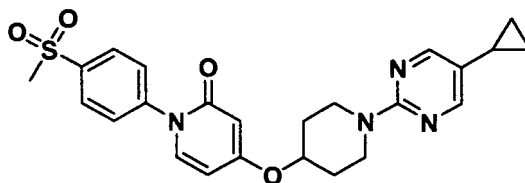
Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 2,2,2-trifluoroetilo



- 5 El Ejemplo 104 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo 4-isopropilfenol pro 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,09 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,29 (d, J = 7,70 Hz, 1H), 7,22 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,02 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 6,13 - 6,21 (m, 2 H), 4,57 - 4,66 (m, 1 H), 3,91 (s a apar., 1 H), 3,79 - 3,89 (m, 1 H), 3,59 - 3,69 (m, 1 H), 3,55 (s a apar., 1 H), 3,10 (s, 3 H), 2,85 - 2,96 (m, 1H), 2,09 (s a apar., 2 H), 1,84 - 2,00 (m, 2 H), .24 (d, J = 6,60 Hz, 6 H). EM (IEN) 511 (M+H).

EJEMPLO 105

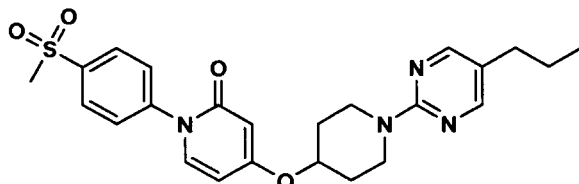
Preparación de 4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona



- 15 Una mezcla de 4-(1-(5-bromopirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona (47,0 mg, 0,093 mmol), carbonato potásico (64 mg, 0,47 mmol, EMD) y ácido ciclopropilborónico (24 mg, 0,28 mmol, Aldrich) en THF (0,8 ml) y agua (0,1 ml) se desgasificó mediante vacío y se purgó con Argón. A la mezcla resultante se le añadió complejo de dicloruro de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno-paladio (II) diclorometano (7,65 mg, 9,30 μmol, Aldrich) y después se agitó en una atmósfera de Argón a 66 °C durante 3 h. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente seguido de la adición de otra porción de ácido ciclopropilborónico (24 mg, 0,28 mmol, Aldrich) y complejo dicloruro de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno-paladio (II) diclorometano (7,65 mg, 9,30 μmol, Aldrich). La mezcla de reacción se agitó en una atmósfera de Argón a 66 °C durante 3 horas más y después se concentró al vacío dando un sólido de color pardo. El sólido se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, EtOAc del 0 al 100 % en hexanos) produciendo 18 mg del Ejemplo 105 en forma de un sólido de color blanquecino. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,13 (s, 2 H) 8,07 (d, J = 8,31 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,3 Hz, 2 H), 7,23 (d, J = 7,83 Hz, 1H), 6,06 (d, J = 7,82 Hz, 1H), 6,00 (s, 1H), 4,55 - 4,59 (m, 1H), 4,15 - 4,21 (m, 2 H), 3,59-3,66 (m, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 2,03-2,10 (m, 2 H), 1,79- 1,88 (m, 2 H), 1,68- 1,75 (m, 1H), 0,88- 0,94 (m, 2 H), 0,56- 0,62 (m, 2 H). EM (IEN) 467 (M+H).

EJEMPLO 106

Preparación de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA

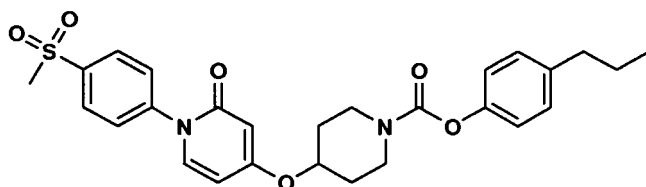


- 30 **Etapa A. Preparación de sal de ácido clorhídrico de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona**

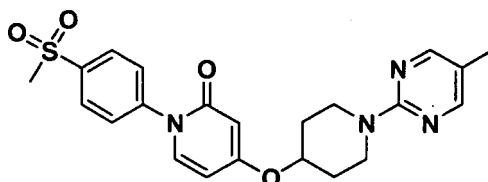
- Una mezcla de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (5,279 g, 11,77 mmol) y cloruro de hidrógeno (37 % en H₂O, 40 ml, EMD) se agitó durante 20 min y después se concentró al vacío. El sólido obtenido se disolvió en metanol (80 ml) y se añadió éter dietílico (300 ml). El sólido resultante se filtró, dando 4,52 g del producto deseado en forma de un sólido de color blanquecino. EM (IEN) 349 (M+H).

Etapla B. Ejemplo 106

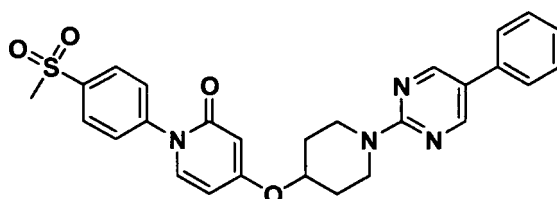
A una suspensión en agitación de sal de ácido clorhídrico de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona (4,50 g, 11,7 mmol) y carbonato potásico (6,46 g, 46,8 mmol, EMD) en DMF seca (180 ml) a temperatura ambiente, se le añadió 2-cloro-5-propilpirimidina (2,75 g, 17,54 mmol, WAKO). La mezcla de reacción se calentó a 100 °C durante 12 horas y después se concentró al vacío dando un sólido de color pardo. El sólido se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, MeOH del 0 al 15 % en CH₂Cl₂ y SiO₂, EtOAc del 0 al 100 % en CH₂Cl₂) produciendo 3,988 g de Ejemplo 106 en forma de un sólido de color amarillo claro. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,17 (s, 2 H), 8,07 (d, J = 8,31 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,23 (d, J = 7,83 Hz, 1H), 6,07 (dd, J = 7,83, 2,45 Hz, 1 H), 6,02 (d, J = 2,45 Hz, 1 H), 4,54 - 4,61 (m, 1H), 4,15 - 4,23 (m, 2 H), 3,59 - 3,69 (m, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 2,41 (t, J = 7,58 Hz, 2 H), 2,04 - 2,12 (m, 2 H), 1,79 - 1,90 (m, 2 H), 1,53 - 1,62 (m, 2 H), 0,94 (t, J = 7,34 Hz, 3 H). EM (IEN) 469 (M+H).

EJEMPLO 107**Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-propilfenilo**

El Ejemplo 107 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo 4-propilfenol por 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,24-7,29 (m, 1 H), 7,17 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,01 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 6,11 (dd, J = 7,70, 2,20 Hz, 1 H), 6,07 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 4,53-4,66 (m, 1 H), 3,91 (s a apar., 1H), 3,78 - 3,88 (m, 1H), 3,59 - 3,71 (m, 1 H), 3,52 - 3,60 (m, 1 H), 3,10 (s, 3 H), 2,50 - 2,64 (m, 2 H), 2,09 (s a apar., 2 H), 1,80 - 1,98 (m, 2 H), 1,55 - 1,72 (m, 2 H), 0,94 (t, J = 7,42 Hz, 3 H). EM (IEN) 511 (M+H).

EJEMPLO 108**Preparación de 4-(1-(5-metilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona, sal TFA**

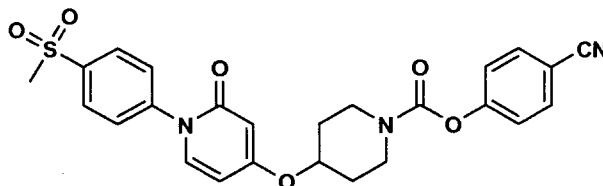
El Ejemplo 108 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 105, sustituyendo ácido metilborónico (Aldrich) por ácido ciclopropilborónico, con la excepción de que el producto en bruto se purificó por HPLC preparativa (columna C₁₈, MeOH al 10-100 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,1 %) dando el Ejemplo 108 después de liofilización. RMN ¹H (400 MHz, CD₃OD) δ ppm 8,30 (s, 2 H), 8,12 (d, J = 8,31 Hz, 2 H), 7,69 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,60 (d, J = 7,83 Hz, 1H), 6,28 (dd, J = 7,58, 2,69 Hz, 1 H), 6,10 (d, J = 2,45 Hz, 1 H), 4,78 - 4,85 (m, 1 H), 4,12 - 4,20 (m, 2 H), 3,68 - 3,77 (m, 2 H), 3,18 (s, 3H), 2,19 (s, 3 H), 2,05- 2,17 (m, 2 H), 1,80- 1,90 (m, 2 H). EM (IEN) 441 (M+H).

EJEMPLO 109**Preparación de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(5-fenilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA**

El Ejemplo 109 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 105, sustituyendo ácido fenilborónico (Aldrich) por ácido ciclopropilborónico y sustituyendo DMF por THF. La reacción se calentó en condiciones de microondas a 120 °C durante 10 min. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,56 (s, 2 H), 8,06 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,40 - 7,50 (m, 4 H), 7,31 - 7,38 (m, 1H), 7,23 (d, J = 7,34 Hz, 1H), 6,07 (dd, J = 7,83, 2,45 Hz, 1H), 6,02 (d, J = 2,93 Hz, 1H), 4,57 - 4,66 (m, 1H), 4,19 - 4,28 (m, 2 H), 3,70 - 3,80 (m, 2 H), 3,08 (s, 3 H), 2,05 - 2,15 (m, 2 H), 1,83 - 1,94 (m, 2 H). EM (IEN) 503 (M+H).

EJEMPLO 110

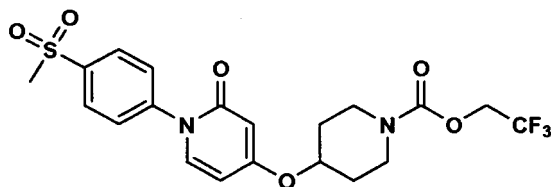
Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-cianofenilo



El Ejemplo 110 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo 4-hidroxibenzonitrilo por 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,69 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,22 - 7,35 (m, 3 H), 6,11 (dd, J = 7,42, 2,47 Hz, 1H), 6,05 (d, J = 2,75 Hz, 1H), 4,57 - 4,65 (m, 1 H), 3,86 - 3,95 (m, 1H), 3,76 - 3,86 (m, 1 H), 3,63 - 3,72 (m, 1H), 3,55 - 3,64 (m, 1 H), 3,10 (s, 3 H), 2,09 (s a apar., 2 H), 1,89 - 1,99 (m, 2H). EM (IEN) 494 (M+H).

EJEMPLO 111

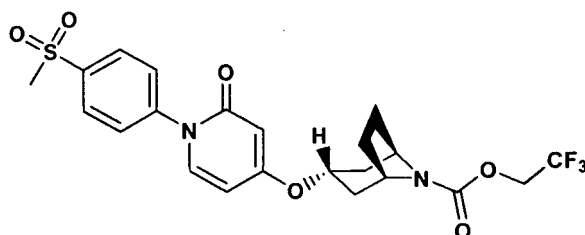
Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 2,2,2-trifluoroetilo



El Ejemplo 111 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo 2,2,2-trifluoroetanol por 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,09 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,31 (d, J = 7,70 Hz, 1H), 6,29 (d, J = 2,20 Hz, 1 H), 6,20 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1 H), 4,56 - 4,65 (m, 1H), 4,44 - 4,57 (m, 2 H), 3,71 - 3,83 (m, 2 H), 3,46 - 3,58 (m, 2 H), 3,11 (s, 3 H), 2,02 (d s a apar., 2 H), 1,86 (s a apar., 2 H). EM (IEN) 475 (M+H).

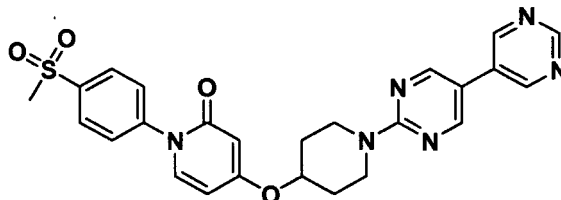
EJEMPLO 112

Preparación de 3-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (1R,5R)-2,2,2-trifluoroetilo

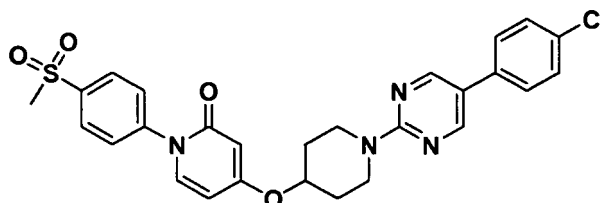


El Ejemplo 112 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo 3-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-exo)-terc-butilo (Ejemplo 25) por 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo en la Etapa A y 2,2,2-trifluoroetanol por 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (d, J =

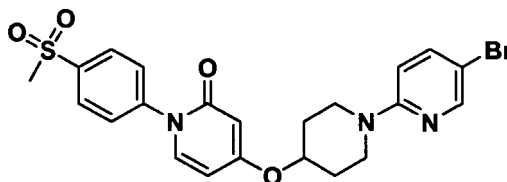
8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,20 - 7,32 (m, 1H), 6,24 (d, J = 2,75 Hz, 1H), 6,09 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1 H), 4,73 - 4,87 (m, 1 H), 4,54-4,67 (m, 1 H), 4,39 - 4,55 (m, 3 H), 3,10 (s, 3 H), 2,17 - 2,30 (m, 2 H), 2,04 - 2,19 (m, 2 H), 1,68-1,94 (m, 4 H). EM (IEN) 501 (M+H).

EJEMPLO 113**5 Preparación de 4-(1-(5,5'-bipirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona**

El Ejemplo 113 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 109, sustituyendo ácido pirimidin-5-ilborónico (Maybridge) por ácido fenilborónico, con la excepción de que el sólido en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, MeOH del 0 al 10 % en CH₂Cl₂) RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9,13 (s, 3 H), 8,84 (s, 2 H), 8,03 (d, J = 8,31 Hz, 2 H), 7,69 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,65 (d, J = 7,34 Hz, 1 H), 6,05 - 6,14 (m, 2 H), 4,76 - 4,86 (m, 1H), 4,25 - 4,35 (m, 2 H), 3,55 - 3,65 (m, 2 H), 3,28 (s, 3H), 2,00- 2,11 (m, 2 H), 1,58- 1,69 (m, 2 H). EM (IEN) 505 (M+H).

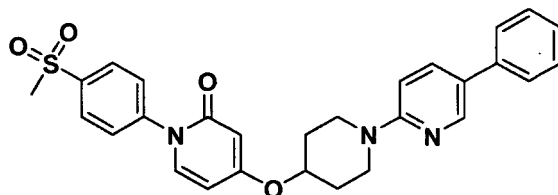
EJEMPLO 114**15 Preparación de 4-(1-(5-(4-clorofenil)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona**

El Ejemplo 114 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 106, sustituyendo 2-cloro-5-(4-clorofenil)pirimidina (Peakdale) por 2-cloro-5-propilpirimidina en la Etapa B. La reacción se calentó en condiciones de microondas a 140-160 °C durante 50 min. El sólido en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, EtOAc del 0 al 100 % en Hexanos). RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 8,72 (s, 2 H), 8,00 - 8,05 (m, 2 H), 7,67 - 7,71 (m, 4 H), 7,65 (d, J = 7,82 Hz, 1H), 7,40- 7,55 (m, 2 H), 6,07 - 6,13 (m, 2 H), 4,76-4,83 (m, 1H), 4,24-4,33 (m, 2 H), 3,53- 3,62 (m, 2 H), 3,28 (s, 3 H), 2,01 - 2,09 (m, 2 H), 1,58 - 1,68 (m, 2 H). EM (IEN) 537 (M+H).

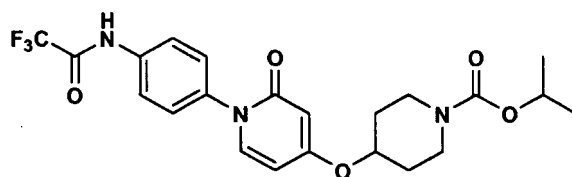
EJEMPLO 115**25 Preparación de 4-(1-(5-bromopiridin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona**

El Ejemplo 115 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 114, sustituyendo 5-bromo-2-fluoropiridina (Aldrich) por 2-cloro-5-(4-clorofenil)pirimidina. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,20 (d, J = 2,45 Hz, 1 H), 8,04 - 8,09 (m, 2 H), 7,59 - 7,64 (m, 2 H), 7,56 (dd, J = 9,05, 2,20 Hz, 1H), 7,23 (d, J = 7,82 Hz, 1H), 6,62 (d, J = 9,29 Hz, 1 H), 6,06 (dd, J = 7,58, 2,69 Hz, 1 H), 6,00 (d, J = 2,45 Hz, 1 H), 4,53 - 4,60 (m, 1 H), 3,84 - 3,92 (m, 2 H), 3,41 - 3,52 (m, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 2,05 - 2,14 (m, 2 H), 1,84 - 1,94 (m, 2 H). EM (IEN) 504 (M+H).

30

EJEMPLO 116**Preparación de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(5-fenilpiridin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona**

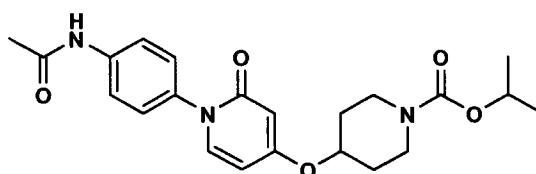
5 El Ejemplo 116 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 105, sustituyendo 4-(1-(5-bromopiridin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona por 4-(1-(5-bromopirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona, sustituyendo ácido fenilborónico (Aldrich) por ácido ciclopropilborónico y sustituyendo DMF por THF. La reacción se calentó en condiciones de microondas a 120 °C durante 10 min. RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 8,37 (d, J = 2,45 Hz, 1 H), 7,95 (d, J = 8,31 Hz, 2 H), 7,77 (dd, J = 9,05, 2,20 Hz, 1H), 7,51 - 7,63 (m, 5 H), 7,34 (t, J = 7,58 Hz, 2 H), 7,21 (t, J = 7,82 Hz, 1 H), 6,90 (d, J = 8,80 Hz, 1 H), 5,98 - 6,04 (m, 2 H), 4,65 - 4,73 (m, 1H), 3,92 - 4,00 (m, 2 H), 3,26 - 3,34 (m, 2 H), 3,20 (s, 3 H), 1,92-2,00 (m, 2 H), 1,51 -1,61 (m, 2H). EM (IEN) 502 (M+H).

EJEMPLO 117**Preparación de 4-(2-oxo-1-(4-(2,2,2-trifluoroacetamido)fenil)-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo**

15 **Etapla A. Preparación de 4-(1-(4-aminofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo**
Se preparó 4-(1-(4-aminofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 8, sustituyendo 4-yodofenilcarbamato de terc-butilo por 4-bromobenzonitrilo en la Etapa C y la escisión del grupo protector BOC sucedió durante el transcurso de la reacción. EM (IEN) 372 (M+H).

Etapla B. Ejemplo 117

25 Una mezcla de 4-(1-(4-aminofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo (20 mg, 0,054 mmol), piridina (0,022 ml, 0,269 mmol, EMD) y cloruro de metanosulfonilo (0,013 ml, 0,162 mmol, Aldrich) en CH₂Cl₂ (0,5 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 30 min y después se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó por HPLC preparativa (columna C₁₈; metanol al 20-100 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,05 %) dando el Ejemplo 117 (12,4 mg, sólido de color blanquecino, 49 %) después de liofilización. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 9,72 (s, 1 H), 7,55 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,24-7,29 (m, 1 H), 7,18(d, J = 8,80 Hz, 2 H), 6,05 - 6,24 (m, 2 H), 4,86 - 5,01 (m, 1 H), 4,52-4,64 (m, 1 H), 3,76 (s a apar., 2 H), 3,37 - 3,52 (m, 2 H), 1,93-2,12 (m, 2 H), 1,76 - 1,88 (m, 2 H), 1,27 (d, J = 6,05 Hz, 6 H). EM (IEN) 468 (M+H).

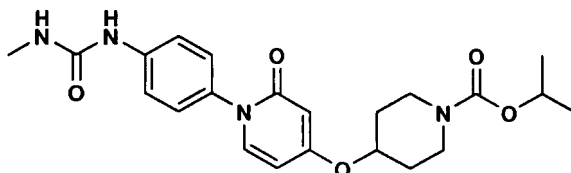
EJEMPLO 118**Preparación de 4-(1-(4-acetamidofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo**

El Ejemplo 118 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 117, sustituyendo cloruro de

acetilo por cloruro de metanosulfonilo en la Etapa B. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,44 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 7,48 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,29 (d, J = 7,70 Hz, 1H), 7,18 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 6,25 (d, J = 2,75 Hz, 1H), 6,15 (dd, J = 7,42, 2,47 Hz, 1H), 4,90 - 5,02 (m, 1 H), 4,49-4,62 (m, 1H), 3,76 (s a apar., 2 H), 3,34 - 3,48 (m, 2 H), 2,14 (s, 3 H), 1,93 - 2,07 (m, 2 H), 1,80 (s a apar., 2 H). EM (IEN) 449 (M+H).

5 EJEMPLO 119

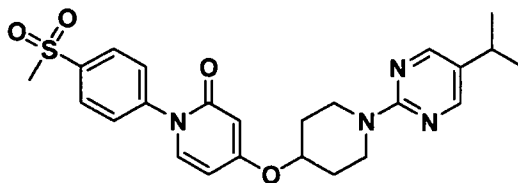
Preparación de 4-(1-(4-(3-metilureido)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo



10 El Ejemplo 118 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 117, sustituyendo isocianato de metilo por cloruro de metanosulfonilo en la Etapa B. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 7,78 (s a, 1H), 7,23-7,29 (m, 1H), 7,11 -7,18(m, 2 H), 7,05-7,11 (m, 1H), 6,05-6,17 (m, 2 H), 4,88-5,00 (m, 1H),4,51 -4,60(m, 1 H), 3,68-3,81 (m, 2 H), 3,36-3,50 (m, 2 H), 2,79 (s, 3 H), 1,99 (s a apar., 2 H), 1,82 (s a apar., 2 H), 1,27 (d, J = 6,60 Hz, 6 H). EM (IEN) 429 (M+H).

EJEMPLO 120

15 **Preparación de 4-(1-(5-isopropilpirimidin-2-il)piperidin4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2 (1H)-ona, sal TFA**



Etapa A. Preparación de ácido prop-1-en-2-ilborónico

20 A una solución en agitación de bromuro de prop-1-en-2-il magnesio (0,5 N en THF, 20 ml, 10,00 mmol, Aldrich) en THF (12,00 ml) a temperatura ambiente, se le añadió borato de trimetilo (3,34 ml, 30,0 mmol, Aldrich). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2,5 h y después se enfrió a 0 °C. A la reacción se le añadió cloruro de hidrógeno (1 N en H₂O, 12 ml) y se agitó durante 10 min. La mezcla resultante se extrajo con éter dietílico (2 x 20 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron al vacío, produciendo 600 mg de producto en bruto en forma de un sólido de color blanco.

25 **Etapa B. Preparación de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(5-(prop-1-en-2-il)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona**

30 Una mezcla de 4-(1-(5-bromopirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona (103 mg, 0,20 mmol), carbonato potásico (140 mg, 1,02 mmol, EMD) y ácido prop-1-en-2-ilborónico (52,4 mg, 0,610 mmol) en DMF (1,8 ml) y agua (0,2 ml) se desgasificó mediante vacío y se purgó con Argón. A la mezcla resultante se le añadió complejo de dicloruro de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno-paladio (II) diclorometano (16,72 mg, 0,020 mmol, Aldrich) y después se calentó en condiciones de microondas a 120 °C durante 20 min. La mezcla de reacción se concentró al vacío, dando un sólido de color pardo. El sólido se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, EtOAc del 0 al 100 % en hexanos) produciendo 25 mg del producto deseado en forma de un sólido de color amarillo claro. EM (IEN) 467 (M+H).

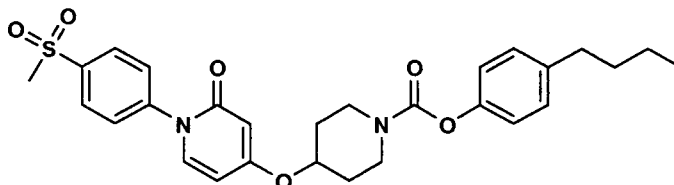
35 **Etapa C. Ejemplo 120**

40 Una suspensión en agitación de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(5-(prop-1-en-2-il)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona (25 mg, 0,054 mmol) y paladio sobre carbono activado (20 mg, 10 % en peso, húmedo, Aldrich) en MeOH (10 ml) se puso en una atmósfera de hidrógeno (1 Atm) durante 1 h. La mezcla resultante se purgó con argón y después se filtró través de un filtro de jeringa de 45 μm. El filtrado se concentró al vacío dando un aceite de color amarillo. El aceite se purificó por HPLC preparativa (columna C₁₈, MeOH al 10-100 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,1 %) produciendo 12,3 mg de Ejemplo 120 en forma de un sólido de color blanco después de liofilización. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,22 (s, 2 H), 7,97 - 8,04 (m, 2 H), 7,52 - 7,59 (m, 2 H), 7,17 (d, J = 7,34 Hz, 1 H), 6,02 (dd, J = 7,82, 2,45 Hz, 1H), 5,98 (d, J = 2,45 Hz, 1 H), 4,48-4,60 (m, 1 H), 4,04 -4,15 (m, 2 H),

3,59- 3,72 (m, 2 H), 3,03 (s, 3 H), 2,68-2,81 (m, 1 H), 1,95-2,09 (m, 2 H), 1,75- 1,90 (m, 2 H), 1,18 (d, J = 6,85 Hz, 6 H). EM (IEN) 469 (M+H).

EJEMPLO 121

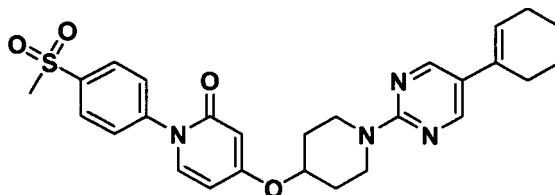
5 **Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-butilfenilo**



10 El Ejemplo 110 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo 4-n-butilfenol por 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,09 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,37 (d, J = 7,15 Hz, 1H), 7,17 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,00 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 6,52 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 6,31 (dd, J = 7,70, 2,20 Hz, 1 H), 4,62-4,72 (m, 1H), 3,89-4,00 (m, 1H), 3,87 (s a apar., 1 H), 3,66 (s a apar., 1 H), 3,56 (s a apar., 1H), 3,11 (s, 3 H), 2,53 - 2,66 (m, 2 H), 2,12 (s a apar., 2 H), 1,88 - 1,98 (m, 2 H), 1,52- 1,64 (m, 2 H), 1,27 - 1,42 (m, 2 H), 0,92 (t, J = 7,42 Hz, 3 H). EM (IEN) 525 (M+H).

EJEMPLO 122

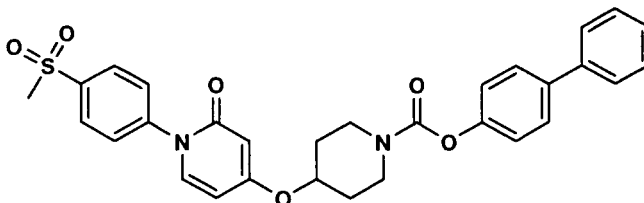
Preparación de 4-(1-(5-ciclohexenilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona



15 Eljemplo 122 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 109, sustituyendo ácido ciclohexenilborónico (Combi-Phos) por ácido fenilborónico. RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 8,43 (s, 2 H), 8,03 (d, J = 8,31 Hz, 2 H), 7,68 (d, J = 8,31 Hz, 2 H), 7,64 (d, J = 7,82 Hz, 1H), 6,02 - 6,15 (m, 3 H), 4,70 - 4,84 (m, 1 H), 4,16 - 4,29 (m, 2 H), 3,44 - 3,57 (m, 2 H), 3,28 (s, 3 H), 2,25 - 2,35 (m, 2 H), 2,09 - 2,19 (m, 2 H), 1,93 - 2,07 (m, 2 H), 1,65 - 1,76 (m, 2 H), 1,53 - 1,64 (m, 4 H). EM (IEN) 507 (M+H).

EJEMPLO 123

Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de bifeníl-4-ilo

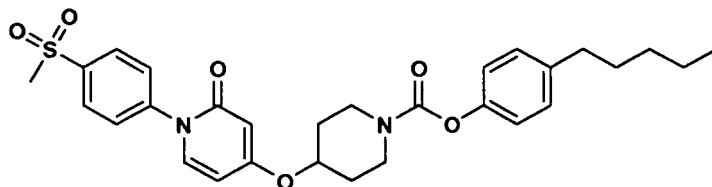


25 El Ejemplo 123 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo bifeníl-4-ol por 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,63 (d, J = 7,70 Hz, 2 H), 7,58 (t, J = 7,97 Hz, 4 H), 7,44 (t, J = 7,42 Hz, 2 H), 7,35 (t, J = 6,87 Hz, 1H), 7,24 - 7,28 (m, 1H), 7,19 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 6,09 (dd, 1H), 6,01 (d, J = 2,75 Hz, 1H), 4,54 - 4,66 (m, 1 H), 3,94 (s a apar., 1 H), 3,84 (s a apar., 1H), 3,67 (s a apar., 1 H), 3,69 (s a apar., 1 H), 3,10 (s, 3H), 2,10 (s a apar., 2 H), 1,95 (s a apar., 2 H). EM (IEN) 555 (M+H).

30

EJEMPLO 124

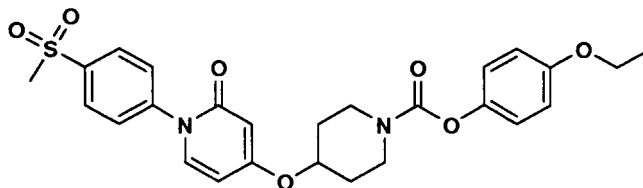
Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-pentilfenilo



- 5 El Ejemplo 124 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo 4-pentilfenol (Alfa Aesar) por 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,10 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,38 (d, J = 7,15 Hz, 1H), 7,17 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,00 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 6,57 (d, J = 2,20 Hz, 1H), 6,34 (dd, J = 7,42, 2,47 Hz, 1 H), 4,62 - 4,75 (m, 1 H), 3,79 - 4,03 (m, 2 H), 3,62 (m, 2 H), 3,12 (s, 3 H), 2,46 - 2,71 (m, 2 H), 2,13 (s a apar., 2 H), 1,93 (m, 2 H), 1,52 - 1,69 (m, 2 H), 1,22 - 1,44 (m, 4 H), 0,89 (t, J = 6,87 Hz, 3 H). EM (IEN) 539 (M+H).
- 10

EJEMPLO 125

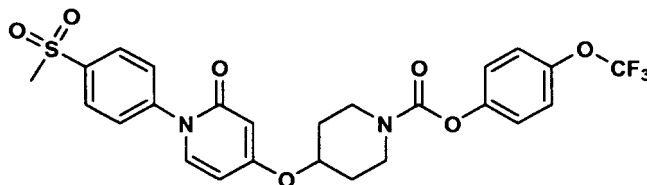
Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-etoxifenilo



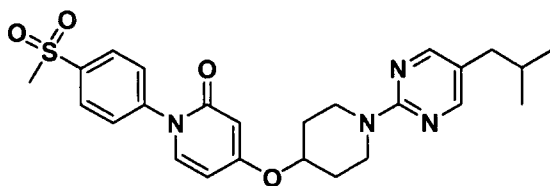
- 15 El Ejemplo 125 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo 4-etoxifenol por 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,09 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,35 (d, J = 7,70 Hz, 1H), 7,01 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 6,87 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 6,48 (d, J = 2,20 Hz, 1 H), 6,29 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1H), 4,61 -4,72 (m, 1H), 4,01 (c, J = 6,78 Hz, 2H), 3,93 (s a apar., 1H), 3,80 - 3,89 (m, 1 H), 3,60 - 3,70 (m, 1H), 3,55 (s a apar., 1 H), 3,11 (s, 3H), 2,12 (s a apar., 2 H), 1,86 - 1,98 (m, 2 H), 1,41 (t, J = 6,87 Hz, 3 H). EM (IEN) 513 (M+H).
- 20

EJEMPLO 126

Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi) piperidin-1-carboxilato de 4-(trifluorometoxi)fenilo

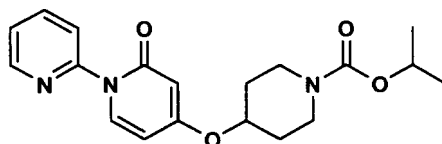


- 25 El Ejemplo 126 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo 4-(trifluorometoxi)fenol (Aldrich) durante 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) 8,10 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,38 (d, J = 7,70 Hz, 1H), 7,23 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,15 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 6,56 (d, J = 2,75 Hz, 1H), 6,33 (dd, J = 7,70, 2,20 Hz, 1H), 4,61 - 4,78 (m, 1H), 3,90 - 4,01 (m, 1H) 3,85 (s a apar., 1 H), 3,68 (s a apar., 1H), 3,57 (s a apar., 1H), 3,12 (s, 3 H), 2,13 (s a apar., 2 H), 1,87- 1,99 (m, 2 H). EM (IEN) 553 (M+H).
- 30

EJEMPLO 127**Preparación de 4-(1-(5-isobutilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona**

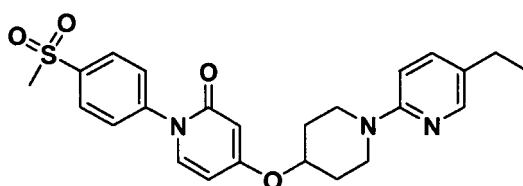
5 El Ejemplo 127 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 120, Etapa B y C, sustituyendo ácido 2-metilprop-1-enilborónico (Synthonix) por ácido prop-1-en-2-ilborónico en la Etapa B. El producto en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, EtOAc del 0 al 100 % en CH₂Cl₂) RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) 8 ppm δ, 14 (s, 2 H), 8,07 (d, J = 8,31 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,23 (d, J = 7,82 Hz, 1H), 6,07 (dd, J = 7,82, 2,45 Hz, 1 H), 6,02 (d, J = 2,45 Hz, 1H), 4,53 - 4,62 (m, 1 H), 4,14 - 4,24 (m, 2 H), 3,60 - 3,71 (m, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 2,30 (d, J = 7,34 Hz, 2 H), 2,03 - 2,13 (m, 2 H), 1,81 - 1,90 (m, 2 H), 1,70- 1,80 (m, 1H), 0,91 (d, J = 6,85 Hz, 6 H). EM (IEN) 483 (M+H).

10

EJEMPLO 128**Preparación de 4-(2-oxo-1-(piridin-2-il)-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo, sal TFA**

15 El Ejemplo 128 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 8, sustituyendo 2-yodopiridina (TCI) por 4-bromobenzonitrilo en la Etapa C. RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,56 (d, J = 4,0 Hz, 1 H), 7,94 (td, J = 7,7, 1,7 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,74 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,44 (dd, J = 6,8, 5,1 Hz, 1 H), 6,09 (dd, J = 7,8, 2,7 Hz, 1 H), 5,99 (d, J = 2,5 Hz, 1 H), 4,77 (sept, J = 6,3 Hz, 1 H), 4,63-4,71 (m, 1 H), 3,64 - 3,74 (m, 2 H), 3,22 (t, J = 10,0 Hz, 2 H), 1,84-2,01 (m,2H), 1,44- 1,65 (m, 2 H), 1,18 (d, J = 6,3 Hz, 6 H). EM (IEN) 358 (M+H).

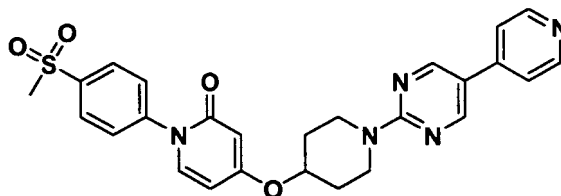
15

EJEMPLO 129**20 Preparación de 4-(1-(5-etilpiridin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona, sal TFA**

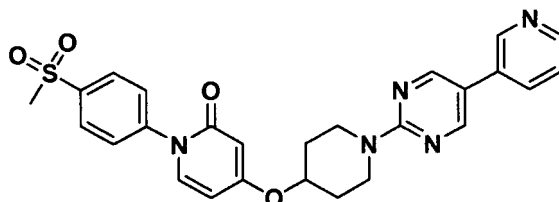
25 El Ejemplo 129 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 116, sustituyendo ácido etilborónico (Alfa Aesar) por ácido fenilborónico, con la excepción de que la reacción se calentó en condiciones de microondas a 120-130 °C durante 25 min y el producto en bruto se purificó por HPLC preparativa (columna C₁₈, MeOH al 10-100 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,1 %) produciendo 4,7 mg de Ejemplo 129 después de RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 8,02 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,97 (s, 1H), 7,69 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,22 (d, J = 7,34 Hz, 1 H), 6,90 (d, J = 8,80 Hz, 1H), 6,06 (s, 1H), 6,04 (s, 1 H), 4,59 - 4,70 (m, 1H), 3,73 - 3,90 (m, 4 H), 3,03 (s, 3 H), 2,54 (c, J = 7,66 Hz, 2 H), 1,99 - 2,19 (m, 4 H), 1,18 (t, J = 7,58 Hz, 3 H). EM (IEN) 454 (M+H).

25

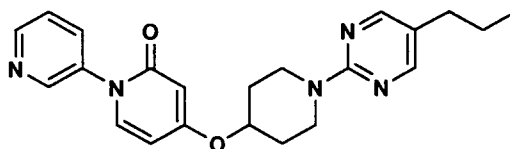
30

EJEMPLO 130**Preparación de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(5-(piridin-4-il)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona**

5 El Ejemplo 130 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 113, sustituyendo ácido piridin-4-ilborónico (Frontier Scientific) por ácido pirimidin-5-ilborónico. El sólido resultante se lavó con CH₂Cl₂ en una etapa de purificación final. RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 8,88 (s, 2 H), 8,56 - 8,62 (m, 2 H), 7,99 - 8,08 (m, 2 H), 7,67 - 7,75 (m, 4 H), 7,65 (d, J = 7,82 Hz, 1 H), 6,10 - 6,14 (m, 1H), 6,09 (d, J = 2,45 Hz, 1H), 4,78 - 4,86 (m, 1 H), 4,24 - 4,44 (m, 2 H) 3,55 - 3,72 (m, 2 H), 3,29 (s, 3 H), 1,99- 2,15 (m, 2 H), 1,58- 1,75 (m, 2 H). EM (IEN) 504 (M+H).

EJEMPLO 131**10 Preparación de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(5-(piridin-3-il)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona**

15 El Ejemplo 131 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 113, sustituyendo ácido piridin-3-ilborónico (Frontier Scientific) por ácido pirimidin-5-ilborónico. RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 8,89 (d, J = 2,45 Hz, 1H), 8,78 (s, 2 H), 8,53 (dd, J = 4,65, 1,71 Hz, 1 H), 8,05 - 8,10 (m, 1H), 8,00 - 8,05 (m, 2 H), 7,67 - 7,73 (m, 2 H), 7,65 (d, J = 7,34 Hz, 1H), 7,43 - 7,49 (m, 1H), 6,10 - 6,15 (m, 1 H), 6,09 (d, J = 2,93 Hz, 1H), 4,76 - 4,86 (m, 1H), 4,24 - 4,35 (m, 2 H), 3,55 - 3,66 (m, 2 H), 3,29 (s, 3 H), 2,00 - 2,12 (m, 2 H), 1,57 - 1,71 (m, 2 H). EM (IEN) 504 (M+H).

EJEMPLO 132**Preparación de 4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(piridin-3-il)piridin-2(1H)-ona, sal TFA**

20

Etapa A. Preparación de 4-(2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

25 Una mezcla en agitación de 4-hidroxipiridin-2(1H)-ona (1,2 g, 10,8 mmol, preparada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Etapa A del Ejemplo 8), 4-(metilsulfoniloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (4,83 g, 17,3 mmol, preparada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Etapa C del Ejemplo 1) y carbonato potásico (3,13 g, 22,7 mmol) en DMF (45 ml) se calentó a 90 °C durante 14 h y después se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla resultante se diluyó con EtOAc y H₂O y la fase acuosa se extrajo adicionalmente con EtOAc (5 x). Los extractos combinados se lavaron con salmuera, se secaron (Na₂SO₄) y se evaporaron a presión reducida. El extracto residual se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (MeOH del 0 al 10 %/CH₂Cl₂) produciendo 1,23 g (38,7 %) del producto en forma de un sólido de color rosáceo. EM (IEN) 295 (M+H).

30 Etapa B. Preparación de 4-(2-oxo-1-(piridin-3-il)-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

Una mezcla de 3-yodopiridina (287 mg, 1,400 mmol, TCI), 4-(2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (206 mg, 0,7 mmol), quinolin-8-ol (40,6 mg, 0,280 mmol, Alfa Aesar), yoduro de cobre (I) (9,49 μl, 0,280 mmol, Aldrich) y carbonato de cesio (296 mg, 0,910 mmol, Aldrich) en DMSO (0,8 ml) se calentó a 125 °C durante 3

h. La mezcla de reacción se diluyó con EtOAc y agua y se filtró. El filtrado se separó y la fase acuosa se extrajo adicionalmente con EtOAc. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron (Na_2SO_4) y se evaporaron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (MeOH al 0-10 %/ CH_2Cl_2) dando el compuesto del título (165,7 mg, 64 %) en forma de un sólido de color amarillo. EM (IEN) 372 (M+H).

Etapa C. Preparación de sal de ácido clorhídrico de 4-(piperidin-4-iloxi)-1-(piridin-3-il)piridin-2(1H)-ona

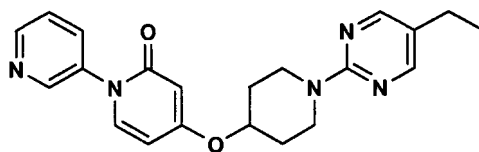
Una mezcla de 4-(2-oxo-1-(piridin-3-il)-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (142 mg, 0,382 mmol), cloruro de hidrógeno (4,0 M en 1,4-dioxano, 1,5 ml, Aldrich) en MeOH (1,5 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 45 min y después se concentró, dando el producto (115 mg) en forma de un sólido de color naranja claro. El material se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional. EM (IEN) 272 (M+H).

Etapa D. Ejemplo 132

Una mezcla de clorhidrato de 4-(piperidin-4-iloxi)-1-(piridin-3-il)piridin-2(1H)-ona (30,8 mg, 0,1 mmol), 2-cloro-5-propilpirimidina (31,3 mg, 0,200 mmol, Maybridge) y carbonato de cesio (81 mg, 0,25 mmol, Aldrich) en DMF (0,6 ml) se calentó en condiciones de microondas (160 °C, 30 min). La mezcla de reacción se purificó por HPLC preparativa (columna C_{18} ; metanol al 0-85 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,05 %) dando el Ejemplo 132 (4,1 mg, sólido pegajoso de color blanquecino, 10,5 %) después de liofilización. RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ 8,86 (s, 1H), 8,78 (d, J = 4,40 Hz, 1H), 8,43 (s, 2 H), 8,22 (d, J = 8,25 Hz, 1H), 7,78 (dd, J = 7,97, 5,22 Hz, 1 H), 7,37 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,34 (d, J = 2,20 Hz, 1H), 6,26 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1 H), 4,67 - 4,82 (m, 1H), 3,95 - 4,19 (m, 4 H), 2,55 (t, J = 7,70 Hz, 2 H), 2,01 - 2,22 (m, 4 H), 1,57 - 1,73 (m, 2 H), 0,99 (t, J = 7,42 Hz, 3 H). EM (IEN) 292 (M+H).

EJEMPLO 133

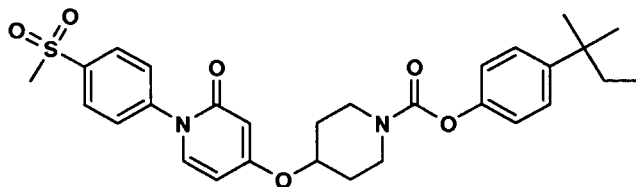
Preparación de 4-(1-(5-etilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(piridin-3-il)piridin-2(1H)-ona, sal TFA



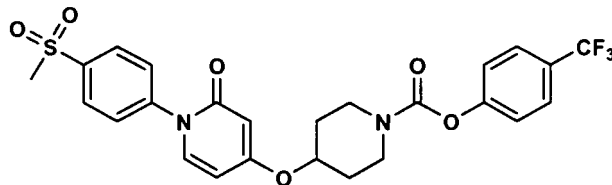
El Ejemplo 133 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 132, sustituyendo 2-cloro-5-etil-pirimidina (Aldrich) por 2-cloro-5-propilpirimidina en la Etapa D. RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ 8,94 (s, 1 H), 8,81 (d, J = 4,40 Hz, 1 H), 8,43 (s, 2 H), 8,31 (d, J = 8,25 Hz, 1 H), 7,86 (dd, J = 7,70, 5,50 Hz, 1 H), 7,42 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,38 (s, 1 H), 6,30 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 2 H), 4,74 - 4,81 (m, 1 H), 3,94 - 4,18 (m, 4 H), 2,63 (c, J = 7,70 Hz, 2 H), 2,01 - 2,23 (m, 4 H), 1,28 (t, J = 7,70 Hz, 3 H). EM (IEN) 378 (M+H).

EJEMPLO 134

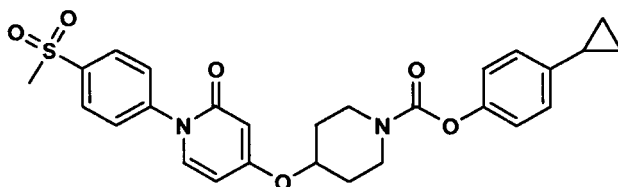
Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 2,2,2-trifluoroetilo



El Ejemplo 134 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo 4-terc-pentilfenol (Aldrich) por 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B. RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ 8,09 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,29 - 7,33 (m, 3 H), 7,03 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 6,25 (d, J = 2,20 Hz, 1H), 6,19 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1H), 4,54 - 4,68 (m, 1H), 3,93 (s a apar., 1H), 3,84 (s a apar., 1H), 3,64 (s a apar., 1H), 3,55 (s a apar., 1 H), 3,1 (s, 3 H), 2,10 (s a apar., 2 H), 1,85 - 1,98 (m, 2 H), 1,63 (c, J = 7,70 Hz, 2 H), 1,27 (s, 6 H), 0,68 (t, J = 7,42 Hz, 3 H). EM (IEN) 539 (M+H).

EJEMPLO 135**Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-(trifluorometil)fenilo**

- 5 El Ejemplo 135 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo 4-(trifluorometil)fenol (Janssen) por 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,09 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,63 (dd, J = 14,30, 8,80 Hz, 4 H), 7,35 (d, J = 7,70 Hz, 1H), 7,25 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 6,45 (d, J = 2,75 Hz, 1H), 6,27 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1H), 4,63-4,72 (m, 1 H), 3,89 - 3,99 (m, 1H), 3,85 (s a apar., 1H), 3,68 (s a apar., 1H), 3,51 - 3,63 (m, 1 H), 3,11 (s, 3 H), 2,13 (s a apar., 2 H), 1,88 - 2,01 (m, 2 H). EM (IEN) 537 (M+H).

10 EJEMPLO 136**Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-ciclopropilfenilo****15 Etapa A. Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-bromofenilo**

- A una mezcla de ácido clorhídrico de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona (154 mg, 0,40 mmol) y diisopropiletilamina (0,35 ml, 0,20 mmol) en CH₂Cl₂ (1,5 ml) a temperatura ambiente, se le añadió cloroformiato de 4-bromofenilo (preparado de acuerdo con los procedimientos descritos en la Etapa B del Ejemplo 2, sustituyendo 4-bromofenol por 1,1,1-trifluoro-2-propanol) en CH₂Cl₂ (1,0 ml). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 h, se diluyó con CH₂Cl₂ y se lavó con agua y salmuera. La fase orgánica se secó (Na₂SO₄) y se evaporó a presión reducida. El producto en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (EtOAc al 0-100 %/Hexanos) dando el compuesto del título (159 mg, 73 %) en forma de un sólido de color amarillo claro. EM (IEN) 547, 549 (M+H).

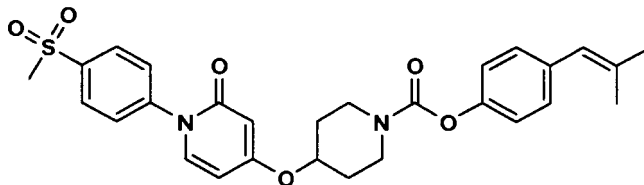
Etapa B. Ejemplo 136

- 25 Una mezcla de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-bromofenilo (38,3 mg, 0,07 mmol), complejo de dicloruro de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno-paladio (II) diclorometano (5,76 mg, 7,00 μmol, Combiphos Catalysts, Inc.), ácido ciclopropilborónico (18,04 mg, 0,210 mmol, Aldrich) y carbonato de cesio (114 mg, 0,350 mmol, Aldrich) en DMF (0,5 ml) y agua (0,1 ml) se calentó en condiciones de microondas (120 C, 20 min). La mezcla de reacción se purificó por HPLC preparativa (columna C₁₈; metanol al 30-100 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,05 %) dando el Ejemplo 136 (4,1 mg, sólido de color beige, 19 %) después de liofilización. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,28 (d, J = 7,15 Hz, 1H), 7,06 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 6,99 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 6,12 - 6,19 (m, 2 H), 4,53 - 4,67 (m, 1 H), 3,91 (s a apar., 1 H), 3,83 (s a apar., 1H), 3,63 (s a apar., 1 H), 3,49 - 3,57 (m, 1H), 3,10 (s, 3H), 2,09 (s a apar., 2 H), 1,81 - 1,99 (m, 3 H), 0,94 (c, J = 6,60 Hz, 2 H), 0,59 - 0,73 (m, 2 H). EM (IEN) 509 (M+H).

35

EJEMPLO 137

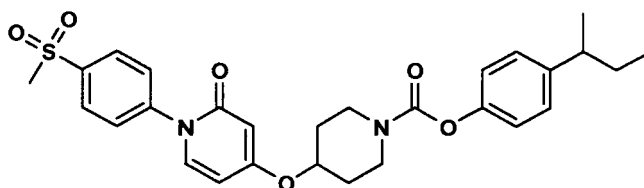
Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-(2-metilprop-1-enil)fenilo



- 5 El Ejemplo 137 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 136, sustituyendo ácido 2-metilprop-1-enilborónico (Synthonix) por ácido ciclopropilborónico en la Etapa B. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,09 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,32 (d, J = 7,70 Hz, 1H), 7,21 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,05 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 6,33 (s, 1H), 6,19 - 6,26 (m, 2 H), 4,65 (d, J = 3,30 Hz, 1 H), 3,94 (s a apar., 1H), 3,85 (s a apar., 1H), 3,65 (s a apar., 1H), 3,56 (s a apar., 1H), 3,11 (s, 3 H), 2,11 (s a apar., 2 H), 1,88 - 1,96 (m, 2 H), 1,90 (s, 3 H), 1,85 (s, 3 H). EM (IEN) 523 (M+H).

EJEMPLO 138

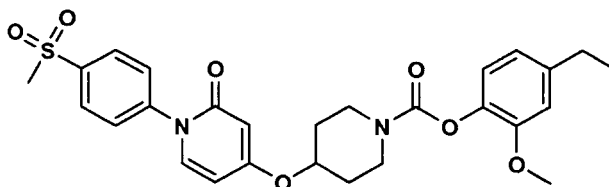
Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-sec-butilfenilo



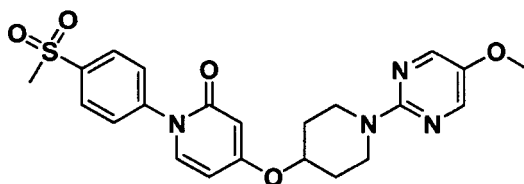
- 15 El Ejemplo 138 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo 4-sec-butilfenol (Aldrich) por 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,09 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,37 (d, J = 7,70 Hz, 1H), 7,17 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,02 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 6,52 (d, J = 2,20 Hz, 1 H), 6,31 (dd, J = 7,70, 2,20 Hz, 1 H), 4,64-4,72 (m, 1H), 3,97 (s a apar., 1 H), 3,85 (s a apar., 1 H), 3,66 (s a apar., 1H), 3,56 (s a apar., 1H), 3,11 (s, 3H), 2,54 - 2,65 (m, 1H), 2,12 (s a apar., 2 H), 1,86 - 1,96 (m, 2 H), 1,53 - 1,63 (m, 2 H), 1,22 (d, J = 7,15 Hz, 3 H), 0,82 (t, J = 7,42 Hz, 3 H). EM (IEN) 525 (M+H).

EJEMPLO 139

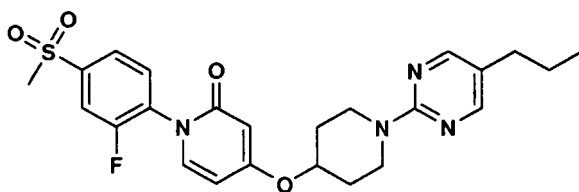
Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-etil-2-metoxifenilo



- 25 El Ejemplo 139 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo 4-etil-2-metoxi-fenol (Alfa Aesar) por 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,33 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,98 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,74 - 6,80 (m, 2 H), 6,36 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 6,24 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1 H), 4,61 - 4,69 (m, 1H), 3,98 (s a apar., 1H), 3,79 - 3,87 (m, 1 H), 3,84 (s, 3 H), 3,67 (s a apar., 1H), 3,55 (s a apar., 1H), 3,10 (s, 3 H), 2,64 (c, J = 7,70 Hz, 2 H), 2,11 (s a apar., 2 H), 1,92 (s a apar., 2 H), 1,24 (t, J = 7,70 Hz, 3 H). EM (IEN) 527 (M+H).

EJEMPLO 141**Preparación de 4-(1-(5-metoxipirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona**

5 El Ejemplo 141 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 106, sustituyendo 2-cloro-5-metoxipirimidina (Aldrich) por 2-cloro-5-propilpirimidina en la Etapa B, con la excepción de que la reacción se agitó a 100 °C durante 3 días y el sólido en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, EtOAc del 0 al 100 % en Hexanos). RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 8,20 (s, 2 H), 7,98 - 8,06 (m, 2 H), 7,65 - 7,73 (m, 2 H), 7,63 (d, J = 7,34 Hz, 1 H), 6,06 - 6,13 (m, 1 H), 6,04 (d, J = 2,45 Hz, 1 H), 4,67 - 4,79 (m, 1 H), 4,07 - 4,20 (m, 2 H), 3,76 (s, 3 H), 3,35 - 3,47 (m, 2 H), 3,27 (s, 3 H), 1,94 - 2,04 (m, 2 H), 1,49 - 1,64 (m, 2 H). EM (IEN) 457 (M+H).

10 EJEMPLO 142**Preparación de 1-(2-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2 (1H)-ona, sal clorhidrato****Etapa A. Preparación de 1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-ol**

15 Una suspensión de piperidin-4-ol (12 g, 119 mmol), 2-cloro-5-propilpirimidina (20,44 g, 131 mmol) y carbonato potásico (49,2 g, 356 mmol) en DMF (100 ml) se calentó a 110 °C durante 12 h. La mezcla se diluyó con EtOAc (250 ml) y se lavó tres veces con agua, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró, dando un aceite de color amarillo. El aceite se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, MeOH al 0-10 %/CH₂Cl₂) produciendo un producto (19 g, 86 mmol, rendimiento del 72,4 %) en forma de un sólido de color amarillo. EM (IEN) 222,2 (M+1).

20 Etapa B. Preparación de metanosulfonato de 1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-ilo

A una mezcla de 1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-ol (16,1 g, 72,8 mmol) y trietilamina (10,14 ml, 72,8 mmol) en CH₂Cl₂ (150 ml) a 0 °C se le añadió lentamente cloruro de metanosulfonilo (4,76 ml, 80 mmol). Después de agitar a ta durante 1,5 h, la mezcla se inactivó con 15 ml de agua seguido de 15 ml de HCl 1 N. La fase orgánica se recogió y la fase acuosa se extrajo con CH₂Cl₂. Después, las fases orgánicas combinadas se lavaron con NaHCO₃ acuoso saturado y salmuera. Después de secar sobre Na₂SO₄, la fase orgánica se concentró, dando el producto deseado metanosulfonato de 1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-ilo (21 g, 70,1 mmol, rendimiento del 96 %) en forma de un sólido de color amarillo. EM (IEN) 300,2 (M+1).

Etapa C. Preparación de 4-(benciloxi)-1-(2-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona

30 A 4-(benciloxi)piridin-2(1H)-ona (6,12 g, 30,4 mmol) en un matraz de recuperación de 500 ml, se le aplicó vacío durante 5 minutos, después se puso en una atmósfera de nitrógeno y se añadió DMF (100 ml) para producir una suspensión. Se añadió NaH (al 60 % en aceite) (1,271 g, 31,8 mmol) durante 10 minutos mientras se observaba un pequeño desprendimiento de gas. A los 60 minutos, la suspensión de color castaño se había vuelto más espesa y de color más luminoso. Después de 60 minutos, se añadió 1,2-difluoro-4-(metilsulfonil)benceno (5,31 g, 27,6 mmol) y situó la mezcla de reacción en un baño de aceite a 110 °C, en una atmósfera de nitrógeno durante 70 minutos para producir una suspensión en una solución de color castaño. Se añadieron 400 ml de agua y 400 ml de EtOAc a la reacción, se retiró la fase acuosa, se lavó la fase orgánica con 400 ml de salmuera, se secó con MgSO₄, se filtró y se concentró, dando 12 g de un polvo de color amarillo pálido. Éste se purificó por cromatografía ultrarrápida (MeOH al 0,75-1,00 %/CH₂Cl₂) seguido de recristalización en EtOAc, produciendo 5,39 g (14,4 mmol, rendimiento del 52 %) of de producto en forma de un polvo de color blanco. EM (IEN) 374,4 (M+1).

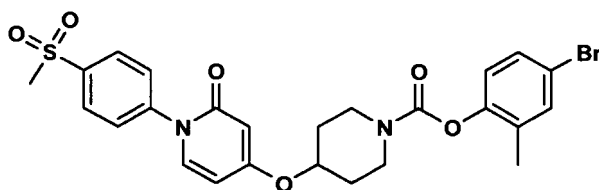
40

Etapa D. Preparación de 1-(2-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)-4-hidroxi piridin-2(1H)-ona

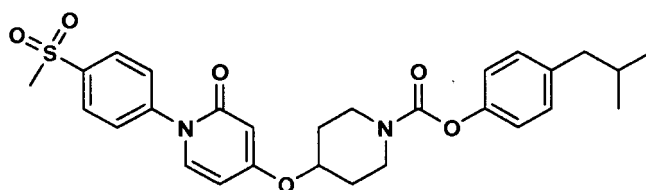
En un matraz de recuperación de 1 l, se añadió paladio al 10 % sobre carbono (1,75 g, 16,44 mmol), se aplicó vacío durante 5 minutos y se ventiló con nitrógeno. Se añadieron 20 ml de cada uno de CH₂Cl₂/MeOH/THF al sólido húmedo, después se añadió una suspensión de 4-(benciloxi)-1-(2-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona (5,38 g, 14,41 mmol) en ~80 ml de cada uno de CH₂Cl₂/MeOH/THF (total de 100 ml cada disolvente), todo mientras se mantenía un flujo de nitrógeno sobre la mezcla. Se aplicó vacío brevemente, después se puso en una atmósfera de hidrógeno durante 105 minutos, se filtró a través de un lecho de ayuda de filtro de 60 x 60 mm β545 de CELITE® usando 200 ml más de cada uno de MeOH y CH₂Cl₂, y el filtrado se concentró, dando 4,4 g de producto en bruto en forma de un polvo blanquecino. EM (IEN) 284,3 (M+1).

10 Etapa E. Ejemplo 142

A 1-(2-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)-4-hidroxi piridin-2(1H)-ona (4,4 g, 15,53 mmol) en un matraz de recuperación de 200 ml, se le añadieron 75 ml de DMF, la mezcla se agitó durante 5 minutos para efectuar una solubilización parcial, después se añadió metanosulfonato de 1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-ilo (6,9 g, 23,05 mmol) y pareció que se había disuelto por completa, aunque algo de la piridona pareció que permanecía insoluble. Se añadió carbonato de cesio (15,18 g, 46,6 mmol) y se puso en un baño de aceite a 90 °C, en una atmósfera de nitrógeno durante 225 minutos, produciendo una suspensión de color pardo-castaño. Se añadió la mezcla de reacción a 500 ml de EtOAc, después se lavó con agua (250 ml, después 3 x 150 ml), se secó la fase orgánica con sulfato de magnesio, se filtró y después se concentró dando 8,7 g de sólidos de color amarillo que se purificaron por cromatografía ultrarrápida (EtOAc al 50-100 % en hexano, después MeOH al 0-50 % en EtOAc) dando 5,3 g (10,9 mmol) de un sólido de color blanquecino que después se recristalizó en EtOAc/hexano para dar un sólido electroestático de color blanco. A este material se añadieron 100 ml de etanol para dar una suspensión, a la que se le añadieron 7,33 ml de HCl acuoso 6 N (44 mmol = 4 equiv.). Después de que se disolviera casi por completo, comenzó a formarse un precipitado de color blanco. Se agitó durante 45 minutos y después el disolvente se retiró al vacío, dando 5,2 g de un polvo de color blanquecino. Se añadieron 100 ml de etanol y se calentó a reflujo. Los sólidos fueron únicamente parcialmente solubles. Se dejaron enfriar a ta con agitación. Se filtraron después de 10 minutos a ta y los sólidos se lavaron con 2 x 10 ml de etanol y 2 x 20 ml de hexano. Se secaron al vacío, dando el Ejemplo 142 (4,8 g, 9,1 mmol, 59 %) en forma de un polvo blanquecino. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 0,98 (t, J = 7,42 Hz, 3 H) 1,60 - 1,70 (m, 2 H) 2,07 - 2,20 (m, 4 H) 2,55 (t, J = 7,42 Hz, 2 H) 3,12 (s, 3 H) 4,05-4,22 (m, 2 H) 4,28 - 4,43 (m, 2 H) 4,73 (s a, 1 H) 6,06 (s, 1 H) 6,11 (d, J = 7,70 Hz, 1 H) 7,18 (d, J = 7,70 Hz, 1H) 7,64 (t, J = 7,15 Hz, 1H) 7,87 (t, J = 8,80 Hz, 2 H) 8,42 (s, 2 H). EM (IEN) 487,6 (M+1).

EJEMPLO 143**Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-bromo-2-metilfenilo**

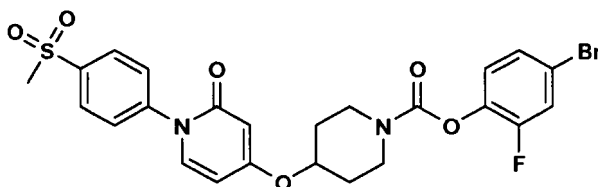
El Ejemplo 143 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo 4-bromo-2-metil-fenol por 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,11 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,68 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,60 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 7,43 (d, J = 1,65 Hz, 1H), 7,35 (dd, J = 8,52, 2,47 Hz, 1H), 6,98 (d, J = 8,25 Hz, 1H), 6,29 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1H), 6,10 (d, J = 2,75 Hz, 1H), 4,77 - 4,84 (m, 1 H), 4,00 (s a apar., 1H), 3,83 (s a apar., 1H), 3,70 (s a apar., 1H), 3,49 - 3,57 (m, 1H), 3,18 (s, 3 H), 2,06-2,22 (m, 2 H), 2,19 (s, 3H), 1,81 - 1,94 (m, 2 H). EM (IEN) 561, 563 (M+H).

EJEMPLO 144**Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin- 1-carboxilato de 4-isobutilfenilo**

Una suspensión de 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-(2-metilprop-1-enil)fenilo (30 mg, 0,057 mmol) y paladio sobre carbono (10 % en peso, húmedo) (20 mg, 0,188 mmol, Aldrich) en MeOH (4,0 ml) y DMF (0,5 ml) se puso en una atmósfera de hidrógeno (globo) durante 2 h y se añadió más cantidad de paladio sobre carbono (20 mg). La mezcla resultante se agitó de manera continua en un atmósfera de hidrógeno (globo) durante 1,5 h, se diluyó con CH₂Cl₂, se filtró a través de una capa de ayuda de filtro 545 de CELITE® y se concentró al vacío. El residuo se purificó por HPLC preparativa (columna C₁₈; metanol al 30-100 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,05 %) dando el Ejemplo 144 (21,4 mg, sólido de color amarillo, 71 %) después de liofilización. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ, 10 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,38 (d, J = 7,70 Hz, 1H), 7,14 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,00 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 6,56 (d, J = 2,20 Hz, 1 H), 6,33 (dd, J = 7,42, 2,47 Hz, 1H), 4,62 - 4,74 (m, 1 H), 3,89 - 4,04 (m, 1 H), 3,85 (s a apar., 1 H), 3,85 (s a apar., 1 H), 3,57 (s a apar., 1 H), 3,12 (s, 3 H), 2,46 (d, J = 7,15 Hz, 2 H), 2,13 (s a apar., 2 H), 1,89 - 1,98 (m, 2 H), 1,80 - 1,89 (m, 1 H), 0,90 (d, J = 6,60 Hz, 6 H). EM (IEN) 525 (M+H).

EJEMPLO 145

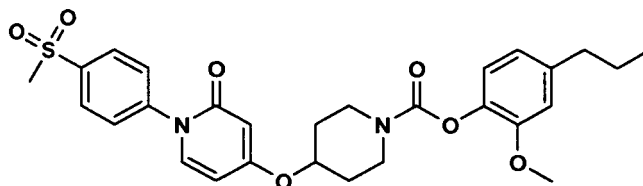
Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-bromo-2-fluorofenilo



El Ejemplo 145 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo 4-bromo-2-fluorofenol (Aldrich) por 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,07 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,33 (dd, J = 9,35, 2,20 Hz, 1 H), 7,25 - 7,30 (m, 2 H), 7,08 (t, J = 8,52 Hz, 1H), 6,08 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1H), 5,99 (d, J = 2,75 Hz, 1H), 4,56 - 4,65 (m, 1 H), 3,84 - 3,96 (m, 1H), 3,74 - 3,84 (m, 1H), 3,64 - 3,74 (m, 1H), 3,54 - 3,64 (m, 1H), 3,10 (s, 3 H), 2,08 (s a apar., 2 H), 1,95 (s a apar., 2 H). EM (IEN) 565, 567 (M+H).

EJEMPLO 146

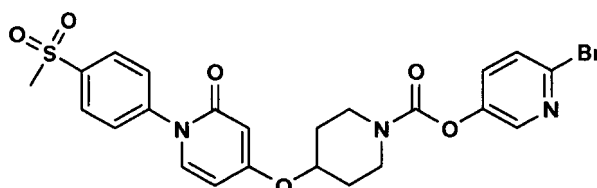
Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi) piperidin-1-carboxilato de 2-metoxi-4-propilfenilo



El Ejemplo 146 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo 2-metoxi-4-propil-fenol (SAFC) por 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,09 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,33 (d, J = 7,15 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,71 - 6,79 (m, 2 H), 6,37 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 6,25 (dd, J = 7,42, 2,47 Hz, 1 H), 4,58 - 4,70 (m, 1 H), 3,91 - 4,02 (m, 1 H), 3,83 (s, 3 H), 3,77 - 3,88 (m, 1 H), 3,61 - 3,71 (m, 1 H), 3,55 (s a apar., 1H), 3,11 (s, 3 H), 2,57 (t, J = 7,70 Hz, 2 H), 2,12 (s a apar., 2 H), 1,93 (s a apar., 2 H), 1,58 - 1,69 (m, 2 H), 0,95 (t, J = 7,42 Hz, 3 H). EM (IEN) 541 (M+H).

EJEMPLO 147

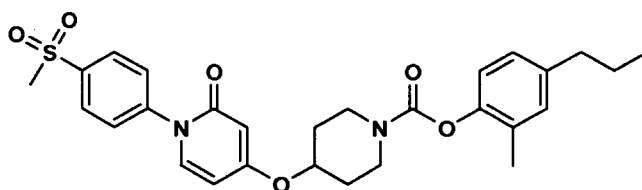
Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 6-bromopiridin-3-ilo



El Ejemplo 147 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo 6-bromopiridin-3-ol (Synchem OHG) por 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B, con la excepción de que el compuesto del título se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,23 (d, J = 3,30 Hz, 1H), 8,08 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,50 (d, J = 8,25 Hz, 1H), 7,41 (dd, J = 8,80, 2,75 Hz, 1H), 7,25 (d, J = 7,24 Hz, 1H)), 6,09 (dd, J = 7,70, 2,20 Hz, 1H), 6,00 (d, J = 2,20 Hz, 1H), 4,55 - 4,65 (m, 1 H), 3,85 - 3,93 (m, 1H), 3,75 -3,83 (m, 1H), 3,65 -3,73 (m, 1H), 3,55 - 3,63 (m, 1H), 3,10 (s, 3 H), 2,02- 2,14 (m, 2 H), 1,91 - 2,00 (m, 2 H). EM (IEN) 548, 550 (M+H).

EJEMPLO 148

Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 2-metil-4-propilfenilo



Etapa A. Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de (Z)-2-metil-4-(prop-1-enil)fenilo

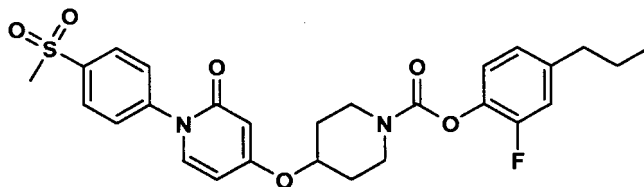
Una mezcla de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-bromo-2-metilfenilo (32,5 mg, 0,058 mmol, Ejemplo 143), complejo de dicloruro de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno-paladio (II) diclorometano (4,76 mg, 5,79 μmol, Combiphos Catalysts, Inc.), ácido (Z)-prop-1-enilborónico (14,92 mg, 0,174 mmol, Aldrich) y carbonato de cesio (94 mg, 0,289 mmol, Aldrich) en DMF (0,6 ml) y agua (0,12 ml) se calentó en condiciones de microondas (100 °C, 20 min). La mezcla de reacción se purificó por HPLC preparativa (columna C₁₈; metanol al 40-100 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,05 %) dando el compuesto del título (21,8 mg, sólido de color amarillo, 72 %) después de liofilización. EM (IEN) 523 (M+H).

Etapa B. Ejemplo 148

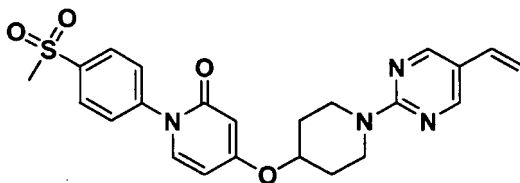
El Ejemplo 148 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 144, sustituyendo 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de (Z)-2-metil-4-(prop-1-enil)fenilo por 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-(2-metilprop-1-enil)fenilo. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,10 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,35 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,93 - 7,04 (m, 3H), 6,48 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 6,29 (dd, J = 7,70, 2,20 Hz, 1 H), 4,64 - 4,71 (m, 1 H), 3,92 - 4,04 (m, 1 H), 3,81 - 3,92 (m, 1H), 3,68 (s a apar., 1H), 3,56 (s a apar., 1H), 3,12 (s, 3 H), 2,54 ((t, J = 7,70 Hz, 2 H), 2,07 - 2,22 (m, 2 H), 2,19 (s, 3 H), 1,93 (s a apar., 2 H), 1,56- 1,68 (m, 2 H), 0,94 (t, J = 7,15 Hz, 3 H). EM (IEN) 525 (M+H).

EJEMPLO 149

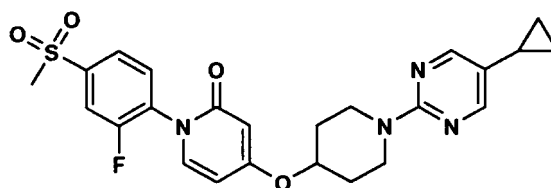
Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 2-fluoro-4-propilfenilo



El Ejemplo 149 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 148, sustituyendo 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-bromo-2-fluorofenilo por 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-bromo-2-metilfenilo en la Etapa A. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,09 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,32 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 7,07 (t, J = 8,25 Hz, 1 H), 6,91 - 7,00 (m, 2 H), 6,31 (d, J = 2,47 Hz, 2 H), 6,22 (dd, J = 7,70, 2,20 Hz, 1 H), 4,60 - 4,72 (m, 1 H), 3,88 - 3,99 (m, 1 H), 3,83 (s a apar., 1H), 3,68 (s a apar., 1H), 3,57 (s a apar., 1H), 3,11 (s, 3 H), 2,50-2,61 (m, 2 H), 2,11 (s a apar., 2 H), 1,94 (s a apar., 2 H), 1,57- 1,69 (m, 2 H), 0,94 (t, J = 7,15 Hz, 3 H). EM (IEN) 529 (M+H).

EJEMPLO 150**Preparación de (Z)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(5-(prop-1-enil)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona**

5 El Ejemplo 150 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 109, sustituyendo ácido (Z)-prop-1-enilborónico (Aldrich) por ácido fenilborónico, con la excepción de que el sólido en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, EtOAc del 0 al 100 % en CH₂Cl₂). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,31 (s, 2 H) 8,07 (d, J = 8,31 Hz, 2 H) 7,62 (d, J = 8,31 Hz, 2 H) 7,23 (d, J = 7,34 Hz, 1 H) 6,17 (d, J = 10,76 Hz, 1 H) 6,05 - 6,10 (m, 1H) 6,02 (d, J = 2,45 Hz, 1 H) 5,72 - 5,83 (m, 1 H) 4,55 - 4,63 (m, 1 H) 4,16 - 4,25 (m, 2 H) 3,65 - 3,76 (m, 2 H) 3,09 (s, 3 H) 2,02 - 2,14 (m, 2 H) 1,88 (d, J = 7,34 Hz, 3 H) 1,80 - 1,86 (m, 2 H). EM (IEN) 467 (M+H).

10 EJEMPLO 151**Preparación de 4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(2-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona, sal TFA****15 Etapa A. Preparación de 4-(1-(5-bromopirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(2-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona**

Una mezcla de clorhidrato de 1-(2-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona (100 mg, 0,248 mmol), preparada de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 9), 5-bromo-2-cloropirimidina (144 mg, 0,745 mmol) y carbonato de cesio (324 mg, 0,993 mmol) en DMF (3 ml) se puso en un microondas y se calentó a 160 °C durante 20 min. La mezcla de reacción se diluyó con EtOAc (30 ml) y se lavó con agua 3 veces. La fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida dando un sólido en bruto de color amarillo. El residuo se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, EtOAc al 0-100 %/Hexanos) dando un sólido de color blanco (70 mg, 53,9 %). EM (IEN) 523 (M+H).

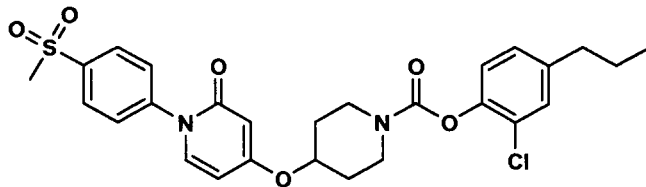
Etapa B. Ejemplo 151

25 En un vial para microondas se añadieron 4-(1-(5-bromopirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(2-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona (70 mg, 0,134 mmol), ácido ciclopropilborónico (34,5 mg, 0,401 mmol), complejo de dicloruro de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno-paladio (II) diclorometano (11,00 mg, 0,013 mmol), K₂CO₃ (55,5 mg, 0,401 mmol), DMF (2 ml) y agua (0,5 ml). La mezcla se calentó a 125 °C en un microondas durante 20 min. La mezcla se diluyó con EtOAc (20 ml) y se lavó con agua (3 x). La fase orgánica se recogió y se evaporó dando un aceite de color amarillo. El material en bruto se purificó por HPLC preparativa (columna C₁₈; MeOH al 20-90 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,1 %) dando el Ejemplo 151 (4,5 mg, 7 %) en forma de un aceite de color blanco.

30 RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,36 (s, 2 H), 7,75 - 7,93 (m, 2 H), 7,56 - 7,67 (m, 1H), 7,18 - 7,25 (m, 1 H), 6,43 (d, J = 2,75 Hz, 1H), 6,25 (dd, J = 7,70, 2,20 Hz, 1 H), 4,75-4,79(m, 1H), 3,90-4,15 (m, 4 H), 3,13 (s, 3 H), 1,97 -2,23 (m, 4 H), 1,73 - 1,92 (m, 1 H), 0,97- 1,16 (m, 2 H), 0,57 - 0,83 (m, 2 H). EM (IEN) 485 (M+H).

EJEMPLO 152

Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 2-cloro-4-propilfenilo



5 Etapa A. Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-bromo-2-clorofenilo

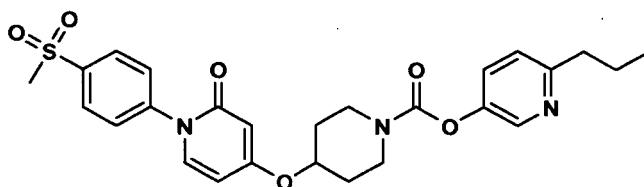
Se preparó 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-bromo-2-clorofenilo de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo 4-bromo-2-clorofenol (Aldrich) por 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B. EM (IEN) 581, 583 (M+H).

10 Etapa B. Ejemplo 152

El Ejemplo 152 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 148, sustituyendo 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-bromo-2-clorofenilo por 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-bromo-2-metilfenilo en la Etapa A. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,21 - 7,29 (m, 1H), 7,02 - 7,15 (m, 2 H), 6,11 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1 H), 6,04 (d, J = 2,75 Hz, 1H), 4,55 - 4,68 (m, 1H), 3,96 (s a apar., 1 H), 3,82 (s a apar., 1H), 3,70 (s a apar., 1 H), 3,58 (s a apar., 1 H), 3,10 (s, 3 H), 2,49 - 2,62 (m, 2 H), 2,04 - 2,19 (m, 2 H), 1,94 (s a apar., 2 H), 1,55 - 1,70 (m, 2 H), 0,94 (t, J = 7,42 Hz, 3H). EM (IEN) 545 (M+H).

EJEMPLO 153

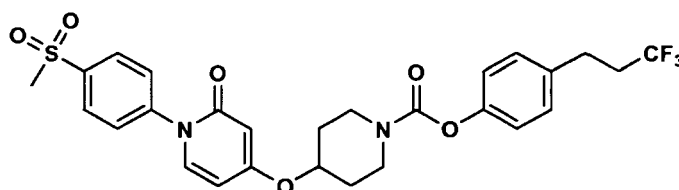
20 Preparación de 6-propilpiridin-3-il 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato, sal TFA



El Ejemplo 153 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 148, sustituyendo 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 6-bromopiridin-3-ilo (Ejemplo 147) por 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-bromo-2-metilfenilo en la Etapa A. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,63 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 8,08 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,76 (dd, J = 8,80, 2,20 Hz, 1H), 7,62 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,38 (d, J = 8,80 Hz, 1H), 7,26 (d, J = 7,70, 1H), 6,10 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1H), 6,02 (d, J = 2,20 Hz, 1H), 4,57-4,68 (m, 1H), 3,84- 3,95 (m, 1H), 3,74 - 3,81 (m, 1 H), 3,65 - 3,74 (m, 1 H), 3,57 - 3,65 (m, 1H), 3,10 (s, 3 H), 2,92 (t, J = 7,70 Hz, 2 H), 2,04-2,15 (m 2 H), 1,91 -2,02(m, 2 H), 1,73 - 1,86 (m, 2 H), 1,00 (t, J = 7,15 Hz, 3 H). EM (IEN) 512 (M+H).

30 EJEMPLO 154

Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-(3,3,3-trifluoropropil)fenilo



Etapa A. Preparación de (E)-1-(benciloxi)-4-(3,3,3-trifluoroprop-1-enil)benceno

35 Una mezcla de ácido 4-(benciloxi)fenilborónico (1026 mg, 4,50 mmol, Alfa Aesar), (E)-1-bromo-3,3,3-trifluoroprop-1-

eno (262 mg, 1,5 mmol, SynQuest), complejo dicloruro de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno-paladio (II) diclorometano (122 mg, 0,15, Combiphos Catalysts, Inc.) y carbonato de cesio (2444 mg, 7,50 mmol, Aldrich) en agua (0,5 ml) y DMF (3,0 ml) se calentó en condiciones de microondas (90 °C, 20 min). La mezcla de reacción se diluyó con EtOAc y se filtró. El filtrado se lavó con agua y salmuera, se secó (Na₂SO₄) y se concentró al vacío. El extracto residual se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (EtOAc del 0 al 100 %/hexanos) produciendo el compuesto del título (310 mg, 74 %) en forma de un sólido de color amarillo pálido.

Etapa B. Preparación de 4-(3,3,3-trifluoropropil)fenol

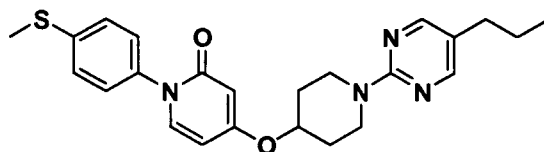
Una solución de (E)-1-(benciloxi)-4-(3,3,3-trifluoroprop-1-enil)benceno (305 mg, 1,096 mmol) y paladio sobre carbono (305 mg, 10 % en peso, húmedo, Aldrich) en MeOH (15 ml) y THF (5 ml) se puso en una atmósfera de hidrógeno (1 atm) durante 4 h. La mezcla resultante se diluyó con CH₂Cl₂ y se filtró a través de una capa de filtro 545 de CELITE®. El filtrado se evaporó a presión reducida y después se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (EtOAc del 0 al 30 %/hexanos) produciendo el compuesto del título (151 mg, 72 %) en forma de un aceite incoloro. EM (IEN) 189 (M-H).

Etapa C. Ejemplo 154

El Ejemplo 154 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo 4-(3,3,3-trifluoropropil)fenol por 1,1,1-trifluoro-2-propanol en la Etapa B. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,10 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,33 (d, J = 7,70 Hz, 1H), 7,20 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,06 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 6,40 (d, J = 2,75 Hz, 1H), 6,25 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1H), 4,59-4,71 (m, 1H), 3,94 (s a apar., 1H), 3,79-3,91 (m, 1 H), 3,60-3,71 (m, 1H), 3,51 - 3,60 (m, 1 H), 3,11 (s, 3 H), 2,81 - 2,94 (m, 2 H), 2,29 - 2,47 (m, 2 H), 2,11 (s a apar., 2 H), 1,84 - 1,98 (m, 2 H). EM (IEN) 565 (M+H).

EJEMPLO 155

Preparación de 1-(4-(metiltio)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona



Etapa A. Preparación de 4-(metilsulfoniloxi)piperidin-1-carboxilato de bencilo

A una solución en agitación de 4-hidroxi-1-piperidinacarboxilato de bencilo (3,55 ml, 23,4 mmol, Aldrich) and Et₃N (7,18 ml, 51,5 mmol, Aldrich) en CH₂Cl₂ (25 ml) a temperatura ambiente, se le añadió gota a gota una solución de cloruro de metanosulfonilo (1,99 ml, 25,8 mmol, Acros) en CH₂Cl₂ (25 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 h y se lavó con una solución acuosa 1 N de HCl, H₂O y salmuera. La fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró al vacío produciendo 7,43 g del producto deseado en forma de un aceite de color amarillo. EM (IEN) 314 (M+H).

Etapa B. Preparación de 4-(2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de bencilo

Una suspensión en agitación de 4-(metilsulfoniloxi)piperidin-1-carboxilato de bencilo (1,97 g, 6,30 mmol), 4-hidroxipiridin-2(1H)-ona (0,50 g, 4,5 mmol, Aldrich), carbonato potásico (1,43 g, 10,6 mmol, EMD) y DMF (25 ml) se calentó a 140 °C durante 2,5 h y después se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla resultante se diluyó con H₂O y se extrajo con EtOAc (2 x). Las fases orgánicas se combinaron y se lavaron con salmuera, se lavaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron al vacío dando un aceite de color amarillo brillante. El aceite se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, MeOH del 0 al 10 % en CH₂Cl₂) produciendo 550 mg del producto deseado en forma de un sólido de color blanco. EM (IEN) 329 (M+H).

Etapa C. Preparación de 4-(1-(4-(metiltio)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de bencilo

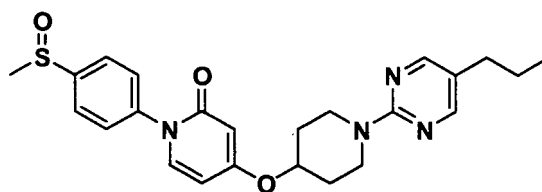
Una mezcla de 4-(2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de bencilo (697 mg, 2,12 mmol), (4-bromofenil)(metil)sulfano (431 mg, 2,12 mmol, Aldrich), quinolin-8-ol (61,6 mg, 0,425 mmol, AlfaAesar), carbonato potásico (381 mg, 2,76 mmol, EMD), yoduro de cobre (I) (81 mg, 0,43 mmol, Alfa Aesar) en DMSO (6 ml) se agitó a 145 °C durante una noche en una atmósfera de argón. La mezcla resultante se diluyó con H₂O y se extrajo con EtOAc (2 x). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron al vacío dando un sólido de color verde. El sólido se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, MeOH del 0 al 5 % en CH₂Cl₂), produciendo 911 mg del producto deseado en forma de un sólido de color verde brillante. EM (IEN) 451 (M+H).

Etapa D. Preparación de 1-(4-(metiltio)fenil)-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona

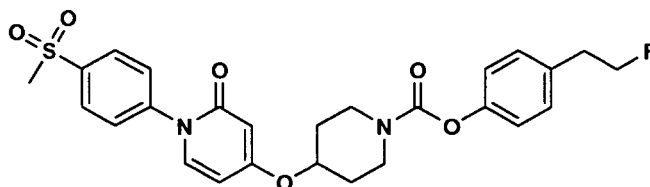
5 A una solución en agitación de 4-(1-(4-(metiltio)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de bencilo (367 mg, 0,815 mmol) en CH₂Cl₂ (5 ml) a 0 °C se le añadió yodotrimetilsilano (0,33 ml, 2,4 mmol, Aldrich). La reacción se agitó durante 40 min y después se interrumpió a 0 °C con HCl (1N en H₂O, 5 ml). La mezcla resultante se diluyó con CH₂Cl₂ y se extrajo con H₂O. La fase de H₂O se basificó con NaOH (1N en H₂O, 10 ml) y se extrajo con CH₂Cl₂ (2 x). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron al vacío produciendo 189 mg del producto en bruto en forma de un sólido de color blanquecino. EM (IEN) 317 (M+H).

Etapa E. Ejemplo 155

10 A una mezcla en agitación de 1-(4-(metiltio)fenil)-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona (175 mg, 0,552 mmol) y carbonato potásico (305 mg, 2,21 mmol, EMD) en DMF (8,5 ml) se le añadió, a temperatura ambiente, 2-cloro-5-propilpirimidina (130 mg, 0,828 mmol, Wako). La mezcla de reacción se calentó a 100 °C durante 9 h y después se concentró al vacío. El aceite obtenido se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, EtOAc del 0 al 100 % en CH₂Cl₂) produciendo 101 mg del Ejemplo 155 en forma de un sólido de color blanco. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,14 (s, 2 H), 7,25 - 7,36 (m, 4 H), 7,18 (d, J = 7,34 Hz, 1H,) 5,82 - 6,18 (m, 2 H), 4,46 - 4,58 (m, 1H), 4,12 - 4,23 (m, 2 H), 3,53 - 3,66 (m, 2 H), 2,49 (s, 3 H), 2,38 (t, J = 7,58 Hz, 2 H), 2,00-2,14 (m, 2 H), 1,73- 1,89 (m, 2 H), 1,46-1,63 (m, 2 H), 0,92 (t, J = 7,34 Hz, 3 H). EM (IEN) 437 (M+H).

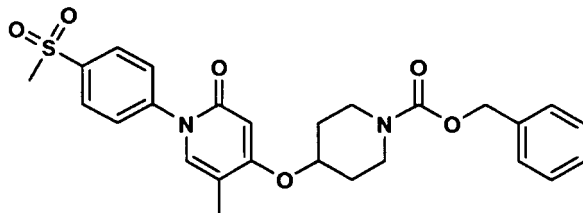
EJEMPLO 156**Preparación de (+)-1-(4-(metilsulfinil)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2 (1H)-ona**

20 A una solución en agitación de 1-(4-(metiltio)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona (51,4 mg, 0,118 mmol) en CH₂Cl₂ (15 ml) a 0 °C se añadió una solución de ácido 3-cloroperoxisulfónico (26,4 mg, 0,118 mmol) en 5 ml de CH₂Cl₂. La reacción se agitó a 0 °C durante 15 min y después se interrumpió con Na₂SO₃ (solución sat. en H₂O). La fase orgánica se lavó con H₂O y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró al vacío dando un sólido de color blanco. El sólido se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, MeOH del 0 al 10 % en CH₂Cl₂) produciendo 50 mg del producto deseado en forma de un sólido de color blanco. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,16 (s, 2 H), 7,77 (d, J = 8,31 Hz, 2 H), 7,57 (d, J = 8,31 Hz, 2 H), 7,23 (d, J = 7,34 Hz, 1 H), 5,94 - 6,11 (m, 2 H), 4,44 - 4,64 (m, 1 H), 4,07 - 4,31 (m, 2 H), 3,50 - 3,74 (m, 2 H), 2,77 (s, 3 H), 2,40 (t, J = 7,58 Hz, 2 H), 1,98-2,17 (m, 2 H), 1,73- 1,93 (m, 2 H), 1,50- 1,64 (m, 2 H), 0,93 (t, =7,34 Hz, 3 H). EM (IEN) 453 (M+H).

EJEMPLO 157**Preparación de 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-(2-fluoroetil)fenilo**

35 El Ejemplo 157 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 154, sustituyendo (E)-1-bromo-2-fluoroeteno (SynQuest) por (E)-1-bromo-3,3,3-trifluoroprop-1-eno en la Etapa A. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,20 - 7,29 (m, 3 H), 7,06 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 6,09 (dd, J = 7,70, 2,20 Hz, 1 H), 6,00 (d, J = 2,20 Hz, 1 H), 4,67 (t, J = 6,32 Hz, 1 H), 4,62 4,65 (m, 2 H), 3,91 (s a apar., 1 H), 3,78 - 3,85 (m, 1H), 3,62 - 3,69 (m, 1H), 3,53- 3,60 (m, 1 H), 3,10 (s, 3 H), 3,04 (t, J = 6,60 Hz, 1H), 2,99 (t, J = 6,32 Hz, 1H), 2,03-2,13 (m, 2 H), 1,87 - 1,97 (m, 2 H). EM (IEN) 515 (M+H).

40

EJEMPLO 158**Preparación de 4-(5-metil-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de bencilo****5 Etapa A. Preparación de 4-(metilsulfoniloxi)piperidin-1-carboxilato de bencilo**

A 4-hidroxipiperidin-1-carboxilato de bencilo (48,8 g, 207 mmol) en CH₂Cl₂ (400 ml) se le añadió trietilamina (57,8 ml, 415 mmol), la mezcla se enfrió a 0 °C en una atmósfera de nitrógeno y después se añadió cloruro de metanosulfonilo (17,78 ml, 228 mmol) durante 15 minutos manteniendo temperatura interna por debajo de 30 °C. Después de 2 horas a 0 °C, la reacción se interrumpió con 300 ml de HCl acuoso 0,1 N, la capa orgánica se lavó con 300 ml de agua, 300 ml de salmuera, se secó con MgSO₄, se filtró y se concentró para, dando el producto (69,5 g) en forma de un líquido de color ámbar que se usó sin purificación adicional. EM (IEN) 314,4 (M+1).

Etapa B. Preparación de 6-cloro-4-hidroxi-5-metilpiridin-2(1H)-ona

Se añadió dicloruro de malonilo (25 g, 177 mmol) a propiononitrilo (30 ml, 420 mmol), a ta en una atmósfera de argón. La mezcla de reacción se agitó a ta durante una noche. Se añadió 1,4-dioxano (50 ml) a la mezcla heterogénea anterior, produciendo un precipitado que se recogió por filtración, se lavó con 1,4-dioxano (2 x 20 ml) y se secó en un horno de vacío a 55 °C durante 4 h, proporcionando 6-cloro-4-hidroxi-5-metilpiridin-2(1H)-ona, HCl, H₂O (15,6 g, 73 mmol, 34 %) en forma de un sólido de color blanquecino. EM (IEN) 314,4 (M+1).

Etapa C. Preparación de 4-hidroxi-5-metilpiridin-2(1H)-ona

Se disolvió 6-cloro-4-hidroxi-5-metilpiridin-2(1H)-ona, HCl, H₂O (1 g, 4,67 mmol) en 30 ml de EtOH y después se añadió trietilamina (0,473 g, 4,67 mmol). La reacción se lavó abundantemente con vacío y después tres veces con hidrógeno y después se puso en una atmósfera de hidrógeno durante 50 horas. La mezcla de reacción se pasó a través de un lecho de 20 x 20 mm de filtro 545 de CELITE® usando 4 x 5 ml más de EtOH y el eluyente se concentró dando 1,62 g de una espuma de color castaño. Se añadieron 20 ml de agua, se calentó a reflujo haciendo que se disolviera casi por completo y después se dejó enfriar a ta. La suspensión anterior se filtró, se lavó con 3 x 3 ml de agua y se secó al vacío, dando un producto (97 mg, 0,8 mmol, 17 %) en forma de un polvo de color castaño pálido. EM (IEN) 126,1 (M+1).

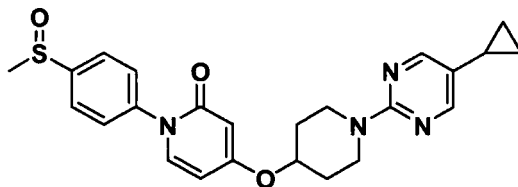
Etapa D. Preparación de 4-(5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de bencilo

4-Hidroxi-5-metilpiridin-2(1H)-ona (554 mg, 4,43 mmol), 4-(metilsulfoniloxi)piperidin-1-carboxilato de bencilo (2081 mg, 6,64 mmol) y carbonato potásico (1224 mg, 8,86 mmol) se agitaron en DMF (12 ml) a 100 °C, en una atmósfera de nitrógeno durante 14 horas. Se añadieron 100 ml de agua y 100 ml de EtOAc y después se lavó la fase de EtOAc con 2 x 100 ml más de agua. La fase orgánica se secó con Na₂SO₄, se filtró y se concentró dando 1454 mg de un aceite de color pardo. El aceite se purificó por cromatografía ultrarrápida (MeOH al 0-5 %/CH₂Cl₂) dando un producto (280 mg, 0,82 mmol, 18 %) en forma de un espuma de color castaño pálido. EM (IEN) 343,4 (M+1).

Etapa E. Ejemplo 158

Se combinaron 4-(5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de bencilo (34 mg, 0,099 mmol), 4-bromofenil metilsulfona (23,35 mg, 0,099 mmol), carbonato potásico (20,59 mg, 0,149 mmol) y yoduro de cobre (I) (3,78 mg, 0,020 mmol) en 0,4 ml de DMSO, se desgasificó con burbujeo de nitrógeno subyacente durante 20 segundos y después se calentó en un baño de aceite a 100 °C durante 16 horas. A la mezcla de reacción se le añadieron 5 ml de EtOAc que después se lavó con 3 ml de cada uno de NH₄Cl acuoso saturado, NaHCO₃, NaCl y agua, se secó con MgSO₄ y se filtró. Después, filtrado de EtOAc se purificó directamente con cromatografía ultrarrápida (EtOAc como eluyente) produciendo un producto (24 mg, 0,048 mmol, 49 %) en forma de una espuma de color amarillo. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 1,81 -1,93 (m, 2 H) 1,92-2,00 (m, 2 H) 2,02 (s, 3 H) 3,09 (s, 3 H) 3,48 - 3,63 (m, 2 H) 3,66 - 3,78 (m, 2 H) 4,58 (s a, 1H) 5,16 (s, 2 H) 5,96 (s a, 1 H) 7,10 (s a, 1H) 7,30 - 7,45 (m, 5 H) 7,61 (d, J = 8,25 Hz, 2 H) 8,06 (d, J = 8,25 Hz, 2 H). EM (IEN) 497,6 (M+1).

45

EJEMPLO 159**Preparación de (±)-4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfinil)fenil)piridin-2(1H)-ona****Etapa A. Preparación de 2-cloro-5-ciclopropilpirimidina**

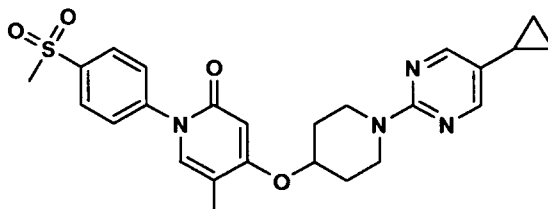
- 5 Una mezcla de 5-bromo-2-cloropirimidina (100 mg, 0,517 mmol, Aldrich), ácido ciclopropilborónico (57,7 mg, 0,672 mmol, Aldrich), triciclohexilfosfina (14,50 mg, 0,052 mmol, Aldrich) y K_3PO_4 (384 mg, 1,81 mmol, EMD) en tolueno (2 ml) y agua (0,110 ml) se desgasificó mediante vacío y se purgó con Ar. A la mezcla resultante se le añadió acetato de paladio (II) (5,80 mg, 0,026 mmol, Stem) y después se calentó en condiciones de microondas a 120 °C durante 10 min. La mezcla de reacción se inactivó con H_2O y después se extrajo con EtOAc (2 x). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na_2SO_4 y después se concentraron al vacío dando aceite de color amarillo. El aceite se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO_2 , EtOAc del 0 al 20 % en Hexanos), produciendo 71 mg del compuesto deseado en forma de un sólido de color blanco. EM (IEN) 155 (M+H).

Etapa B. Ejemplo 159

- 15 El Ejemplo 159 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 155 y 156, sustituyendo 2-cloro-5-ciclopropilpirimidina por 2-cloro-5-propilpirimidina en el Ejemplo 155, Etapa E. RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,13 (s, 2 H), 7,77 (d, J = 8,31 Hz, 2 H), 7,57 (d, J = 8,31 Hz, 2 H), 7,23 (d, J = 7,34 Hz, 1H), 6,04 - 6,09 (m, 1 H), 5,98 - 6,03 (m, 1H), 4,51 - 4,62 (m, 1H), 4,12-4,24 (m, 2 H), 3,56 - 3,68 (m, 2 H), 2,77 (s, 3 H), 1,98 - 2,13 (m, 2 H), 1,77 - 1,89 (m, 2 H), 1,66- 1,77 (m, 1 H), 0,86- 0,95 (m, 2 H), 0,53- 0,65 (m, 2 H). EM (IEN) 451 (M+H).

EJEMPLO 160

- 20 **Preparación de 4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-5-metil-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona**

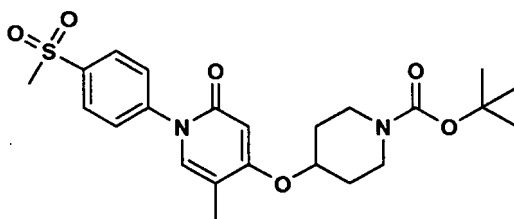
**Etapa A. Preparación de 5-metil-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona**

- 25 A una suspensión de Pd al 10 %/C (100 mg, 0,940 mmol) en 5 ml de MeOH en una atmósfera de nitrógeno se le añadió el Ejemplo 158 (218 mg, 0,439 mmol), enjuagado con vacío y después tres veces con hidrógeno y después se puso en una atmósfera de hidrógeno durante 150 minutos. La reacción se pasó a través de un lecho de filtro de soporte 545 de CELITE® de 15 mm di x 30 mm, eluyendo con 15 ml más de MeOH. El filtrado se concentró dando 135 mg de una espuma de color amarillo-gris pálido. EM (IEN) 363,2 (M+1).

Etapa B. Preparación de Ejemplo 160

- 30 Al compuesto de la Etapa A anterior (30 mg, 0,083 mmol), se le añadieron 2-cloro-5-ciclopropilpirimidina (25,6 mg, 0,166 mmol) y carbonato potásico (11,44 mg, 0,083 mmol) en 0,3 ml de DMF y después se calentó en un baño de aceite a 100 °C durante 15,5 horas. A la mezcla de reacción, se le añadieron 2 ml de EtOAc y después se lavó con 2 ml de cada uno de NH_4Cl acuoso saturado, $NaHCO_3$, $NaCl$ y agua. La fase de EtOAc se pasó a través de una columna de sílice de 4 mm di x 25 mm, eluyendo con ~7 ml de EtOAc. El eluyente se concentró, dando 38 mg de un aceite de color amarillo pálido que se cristalizó en EtOAc, produciendo el Ejemplo 160 (17 mg, 0,034 mmol, 42 %) en forma de un sólido de color blanquecino. RMN 1H (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 0,51 - 0,66 (m, 2 H) 0,86 - 0,97 (m, 2 H) 1,65-1,81 (m, 2 H) 1,83-1,95 (m, 3H) 1,96-2,14 (m, 6H) 3,09 (s, 3H) 3,71-3,88 (m, 2H) 3,99-4,11 (m, 2 H) 4,55-4,70 (m, 1H) 6,00 (s, 1 H) 7,07 (s, 1 H) 7,63 (d, J = 8,80 Hz, 2 H) 8,06 (d, J = 8,80 Hz, 2 H) 8,15 (s, 2 H). EM (IEN) 481,3 (M+1).

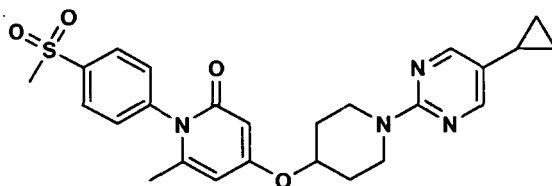
- 40 **EJEMPLO 161**

Preparación de 4-(5-metil-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

5 El compuesto obtenido en el Ejemplo 160, Etapa A (30 mg, 0,083 mmol) se disolvió en diclorometano (0,5 ml) y se añadió N-etil-N-isopropilpropan-2-amina (0,022 ml, 0,124 mmol) y DMAP (1,011 mg, 8,28 mmol) seguido de dicarbonato de di-terc-butilo (19,87 mg, 0,091 mmol). La mezcla se agitó a ta durante 16 horas. A la reacción se le añadieron 2 ml de CH₂Cl₂, después la mezcla se lavó con 2 ml de cada uno de NH₄Cl acuoso saturado, NaHCO₃, NaCl y 2 ml de agua. La fase orgánica se pasó a través de una columna de sílice de 4 mm di x 25 mm, eluyendo con ~5 ml de CH₂Cl₂ y después 5 ml de CH₃OH al 5 %/CHCl₃. La concentración de los 5 ml de CH₂OH al 5 %/CHCl₃ proporcionó el Ejemplo 161 (34 mg, 0,074 mmol, 89 %) en forma de un sólido de color amarillo pálido. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 1,46 (s, 9 H) 1,77 - 1,89 (m, 2 H) 1,92 - 2,09 (m, 5 H) 3,09 (s, 3 H) 3,33 - 3,52 (m, 2 H) 3,57 - 3,71 (m, 2 H) 4,48 - 4,63 (m, 1H) 5,98 (s a, 1H) 7,09 (s, 1H) 7,61 (d, J = 8,25 Hz, 2 H) 8,05 (d, J = 8,80 Hz, 2 H). EM (IEN) 463,3 (M+1).

EJEMPLO 162

15 **Preparación de 4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-6-metil-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona**

**Etapa A. Preparación de 4-(6-metil-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi) piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

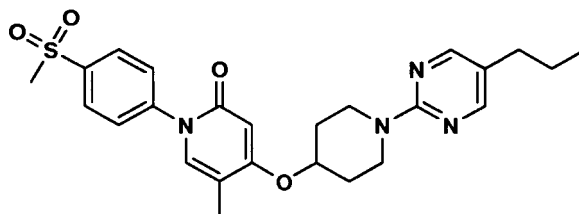
20 El intermedio se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 1, sustituyendo 4-hidroxi-6-metilpiridin-2(1H)-ona por 4-(benciloxi)piridin-2(1H)-ona en la Etapa A. EM (IEN) 463 (M+H).

Etapa B. Preparación de clorhidrato de 6-metil-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona.

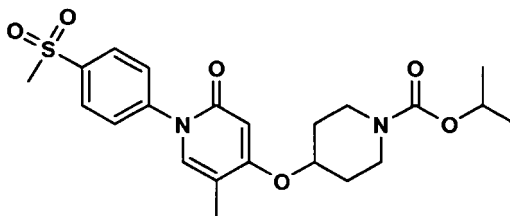
25 El compuesto se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo 4-(6-metil-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo por 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo en la Etapa A. EM (IEN) 363 (M+H).

Etapa C. Ejemplo 162

30 Una mezcla de clorhidrato de 6-metil-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona (44 mg, 0,110 mmol), 2-cloro-5-ciclopropilpirimidina (20 mg, 0,129 mmol) y carbonato de cesio (180 mg, 0,552 mmol) en DMF (0,5 ml) se puso en un vial cerrado y agitó a 120 °C durante 10 h. La mezcla de reacción se diluyó con EtOAc (20 ml) y se lavó con agua 3 veces. Después, la fase orgánica se secó (Na₂SO₄) y se evaporó a presión reducida, dando un sólido de color amarillo. El residuo se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, EtOAc al 0-100 %/Hexanos), dando el Ejemplo 162 (16 mg, rendimiento del 30,2 %) en forma de un sólido de color blanco. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,03 - 8,17 (m, 4 H), 7,44 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 5,91 (s, 2 H), 4,48 - 4,58 (m, 1H), 4,10 - 4,22 (m, 2 H), 3,62 (ddd, J = 13,20, 8,80, 3,85 Hz, 2 H), 3,12 (s, 3 H), 1,96-2,13 (m, 2 H), 1,90 (s, 3 H), 1,75- 1,86 (m, 2 H), 1,67- 1,76 (m, 1H), 1,62 (s, 4 H), 0,81 - 0,96 (m, 2 H), 0,47 - 0,64 (m, 2 H). EM (IEN) 481 (M+H).

EJEMPLO 163**Preparación de 5-metil-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal clorhidrato**

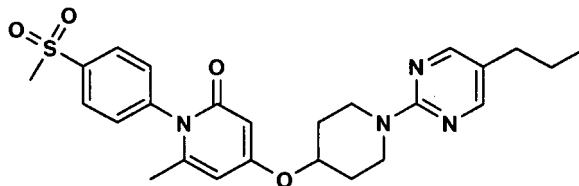
- 5 El compuesto obtenido en el Ejemplo 160, Etapa A (25 mg, 0,069 mmol) y 2-cloro-5-propilpirimidina (12,96 mg, 0,083 mmol) se disolvieron en DMF (0,3 ml), se añadió carbonato potásico (38,1 mg, 0,276 mmol) y la mezcla se puso en un baño de aceite a 100 °C durante 115 minutos. Después, a la reacción se le añadieron 2 ml de EtOAc y se lavó sucesivamente con 2 ml de cada uno de NH₄Cl acuoso saturado, NaHCO₃, NaCl y agua. La reacción se secó con MgSO₄, se filtró y se concentró, dando 31 mg de sólidos de color castaño. A los 31 mg de sólidos se les añadieron
- 10 0,6 ml de EtOH y después 30 ul de HCl acuoso 6 N (0,18 mmol = 2,6 equiv.) haciendo que se disolvieran por completo. El disolvente se retiró al vacío, proporcionando 38 mg de una espuma de color castaño pálido. Este material se disolvió fácilmente en 0,6 ml de EtOH. A esta solución, se le añadió hexano en incrementos de 30 ul hasta que se habían añadido 180 ul, punto en el que se observó turbidez y después se formó un precipitado. La mezcla se calentó a reflujo pero únicamente sucedió una solubilización parcial. Después de agitar a ta durante una
- 15 noche, la mezcla se filtró y se lavó con EtOH (0,3 ml) y después 2 x 1 ml de hexano, proporcionando el Ejemplo 163 (22 mg, 0,042 mmol, 61 %) en forma de un polvo de color blanco. RMN ¹H (500 MHz, metanol-d₃) δ ppm 1,01 (t, J = 7,42 Hz, 3 H) 1,18 (t, J = 7,15 Hz, 1H) 1,57- 1,77 (m, 2 H) 2,02-2,18 (m, 5 H) 2,18 - 2,36 (m, 2 H) 2,49 - 2,71 (m, 2 H) 3,19 (s, 3 H) 4,07 (t, J = 5,50 Hz, 4 H) 4,97 - 5,10 (m, 1H) 6,29 (s, 1 H) 7,64 (s, 1H) 7,72 (d, J = 8,25 Hz, 2 H) 8,14 (d, J = 8,80 Hz, 2 H) 8,53 (s, 2 H). EM (IEN) 483,5 (M+1).

20 EJEMPLO 164**Preparación de 4-(5-metil-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo**

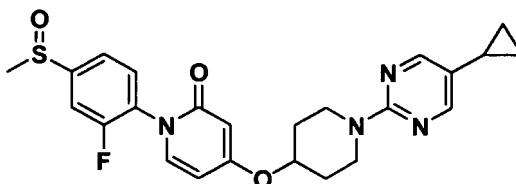
- 25 El compuesto obtenido en el Ejemplo 160, Etapa A (25 mg, 0,069 mmol) se disolvió en diclorometano (0,5 ml), añadiéndose después al mismo trietilamina (0,029 ml, 0,207 mmol) y carbonocloridato de isopropilo (10,1 mg, 0,083 mmol). Después de 45 minutos, el disolvente se retiró al vacío y el residuo se purificó pasándolo a través de un cartucho C-18 de 2,5 g de UCT (United Chemical Technologies) 2, (N^oCEC 181 (2500)6) y eluyendo como se indica a continuación:

Fracción	Volumen	Disolvente
1	25 ml	agua
2	25 ml	MeOH al 30 %/agua
3-5	8 ml	MeOH al 100 %

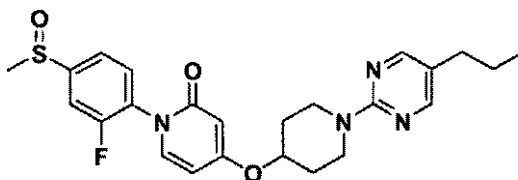
- 30 La fracción 3 se concentró al vacío, dando el Ejemplo 164 (24 mg, 0,052 mmol, 76 %) en forma de una espuma de color castaño. RMN ¹H (500 MHz, metanol-d₃) δ ppm 1,27 (d, J = 6,05 Hz, 6 H) 2,02 (dd, J = 8,52, 4,12 Hz, 2 H) 2,05 (s, 3 H) 3,18 (s, 3 H) 3,47 - 3,55 (m, 2 H) 3,67 - 3,76 (m, 2 H) 4,77 (ddd, J = 7,01, 3,44, 3,30 Hz, 1H) 4,88 - 4,92 (m, 1 H) 6,06 (s, 1H) 7,45 (s, 1 H) 7,67 (d, J = 8,80 Hz, 2 H) 8,10 (d, J = 8,25 Hz, 2 H). EM (IEN) 449,5.

EJEMPLO 165**Preparación de 6-metil-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona**

5 El Ejemplo 165 se preparó de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 162, Etapa C, sustituyendo 2-cloro-5-propilpirimidina por 2-cloro-5-ciclopropilpirimidina. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,16 (s, 2 H), 7,87 (dd, J = 14,57, 7,97 Hz, 2 H), 7,43 - 7,57 (m, 1H), 5,92 (d, J = 9,90 Hz, 2 H), 4,48 - 4,59 (m, 1H), 4,18 (ddd, J = 10,03, 7,01, 3,30 Hz, 2 H), 3,56-3,70 (m, 2 H), 3,14 (s, 3 H), 2,40 (t, J = 7,42 Hz, 2 H), 1,99-2,13 (m, 2 H), 1,94 (s, 3 H), 1,83 (ddd, J = 12,65, 8,25, 3,85 Hz, 2 H), 1,46 - 1,66 (m, 4 H), 0,94 (t, 3 H). EM (IEN) 501 (M+H).

EJEMPLO 16610 **Preparación de (±)-4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(2-fluoro-4-(metilsulfinil)fenil) piridin-2(1H)-ona**

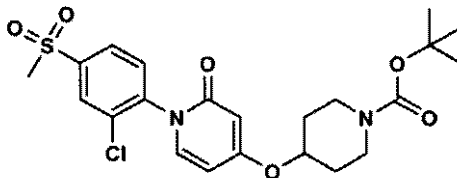
15 El Ejemplo 166 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 155 y 156, sustituyendo en el Ejemplo 155 (4-bromo-3-fluorofenil)(metil)sulfano (Combi-Blocks) por (4-bromofenil)(metil)sulfano en la Etapa C y sustituyendo 2-cloro-5-ciclopropilpirimidina (preparada de acuerdo con el procedimiento descrito en la Etapa A del Ejemplo 159) por 2-cloro-5-propilpirimidina en la Etapa E, con la excepción de que el producto de la Etapa C se purificó por HPLC preparativa (columna C₁₈, MeOH al 10-100 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,1 %). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,11 (s, 2 H), 7,447,63 (m, 3 H), 7,11 (d, J = 7,82 Hz, 1H), 6,00- 6,07 (m, 1H), 5,94-6,01 (m, 1 H), 4,45-4,63 (m, 1 H), 4,09 -4,25 (m, 2 H), 3,55 - 3,67 (m, 2 H), 2,77 (s, 3 H), 1,97-2,14 (m, 2 H), 1,76- 1,90 (m, 2 H), 1,64 - 1,75 (m, 1H), 0,79- 0,95 (m, 2 H), 0,51 - 0,64 (m, 2 H). EM (IEN) 469 (M+H).

EJEMPLO 16725 **Preparación de (±)-1-(2-fluoro-4-(metilsulfinil)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin- 2(1H)-ona**

30 El Ejemplo 167 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 155 y 156, sustituyendo en el Ejemplo 155 (4-bromo-3-fluorofenil)(metil)sulfano (Combi-Blocks) por (4-bromofenil)(metil)sulfano en la Etapa C, con la excepción de que el producto de la Etapa C se purificó por HPLC preparativa (columna C₁₈, MeOH al 10-100 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,1 %). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,18 (s, 2H), 7,48-7,66 (m, 3H), 7,14 (d, J = 7,34 Hz, 1H), 6,06-6,09 (m, 1H), 6,01-6,06 (m, 1H), 4,54-4,66 (m, 1H), 4,14-4,27 (m, 2H), 3,59-3,72 (m, 2H), 2,80 (s, 3H), 2,42 (t, J = 7,58 Hz, 2H), 2,02 - 2,16 (m, 2H), 1,50 -1,69 (m, 2H), 0,95 (t, J = 7,34 Hz, 3H). EM (IEN) 471 (M+H).

EJEMPLO 168

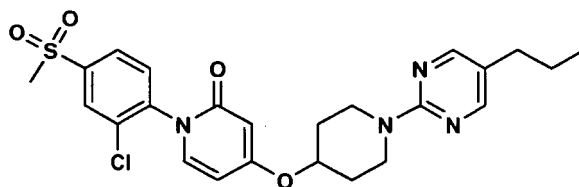
Preparación de 4-(1-(2-cloro-4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de *tert*-butilo



- 5 El Ejemplo 168 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 1, sustituyendo 2-cloro-1-fluoro-4-(metilsulfonyl)benzeno por 1-bromo-4-(metilsulfonyl)benzeno en la Etapa A, y con la excepción de que se usó hidruro sódico en lugar de yoduro de cobre (I), 8-hidroxiquinolina y carbonato potásico y la mezcla se calentó a 100 °C durante 2 h en lugar de calentar en un microondas a 145 °C. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,16 (s, 1H), 7,98 (dd, J = 8,25, 2,20 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 8,25 Hz, 1H), 7,05 (d, J = 7,70 Hz, 1H), 6,08 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1H), 5,99 (d, J = 2,75 Hz, 1H), 4,41 - 4,60 (m, 1H), 3,75 (d, J = 4,95 Hz, 2 H), 3,27 - 3,41 (m, 2 H), 3,14 (s, 3 H), 1,95 - 2,05 (m, 2 H), 1,80 (dd, J = 7,70, 4,40, Hz, 2 H), 1,42 - 1,55 (m, 9 H). EM (IEN) 483 (M+H).

EJEMPLO 169

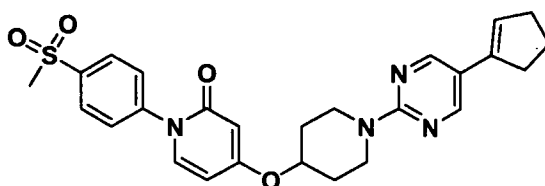
Preparación de 1-(2-cloro-4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona



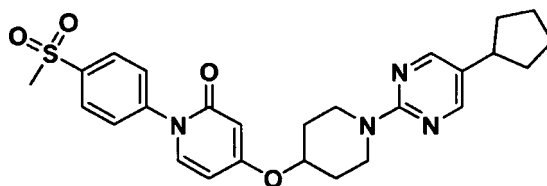
- 15 El ejemplo 169 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 168 y Ejemplo 162 sustituyendo clorhidrato de 1-(2-cloro-4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona por 6-metil-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona y 2-cloro-5-propilpirimidina por 2-cloro-5-ciclopropilpirimidina en la Etapa C. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,19 (s, 2 H), 8,16 (s, 1 H), 7,99 (dd, J = 8,25, 2,20 Hz, 1H), 7,62 (d, J = 8,25 Hz, 1 H), 7,06 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,10 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1 H), 6,05 (d, J = 2,75 Hz, 1H), 4,55 - 4,64 (m, 1H), 4,23 (dd, J = 11,55, 6,05 Hz, 2 H), 3,59 - 3,69 (m, 2 H), 3,14 (s, 3 H), 2,43 (t, J = 7,42 Hz, 2 H), 2,11 (td, J = 6,32, 3,30 Hz, 2 H), 1,88 (ddd, J = 8,39, 4,40, 4,26 Hz, 2 H), 1,55 - 1,61 (m, 2H), 0,96 (t, 3 H). EM (IEN) 503 (M+H).

EJEMPLO 170

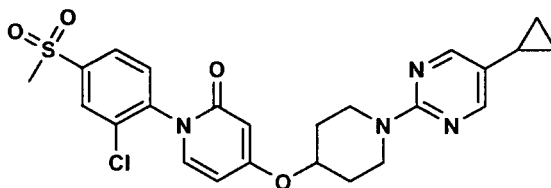
Preparación de 4-(1-(5-ciclopentenilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona



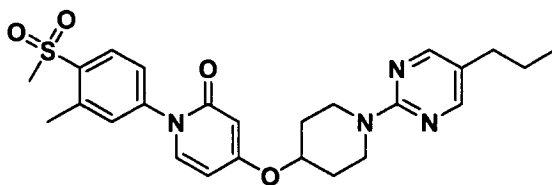
- 25 El Ejemplo 170 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 109, sustituyendo ácido ciclopentenilborónico (Combi-Blocks) por ácido fenilborónico, con la excepción de que la reacción se calentó en condiciones de microondas a 120 °C durante 15 min y de que el producto en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, EtOAc del 0 al 100 % en CH₂Cl₂). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,40 (s, 2 H), 8,04-8,11 (m, 2 H), 7,57 - 7,67 (m, 2 H), 7,18-7,24 (m, 1 H), 6,07-6,11 (m, 1 H), 6,03 - 6,07 (m, 1 H), 6,01 (d, J = 1,47 Hz, 1 H), 4,50 - 4,65 (m, 1 H), 4,16 - 4,26 (m, 2 H) 3,64 - 3,77 (m, 2 H) 3,09 (s, 3 H) 2,59-2,72 (m, 2 H) 2,43-2,57 (m, 2 H) 2,04-2,17 (m, 2 H) 1,94-2,04 (m, 2 H) 1,78- 1,92 (m, 2 H). EM (IEN) 493 (M+H).

EJEMPLO 171**Preparación de 4-(1-(5-ciclopentilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona**

El Ejemplo 171 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 120 Etapa C, sustituyendo 4-(1-(5-ciclopentilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona por 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(5-(prop-1-en-2-il)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, con la excepción de que la reacción se agitó durante 2 h y de que el producto en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, EtOAc del 0 al 100 % en CH₂Cl₂). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δppm 8,15 (s, 2 H), 8,00 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,56 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,16 (d, J = 7,34 Hz, 1 H), 6,00 (dd, J = 7,34, 2,45 Hz, 1 H), 5,95 (d, J = 2,45 Hz, 1 H), 4,45 - 4,57 (m, 1 H), 4,06 - 4,19 (m, 2 H), 3,50-3,61 (m, 2 H), 3,03 (s, 3 H), 2,69-2,81 (m, 1 H), 1,92 - 2,08 (m, 4 H), 1,68 - 1,85 (m, 4 H), 1,56 - 1,69 (m, 2 H), 1,36- 1,46 (m, 2 H). EM (IEN) 495 (M+H).

EJEMPLO 172**Preparación de 1-(2-cloro-4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona**

El Ejemplo 172 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 169, sustituyendo 2-cloro-5-ciclopropilpirimidina por 2-cloro-5-propilpirimidina. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,14-8,15 (m, 3 H), 7,91 - 8,03 (m, 1 H), 7,60 (d, J = 8,25 Hz, 1 H), 7,03 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,07 (dd, J = 7,42, 2,47 Hz, 1 H), 6,01 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 4,58 (ddd, J = 7,29, 3,85, 3,71 Hz, 1 H), 4,12 - 4,24 (m, 1 H), 3,67 (m, 2 H), 3,10-3,18 (m, 1 H), 3,09 (s, 3 H), 1,97-2,15 (m, 2 H), 1,86 (d, J = 3,85 Hz, 2 H), 1,65- 1,77 (m, 1 H), 0,85- 1,00 (m, 2 H), 0,48-0,66 (m, 2 H). EM (IEN) 501 (M+H).

EJEMPLO 173**Preparación de 1-(3-metil-4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona****25 Etapa A. Preparación de 1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-ol**

A una solución en agitación de piperidin-4-ol (2,33 g, 23,0 mmol, Aldrich) y carbonato potásico (6,36 g, 46,0 mmol, EMD) en DMF (15 ml) a temperatura ambiente se le añadió 2-cloro-5-propilpirimidina (4,33 g, 27,6 mmol, Wako). La mezcla de reacción se calentó a 100 °C durante 3 h y después se diluyó con H₂O. La mezcla resultante se extrajo con EtOAc (2 x). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron al vacío dando un aceite de color pardo. El aceite se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, EtOAc del 0 al 100 % en CH₂Cl₂) produciendo 5,01 g del producto deseado en forma de un sólido de color blanco. EM (IEN) 222 (M+H).

Etapa B. Preparación de metanosulfonato de 1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-ilo

A una solución en agitación de 1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-ol (9,2 g, 41,6 mmol), Et₃N (12,85 ml, 91 mmol, Aldrich) en CH₂Cl₂ (80 ml) a 0 °C se le añadió gota a gota una solución de cloruro de metanosulfonilo (3,54 ml, 45,7

mmol, Acros) en CH_2Cl_2 (20 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 h y se lavó con HCl 1 N en H_2O , NaHCO_3 saturado en H_2O y salmuera. La fase orgánica se secó sobre Na_2SO_4 se concentró al vacío produciendo 11,7 g del producto deseado en forma de un sólido de color blanquecino. EM (IEN) 300 (M+H).

Etapa C. Preparación de 4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona

5 Una suspensión en agitación de 4-hidroxi-piridin-2(1H)-ona (5,23 g, 47,1 mmol, Aldrich), 1-(5-propilpirimidin-2-il) metanosulfonato de piperidin-4-ilo (11,7 g, 39,2 mmol), carbonato potásico (12,5 g, 90,0 mmol, EMD) and DMSO (48 ml) se calentó a 100 °C durante 3 horas y después se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla resultante se diluyó con H_2O y se extrajo con EtOAc (2 x). Las fases orgánicas se combinaron y se concentraron al vacío dando un sólido de color pardo. El sólido se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO_2 , EtOAc al 100 % y después SiO_2 , MeOH al 10 % en CH_2Cl_2) produciendo 5,00 g del producto deseado en forma de un sólido de color blanquecino. EM (IEN) 315 (M+H).

Etapa D. Preparación de 4-bromo-2-metil-1-(metilsulfonil)benceno

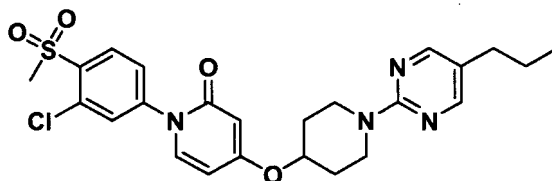
15 Una mezcla de 4-bromo-1-yodo-2-metilbenceno (240 μl , 1,68 mmol, Aldrich), yoduro de cobre (I) (353 mg, 1,85 mmol, Alfa Aesar), ácido metanosulfínico, sal sódica (688 mg, 6,74 mmol, Alfa Aesar) y DMSO (7,2 ml) se purgó con argón y después se calentó en condiciones de microondas a 125 °C durante 20 min. La mezcla resultante se agitó a 100 °C durante 3 h y después se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con H_2O y se extrajo con EtOAc (2 x). Las fases orgánicas se combinaron y se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na_2SO_4 y se concentraron al vacío dando un sólido de color blanco. El sólido se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO_2 , EtOAc al 0-50 % en hexanos) produciendo 270 mg del producto deseado en forma de un sólido de color blanco. EM (IEN) 249 (M+H).

Etapa E. Ejemplo 173

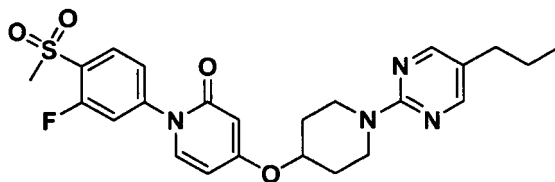
25 Una mezcla de 4-bromo-2-metil-1-(metilsulfonil)benceno (79 mg, 0,32 mmol), 4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona (100 mg, 0,318 mmol), quinolin-8-ol (18,5 mg, 0,127 mmol, Alfa Aesar), carbonato potásico (57,1 mg, 0,414 mmol), yoduro de cobre (I) (24,2 mg, 0,127 mmol, Alfa Aesar) en DMSO (4 ml) se agitó en una atmósfera de Ar a 140 °C durante una noche. La mezcla resultante se diluyó con H_2O y se extrajo con EtOAc (2 x). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na_2SO_4 y se concentraron al vacío dando un aceite de color verde. El aceite se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO_2 , EtOAc del 0 al 100 % en CH_2Cl_2) produciendo 107,7 mg del producto deseado en forma de un sólido de color amarillo. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 8,10 - 8,22 (m, 3 H), 7,34 - 7,43 (m, 2 H), 7,18 (d, J = 7,82 Hz, 1 H), 6,03 (dd, J = 7,58, 2,20 Hz, 1 H), 5,99 (d, J = 2,45 Hz, 1H), 4,47 - 4,63 (m, 1 H), 4,13 - 4,22 (m, 2 H), 3,56 - 3,69 (m, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 2,73 (s, 3 H), 2,39 (t, J = 7,58 Hz, 2 H), 2,00 - 2,12 (m, 2 H), 1,75 - 1,92 (m, 2 H), 1,47 - 1,62 (m, 2 H), 0,92 (t, J = 7,34 Hz, 3 H). EM (IEN) 483 (M+H).

EJEMPLO 174

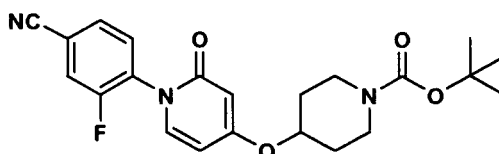
Preparación de 1-(3-cloro-4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona



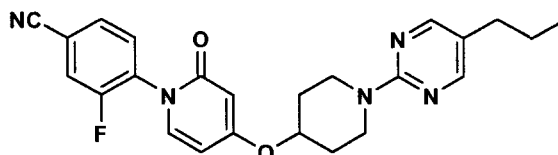
35 El Ejemplo 174 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 173, sustituyendo 4-bromo-2-cloro-1-yodobenceno (Alfa-Aesar) por 4-bromo-1-yodo-2-metilbenceno en la Etapa D. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 8,28 (d, J = 8,31 Hz, 1 H) 8,18 (s, 2 H) 7,69 (d, J = 1,47 Hz, 1 H) 7,52 (dd, J = 8,07, 1,71 Hz, 1 H) 7,21 (d, J = 7,82 Hz, 1 H) 6,08 (dd, J = 7,58, 2,20 Hz, 1 H) 6,01 (d, J = 2,45 Hz, 1 H) 4,52 - 4,63 (m, 1 H) 4,13 - 4,27 (m, 2 H) 3,58 - 3,71 (m, 2 H) 3,30 (s, 3 H) 2,42 (t, J = 7,34 Hz, 2 H) 2,04 - 2,16 (m, 2 H) 1,78 - 1,94 (m, 2 H) 1,51 - 1,66 (m, 2 H) 0,95 (t, J = 7,34 Hz, 3 H). EM (IEN) 503 (M+H).

EJEMPLO 175**Preparación de 1-(3-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona**

5 El Ejemplo 175 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 173, sustituyendo 4-bromo-2-fluoro-1-yodobenceno (Aldrich) por 4-bromo-1-yodo-2-metilbenceno en la Etapa D. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,15 (s, 2 H), 8,06 (t, J = 8,07 Hz, 1 H), 7,42 (dd, J = 10,27, 1,96 Hz, 1 H), 7,34 (dd, J = 8,56, 1,71 Hz, 1 H), 7,19 (d, J = 7,34 Hz, 1 H), 6,06 (dd, J = 7,82, 2,45 Hz, 1 H), 5,98 (d, J = 2,45 Hz, 1 H), 4,50 - 4,61 (m, 1 H), 4,12 - 4,25 (m, 2 H), 3,53 - 3,70 (m, 2 H), 3,23 (s, 3 H), 2,39 (t, J = 7,58 Hz, 2 H), 1,99 - 2,15 (m, 2 H), 1,75 - 1,90 (m, 2 H), 1,45 - 1,62 (m, 2 H), 0,92 (t, J = 7,34 Hz, 3 H). EM (IEN) 487 (M+H).

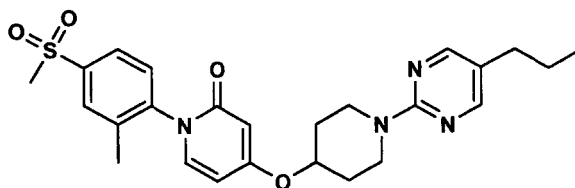
10 EJEMPLO 176**Preparación de 4-(1-(4-cyano-2-fluorofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

15 A una mezcla de 4-(2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (730 mg, 2,480 mmol, Etapa A del Ejemplo 132) y DMF (12 ml) a temperatura ambiente se le añadió hidruro sódico (114 mg, 2,85 mmol). Después de agitar a temperatura ambiente durante 1 h, se añadió 3,4-difluorobenzonitrilo (345 mg, 2,480 mmol, Aldrich) y la mezcla de reacción se calentó a 100 °C durante 1,5 h y se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla resultante se diluyó con EtOAc y agua y la fase acuosa se extrajo adicionalmente con EtOAc (3 x). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua y salmuera, se secaron (MgSO₄) y se evaporaron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (EtOAc al 0-100 % en hexanos) dando el compuesto del título (602,4 mg, 58,7 %) en forma de un sólido de color blanquecino. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 7,47 - 7,64 (m, 3 H), 7,10 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,04 (dd, J = 7,70, 2,20 Hz, 1 H), 5,96 (d, J = 2,20 Hz, 1 H), 4,41 - 4,55(m, 1 H), 3,65 - 3,80 (m, 2 H), 3,27 - 3,39 (m, 2 H), 1,91 - 2,04 (m, 2 H), 1,71 - 1,84(m, 2 H), 1,48 (s, 9 H). EM (IEN) 358 (M+H-C₄H₈).

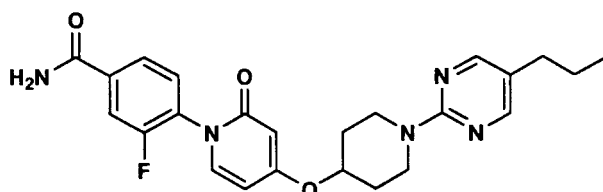
25 EJEMPLO 177**Preparación de 3-fluoro-4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)benzonitrilo, sal TFA**

30 El Ejemplo 177 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 132, sustituyendo 4-(1-(4-ciano-2-fluorofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (Ejemplo 176) por 4-(2-oxo-1-(piridin-3-il)-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo en la Etapa C. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (s, 2 H), 7,49 - 7,64 (m, 3 H), 7,10 (d, J = 7,70 Hz, 1H), 6,06 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1 H), 6,01 (d, J = 2,20 Hz, 1 H), 4,53 - 4,62 (m, 1 H), 4,15 - 4,25 (m, 2 H), 3,56 - 3,70 (m, 2 H), 2,41 (t, J = 7,70 Hz, 2 H), 2,02 - 2,14 (m, 2 H), 1,76 - 1,92 (m, 2 H), 1,51 - 1,65 (m, 2 H), 0,94 (t, J = 7,15 Hz, 3 H). EM (IEN) 434 (M+H).

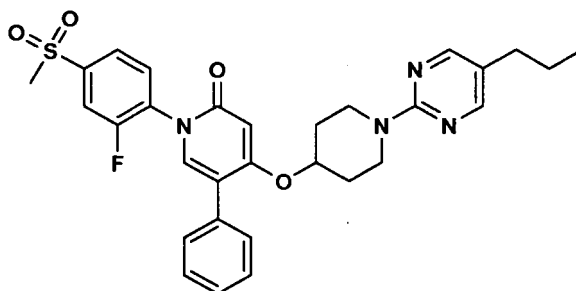
35

EJEMPLO 178**Preparación de 1-(2-metil-4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona**

5 Ejemplo 178 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 162 sustituyendo 4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona por 4-(metilsulfoniloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo y 1-fluoro-2-metil-4-(metilsulfonil)benceno por 4-bromobenzonitrilo en la Etapa C, con la excepción de que la reacción se calentó a 160 °C durante 20 min, con yoduro de cobre (I), carbonato potásico y quinolin-8-ol en un microondas como se ha descrito en la Etapa A del Ejemplo 1, en lugar de a reflujo a 120 °C en presencia de carbonato de cesio durante 10 h. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,21 (s a, 2 H), 7,92 (s, 1 H), 7,88 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 7,40 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 7,06 (d, J = 6,05 Hz, 1H), 5,93 - 6,1 (m, 2 H), 4,58 (s a, 1H), 4,21 (s a, 2 H), 3,56 - 3,80 (m, 2 H), 3,08 (s, 3 H), 2,41 (t, J = 7,42 Hz, 2 H), 2,28 (s, 3 H), 2,09 (d, J = 9,90 Hz, 2 H), 1,87 (s a, 2 H), 1,48 - 1,65 (m, 2 H), 0,93 (t, J = 7,42 Hz, 3 H). EM (IEN) 483 (M+H).

EJEMPLO 179**Preparación de 3-fluoro-4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)benzamida, sal TFA**

20 Una mezcla de 3-fluoro-4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)benzonitrilo (55,9 mg, 0,129 mmol, Ejemplo 177), acetamida (30,5 mg, 0,516 mmol, Aldrich) y cloruro de cinc (70,3 mg, 0,516 mmol, Alfa Aesar) en agua (1,5 ml) y THF (1,5 ml) se calentó en condiciones de microondas (155 °C, 45 min). Se añadió más cantidad de acetamida (7,6 mg, 1 equiv.) y cloruro de cinc (17,5 mg, 1,0 equiv.) y la mezcla resultante se calentó de nuevo en condiciones de microondas (155 °C, 15 min). La mezcla de reacción se diluyó con agua y CH₂Cl₂ y la fase acuosa se extrajo adicionalmente con CH₂Cl₂ (2 x). Los extractos combinados se lavaron con salmuera, se secaron (Na₂SO₄) y se evaporaron a presión reducida. El residuo se purificó por HPLC preparativa (columna C₁₈; acetonitrilo al 0-60 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,05 %) dando el Ejemplo 179 (36,1 mg, 62 %) en forma de un sólido de color amarillo claro. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,33 (s, 2 H), 7,70 (t, J = 9,01 Hz, 2 H), 7,43 (t, J = 7,69 Hz, 1 H), 7,18 (d, J = 7,47 Hz, 1 H), 6,68 (s a, 1 H), 6,06 - 6,17 (m, 2 H), 5,89 (s a, 1 H), 4,59 - 4,72 (m, 1 H), 4,05 - 4,18 (m, 2 H), 3,79 - 3,93 (m, 2 H), 2,48 (t, J = 7,69 Hz, 2 H), 2,06 - 2,17 (m, 2 H), 1,90 - 2,03 (m, 2 H), 1,55 - 1,67 (m, 2 H), 0,96 (t, J = 7,25 Hz, 3 H). EM (IEN) 452 (M+H).

EJEMPLO 180**Preparación de 1-(2-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)-5-fenil-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona**

Etapa A. Preparación de 6-cloro-4-hidroxi-5-fenilpiridin-2(1H)-ona

A dicloruro de malonilo (17,43 ml, 179 mmol) en una atmósfera de nitrógeno, en un matraz de recuperación de 200 ml, se le añadió 2-fenilacetonitrilo (9,80 ml, 85 mmol) y la mezcla se agitó en una atmósfera de nitrógeno a temperatura ambiente durante 23 horas. A la mezcla espesa de color pardo resultante se le añadió éter (200 ml).
 5 Esto dio como resultado la formación de un precipitado parecido a polvo de color pardo que se filtró a ta, se lavó con éter (4 x 50 ml) y después se secó al vacío dando un producto en bruto en forma de un polvo de color castaño-ámbar (7,28 g). EM (IEN) 222 (M+H).

Etapa B. Preparación de 4-hidroxi-5-fenilpiridin-2(1H)-ona

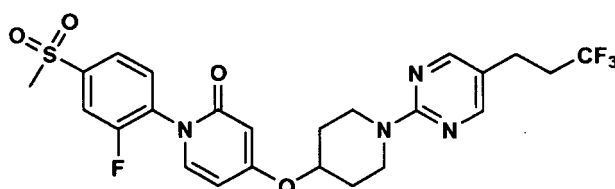
Una suspensión de paladio sobre carbono (480 mg, 50 % en peso, húmeda, 0,451 mmol) y 6-cloro-4-hidroxi-5-fenilpiridin-2(1H)-ona (1000 mg, 4,51 mmol) en EtOH (40 ml) se puso en una atmósfera de globo de hidrógeno y se agitó a 60 °C. Después de agitar en una atmósfera de hidrógeno durante 30 h, la mezcla se filtró, mientras estaba caliente, con ayuda de un lecho de filtro CELITE® 545 y se enjuagó con etanol caliente. El filtrado se concentró, dando 490 mg de producto en bruto en forma de un sólido de color amarillo. EM (IEN) 188 (M+H).

Etapa C. Preparación de 5-fenil-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona

El compuesto en la Etapa C se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 1 sustituyendo 4-hidroxi-5-fenilpiridin-2(1H)-ona por 4-hidroxi-1-(4-(metilsulfonyl)piridin-2(1H)-ona y metanosulfonato de 1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-ilo por 4-(metilsulfonyloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo en la Etapa D. EM (IEN) 391 (M+H).

Etapa D. Ejemplo 180

El Ejemplo 180 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 8, sustituyendo 5-fenil-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona por 4-(metilsulfonyloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo y 1,2-difluoro-4-(metilsulfonyl)benceno por 4-bromobenzonitrilo en la Etapa C, con la excepción de que la reacción de microondas se ejecutó a 180 °C durante 25 min. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,16 (s a, 2 H), 7,82 - 7,93 (m, 2 H), 7,64 - 7,74 (m, 1 H), 7,30 - 7,46 (m, 5 H), 7,19 (s, 1 H), 6,12 (s, 1 H), 4,71 (s a, 1 H), 3,85 (s a, 4 H), 3,04 - 3,18 (m, 3 H), 2,42 (t, J = 7,47 Hz, 2 H), 1,82- 2,11 (m, 4 H), 1,49 - 1,65 (m, 2 H), 0,93 (t, J = 7,25 Hz, 3 H). EM (IEN) 563 (M+H).

EJEMPLO 181**Preparación de 1-(2-fluoro-4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-(3,3,3-trifluoropropil)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal clorhidrato****Etapa A. Preparación de 2-cloro-5-(3,3,3-trifluoropropil)pirimidina**

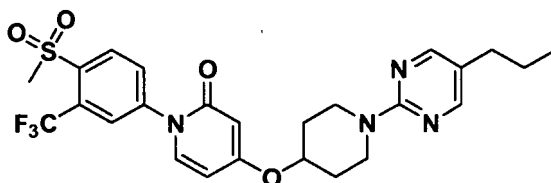
A magnesio (1,373 g, 56,5 mmol), en a un matraz con forma de lágrima de 500 ml, se le aplicó vacío y después nitrógeno, se añadieron 50 ml de THF, se añadieron 3-bromo-1,1,1-trifluoropropano (6,02 ml, 56,5 mmol) y después 1 cristal de yodo. En 1 minuto, la mezcla se volvió caliente y se sometió a reflujo durante 5 minutos. La mezcla se enfrió durante 2 minutos con un baño de hielo para controlar la reacción exotérmica y después se dejó calentar de nuevo a ta. En 65 minutos, casi todo el Mg se había disuelto. Se añadió cloruro de cinc (II) (3,85 g, 28,3 mmol) que provocó que se generara una pequeña cantidad de calor. Se disolvió prácticamente por completo en 10 minutos, proporcionando ~1,1 M de Zn(CH₂CH₂CF₃)₂ en THF. A 5-bromo-2-cloropirimidina (7,72 g, 39,9 mmol) y bis(tri-
 35 butilfosfina)paladio (O) (404 mg, 0,791 mmol) se les aplicó vacío y después se pusieron en una atmósfera de nitrógeno, se añadieron 80 ml de THF y después se añadieron durante ~2 minutos, 60 ml de los ~1,1 M de Zn(CH₂CH₂CF₃)₂ en THF. La reacción se interrumpió después de 23 horas con 300 ml de NH₄Cl saturado + 300 ml de EtOAc, después la fase orgánica se lavó con 300 ml de NaHCO₃ saturado, después 300 ml de agua, se secó con MgSO₄, se filtró y después se concentró, dando 7,6 g de sólidos oleosos de color pardo. Este material se purificó por cromatografía ultrarrápida (EtOAc al 0-10 %/hexanos) produciendo un producto (3,86 g, 18,4 mmol, rendimiento del
 40 de 46 %) en forma de un sólido de color amarillo pálido. EM (IEN) 211,1 (M+1).

Etapas B. Preparación de metanosulfonato 1-(5-(3,3,3-trifluoropropil)pirimidin-2-il)piperidinilo

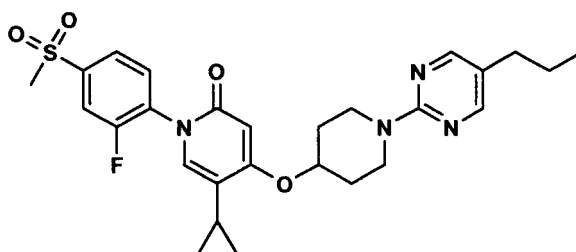
De un manera similar a la que se ha descrito en el Ejemplo 142, Etapas A y B, se convirtió 2-cloro-5-(3,3,3-trifluoropropil)pirimidina (Ejemplo 181, Etapa A) en metanosulfonato de 1-(5-(3,3,3-trifluoropropil)pirimidin-2-il)piperidin-4-ilo.

5 Etapa C. Preparación de Ejemplo 181

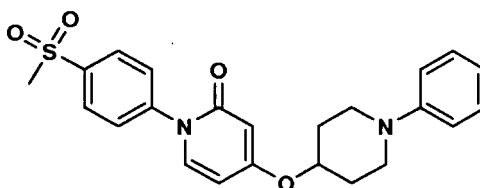
A 1-(2-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)-4-hidroxipiridin-2(1H)-ona (85 mg, 0,3 mmol), obtenida como se ha descrito en el Ejemplo 142, Etapa D, se le añadió metanosulfonato de 1-(5-(3,3,3-trifluoropropil)pirimidin-2-il)piperidin-4-ilo (106 mg, 0,300 mmol), carbonato potásico (54,0 mg, 0,900 mmol) y después 1 ml de DMF, la mezcla se puso en un baño de aceite a 90 °C durante 345 minutos. A esto se le añadieron 5 ml de EtOAc y la mezcla se lavó con 2 x 2 ml de agua, se secó con MgSO₄, se filtró y se concentró dando 99 mg (0,183 mmol) de sólidos de color amarillo a los que se les añadieron 2 ml de EtOH y después 125 ul de HCl acuoso 6 N (0,75 mmol, 4,1 equiv.). La totalidad se disolvió con agitación en un minuto. Se agitó durante 5 minutos más y el disolvente se retiró al vacío produciendo 110 mg de un sólido de color amarillo pálido al que se le añadieron 3 ml de EtOH y la mezcla se calentó a reflujo, punto en que pareció que los sólidos se habían transformado de blancos a castaños y cristalinos. Se enfriaron a ta, se filtraron, se lavaron con 2 x 0,5 ml de EtOH y después se secaron al vacío produciendo el Ejemplo 181 (33 mg, 0,057 mmol, 19 %) en forma de un polvo blanquecino de color blanco. RMN ¹H (500 MHz, metanol-d₃) δ ppm 2,01 (m, 2 H) 2,13 - 2,31 (m, 2 H) 2,43 - 2,70 (m, 2 H) 2,79 - 3,01 (m, 2 H) 3,22 (s, 3 H) 3,86 - 4,03 (m, 2 H) 4,05 - 4,30 (m, 2 H) 6,13 (d, J = 2,75 Hz, 1 H) 6,31 (dd, J = 7,70, 2,20 Hz, 1 H) 7,57 (d, J = 7,15 Hz, 1 H) 7,67- 7,82 (m, 1 H) 7,87- 8,07 (m, 2 H) 8,58 (s, 2 H). EM (IEN) 541,1.

20 EJEMPLO 182**Preparación de 1-(4-(metilsulfonil)-3-(trifluorometil)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona**

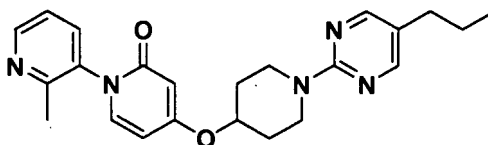
El Ejemplo 182 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 173, sustituyendo 4-bromo-1-yodo-2-(trifluorometil)benceno (Oakwood) por 4-bromo-1-yodo-2-metilbenceno en la Etapa D. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,43 (d, J = 8,80 Hz, 1 H), 8,16 (s, 2 H), 7,95 (d, J = 2,20 Hz, 1 H), 7,85 (dd, J = 8,25, 2,20 Hz, 1 H), 7,23 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,11 (dd, J = 7,70, 2,20 Hz, 1 H), 6,01 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 4,51 - 4,63 (m, 1 H), 4,14 - 4,24 (m, 2 H), 3,60 - 3,69 (m, 2 H), 3,21 (s, 3 H), 2,40 (t, J = 7,70 Hz, 2 H), 2,04 - 2,12 (m, 2 H), 1,79 - 1,90 (m, 2 H), 1,52 - 1,64 (m, 2 H), 0,94 (t, J = 7,15 Hz, 3 H). EM (IEN) 537 (M+H).

30 EJEMPLO 183**Preparación de 5-ciclopropil-1-(2-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA**

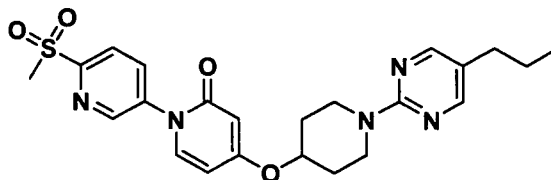
El Ejemplo 183 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 180, sustituyendo 2-ciclopropilacetronitrilo por 2-fenilacetronitrilo en la Etapa A. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,34 - 8,50 (m, 2 H), 7,77 - 7,95 (m, 2 H), 7,60 (t, J = 7,69 Hz, 1 H), 6,95 (s, 1 H), 6,45 (s, 1 H), 4,84 (s a, 1 H), 4,24 - 4,39 (m, 2 H), 3,89 - 4,06 (m, 2 H), 3,12 (s, 3 H), 2,55 (t, J = 7,47 Hz, 2 H), 2,17 (d, 4 H), 1,71 - 1,80 (m, 1 H), 1,55 - 1,70 (m, 2 H), 0,91 - 1,05 (m, 3 H), 0,81 - 0,92 (m, 2 H), 0,40 - 0,54 (m, 2 H). EM (IEN) 527 (M+H).

EJEMPLO 185**Preparación de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-fenilpiperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA**

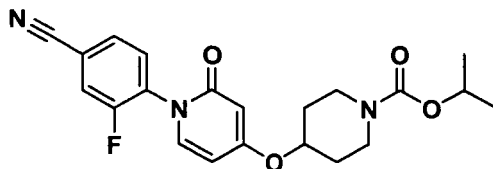
5 A 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal de HCl (35 mg, 0,100 mmol), ácido fenilborónico (24,50 mg, 0,201 mmol), acetato de cobre (II) (27,4 mg, 0,151 mmol) y 75 mg de tamices moleculares 4A (secados al horno) se le añadieron 1,5 ml de CH₂Cl₂ y después piridina (0,016 ml, 0,201 mmol). La suspensión de color castaño se agitó al aire durante 2-3 minutos y después se tapó con agitación continua. La mezcla adquirió un tinte de color verde pálido-azul en 3-4 minutos. Después de 89 horas, se añadieron 4 ml de CH₂Cl₂, después se lavó con NH₄Cl acuoso saturado 3 x 3 ml, la fase orgánicas se secó con MgSO₄, se filtró y después se concentró proporcionando 14 mg de sólidos de color verde pálido-azul que se purificaron por HPLC preparativa (columna C₁₈; MeOH en agua que contenía TFA al 0,1 %) produciendo el Ejemplo 185 (1,27 mg, 0,001 mmol, 1 %) en forma de un aceite de color amarillo pálido. EM (IEN) 425,1 (M+1). RMN ¹H (500 MHz, metanol-d₃) δ ppm 2,05 - 2,18 (m, 2 H) 2,23 - 2,38 (m, 2 H) 3,17 (s, 3 H) 3,44 (s, 1 H) 3,57 - 3,74 (m, 1 H) 6,11 (d, J = 2,75 Hz, 1 H) 6,31 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1 H) 7,16 (s a, 1 H) 7,31 (d, J = 7,70 Hz, 1 H) 7,41 (t, J = 7,70 Hz, 1 H) 7,61 (d, J = 7,70 Hz, 1 H) 7,64 - 7,73 (m, 2 H) 8,11 (d, 2 H). EM (IEN) 425,1 (M+1).

EJEMPLO 186**Preparación de 1-(2-metilpiridin-3-il)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona**

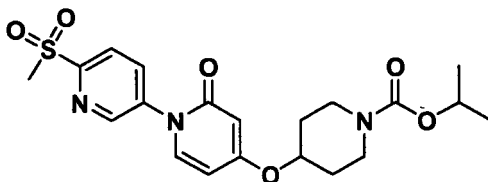
20 El Ejemplo 186 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 173, sustituyendo 3-bromo-2-metilpiridina (3B Pharmachem) por 4-bromo-2-metil-1-(metilsulfonil)benceno en la Etapa E, con la excepción de que el sólido en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, MeOH del 0 al 10 % en CH₂Cl₂) y por HPLC preparativa (columna C₁₈, MeOH al 10-100 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,1 %). RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,52 (d, J = 3,85 Hz, 1 H), 8,10 (s, 2 H), 7,47 (dd, J = 8,25, 1,10 Hz, 1 H), 7,20 - 7,23 (m, 1 H), 6,98 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 5,97 - 5,99 (m, 1 H), 5,96 (s, 1 H), 4,48 - 4,53 (m, 1 H), 4,12 - 4,18 (m, 2 H), 3,53 - 3,58 (m, 2 H), 2,37 (s, 3 H), 2,34 (t, J = 7,70 Hz, 2 H), 2,00 - 2,05 (m, 2 H), 1,75 - 1,82 (m, 2 H), 1,47 - 1,55 (m, 2 H), 0,87 (t, J = 7,42 Hz, 3 H). EM (IEN) 406 (M+H).

EJEMPLO 187**Preparación de 1-(6-(metilsulfonil)piridin-3-il)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona**

30 El Ejemplo 187 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 173, sustituyendo 5-bromo-2-(metilsulfonil)piridina (Synthonix) por 4-bromo-2-metil-1-(metilsulfonil)benceno en la Etapa E, con la excepción de que la reacción se calentó en condiciones de microondas a 160 °C durante 30 min. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,79 (d, J = 2,20 Hz, 1 H) 8,23 (d, J = 8,24 Hz, 1 H) 8,17 (s, 2 H) 8,07 (dd, J = 8,25, 2,20 Hz, 1H) 7,23 (d, J = 7,70 Hz, 1 H) 6,12 (dd, J = 7,70, 2,20 Hz, 1 H) 6,02 (d, J = 2,20 Hz, 1 H) 4,55 - 4,62 (m, 1 H) 4,16 - 4,24 (m, 2 H) 3,60 - 3,68 (m, 2 H) 3,27 (s, 3 H) 2,41 (t, 2H) 2,05 - 2,13 (m, 2H) 1,80 - 1,90 (m, 2H) 1,53 - 1,63 (m, 2 H) 0,94 (t, J = 7,42 Hz, 3 H). EM (IEN) 470 (M+H).

EJEMPLO 188**Preparación de 4-(1-(4-ciano-2-fluorofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo**

- 5 El Ejemplo 188 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 132, sustituyendo 4-(1-(4-ciano-2-fluorofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (Ejemplo 176) por 4-(2-oxo-1-(piridin-3-il)-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo en la Etapa C, sustituyendo carbonocloridato de isopropilo (1 molar en tolueno, Aldrich) por 2-cloro-5-propilpirimidina y sustituyendo trietilamina por carbonato de cesio en la Etapa D, con la excepción de que reacción se agitó a temperatura ambiente durante 20 min y después se lavó con una solución de HCl (1 molar en H₂O). El sólido en bruto purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, EtOAc del 0 al 100 % en CH₂Cl₂). RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 7,49 - 7,58 (m, 3 H), 7,08 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,02 (dd, J = 7,70, 2,20 Hz, 1 H), 5,93 (d, J = 2,20 Hz, 1 H), 4,87 - 4,95 (m, 1 H), 4,45 - 4,49 (m, 1 H), 3,69 - 3,77 (m, 2 H), 3,32 - 3,39 (m, 2 H), 1,92 - 2,00 (m, 2 H), 1,72 - 1,81 (m, 2 H), 1,24 (d, J = 6,60 Hz, 6 H). EM (IEN) 400 (M+H).

15 EJEMPLO 189**Preparación de 4-(1-(6-(metilsulfonil)piridin-3-il)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo****Etapa A. Preparación de 4-hidroxipiperidin-1-carboxilato de isopropilo**

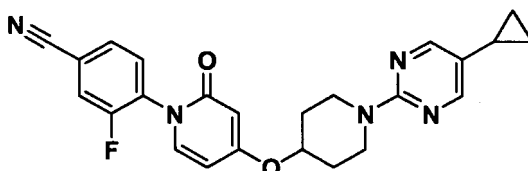
- 20 A una solución en agitación de piperidin-4-ol (5,22 g, 51,6 mmol, Aldrich), Et₃N (13,2 ml, 95 mmol, Aldrich) en CH₂Cl₂ (50 ml) a 0 °C, se le añadió gota a gota una solución de cloroformiato de isopropilo (1 molar en tolueno, 43,0 ml, 43,0 mmol, Aldrich). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 h y se lavó con HCl 1 N en H₂O. La fase de H₂O se extrajo con DCM (2 x). Las fases orgánicas se combinaron y se concentraron al vacío produciendo 5,71 g del producto deseado en forma de un color pardo brillante. EM (IEN) 188 (M+H).

25 Etapa B. Ejemplo 189

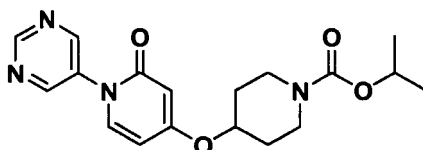
- El Ejemplo 189 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 173, sustituyendo 4-hidroxipiperidin-1-carboxilato de isopropilo por 1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-ol en la Etapa B y sustituyendo 5-bromo-2-(metil-sulfonil)piridina por 4-bromo-2-metil-1-(metilsulfonil)benceno en la Etapa E, con la excepción de que la reacción se calentó en condiciones de microondas a 160 °C durante 30 min. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,78 (d, J = 2,20 Hz, 1 H), 8,22 (d, J = 8,25 Hz, 1 H), 8,06 (dd, J = 8,25, 2,75 Hz, 1 H), 7,23 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,11 (dd, J = 7,70, 2,20 Hz, 1H), 5,98 (d, J = 2,75 Hz, 1H), 4,90 - 4,98 (m, 1 H), 4,49 - 4,54 (m, 1 H), 3,72 - 3,79 (m, 2 H), 3,36 - 3,42 (m, 2 H), 3,27 (s, 3 H), 1,96 - 2,03 (m, 2 H), 1,76 - 1,84 (m, 2 H), 1,26 (d, J = 6,05 Hz, 6 H). EM (IEN) 436 (M+H).

EJEMPLO 190

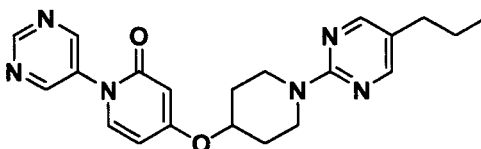
- 35 **Preparación de 4-(4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-2-oxopiridin-1(2H)-il)-3-fluorobenzonitrilo**



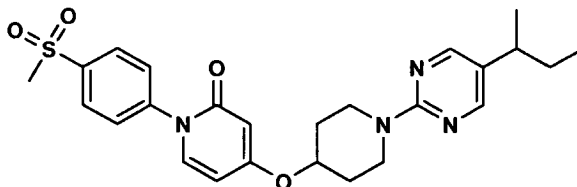
El Ejemplo 190 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 132, sustituyendo 4-(1-(4-ciano-2-fluorofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (Ejemplo 176) por 4-(2-oxo-1-(piridin-3-il)-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo en la Etapa C, sustituyendo 2-cloro-5-ciclopropilpirimidina (preparada de acuerdo con el procedimiento descrito en la Etapa A del Ejemplo 159) por 2-cloro-5-propilpirimidina y sustituyendo carbonato potásico por carbonato de cesio en la Etapa D, con la excepción de que la reacción se agitó a 100 °C durante 7 h. El sólido en bruto purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, EtOAc del 0 al 100 % en CH₂Cl₂). RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,14 (s, 2 H), 7,51 - 7,62 (m, 3 H), 7,11 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,06 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1 H), 6,01 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 4,52-4,62 (m, 1 H), 4,15 - 4,26 (m, 2 H), 3,58 - 3,68 (m, 2 H), 1,96 - 2,14 (m, 2 H), 1,79 - 1,96 (m, 2 H), 1,69-1,77 (m, 1 H), 0,88 - 0,96 (m, 2 H), 0,57 - 0,64 (m, 2 H). EM (IEN) 432 (M+H).

EJEMPLO 191**Preparación de 4-(2-oxo-1-(pirimidin-5-il)-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo**

El Ejemplo 191 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 189, sustituyendo 5-bromopirimidina (Aldrich) por 5-bromo-2-(metilsulfonyl)piridina en la Etapa B. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 9,28 (s a, 1 H), 8,91 (s a, 2 H), 7,23 (d, J = 7,53 Hz, 1 H), 6,11 (dd, J = 7,65, 2,64 Hz, 1 H), 5,99 (d, J = 2,76 Hz, 1 H), 4,91 - 5,01 (m, 1 H), 4,50 - 4,56 (m, 1 H), 3,72 - 3,82 (m, 2 H), 3,34 - 3,46 (m, 2 H), 1,96 - 2,05 (m, 2 H), 1,75 - 1,86 (m, 2 H), 1,28 (d, J = 6,27 Hz, 6 H). EM (IEN) 359 (M+H).

EJEMPLO 192**Preparación de 4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(pirimidin-5-il)piridin-2(1H)-ona**

El Ejemplo 192 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 187, sustituyendo 5-bromopirimidina (Aldrich) por 5-bromo-2-(metilsulfonyl)piridina. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 9,27 (s a, 1 H), 8,91 (s a, 2 H), 8,19 (s, 2 H), 7,23 (d, J = 7,78 Hz, 1 H), 6,12 (dd, J = 7,65, 2,64 Hz, 1 H), 6,04 (d, J = 2,76 Hz, 1 H), 4,57 - 4,64 (m, 1 H), 4,18-4,25 (m, 2 H), 3,62-3,71 (m, 2 H), 2,43 (t, J = 7,53 Hz, 2 H), 2,06-2,15 (m, 2 H), 1,82-1,92 (m, 2 H), 1,57-1,1 (m, 2 H), 0,96 (t, J = 7,28 Hz, 3 H). EM (IEN) 393 (M+H).

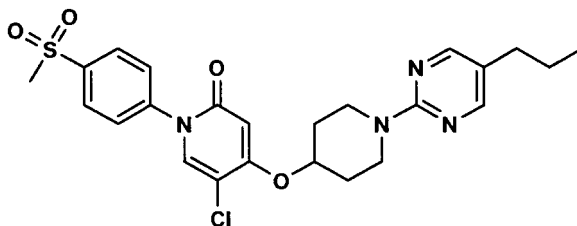
EJEMPLO 193**Preparación de 4-(1-(5-sec-butilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2 (1H)-ona, sal clorhidrato**

Al Ejemplo 57 (51 mg, 0,101 mmol) y bis(tri-*t*-butilfosfina)paladio (4 mg, 0,020 mmol) se les añadieron 0,5 ml de THF en una atmósfera de nitrógeno, dando una suspensión pálida de color castaño. Se añadieron, a ta, 0,605 ml de bromuro de sec-butilcinc (II) (0,605 ml, 0,303 mmol, 0,5 M en THF) y se agitaron durante 19,5 horas, punto en el que la reacción se interrumpió con 2 ml de EtOAc y después se lavó con 1 ml de cada uno de NH₄Cl acuoso saturado, NaHCO₃ y después NaCl. Se secó con MgSO₄, se filtró y después se concentró, dando 43 mg de sólidos de color pardo. Se añadió ~1 ml de MeOH al 90 %/agua al 10 %/TFA al 0,1 % que no disolvió los sólidos. Este material se purificó en una placa de TLC de sílice de 500 uM regulada con MeOH al 5 %/CHCl₃, proporcionando 28 mg (0,058 mmol) de un polvo de color blanquecino. Este material se suspendió en 0,5 ml de EtOH y después al mismo se le añadieron 40 ul de HCl acuoso 6 N (0,240 mmol, 4,1 equiv.) provocando la disolución completa. En dos 2 minutos,

comenzaron a formarse cristales. Se filtraron después de 30 minutos más lavado con 2 x 0,3 ml de EtOH, dando el Ejemplo 193 (18 mg, 0,034 mmol, 33 %) en forma de cristales de color castaño pálido. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 1,04 (t, J = 7,25 Hz, 3 H) 1,43 (d, J = 7,03 Hz, 3 H) 1,67 - 1,87 (m, 2 H) 2,15 - 2,36 (m, 4 H) 2,77 - 2,89 (m, 1 H) 3,28 (s a, 3 H) 4,10 - 4,27 (m, 3 H) 4,94 (s a, 1 H) 6,19 (s, 1 H) 6,28 - 6,39 (m, 1 H) 7,45 - 7,54 (m, 3 H) 7,47 - 7,53 (m, 2 H) 7,77 (d, J = 8,35 Hz, 2 H) 8,23 (d, J = 8,35 Hz, 2 H) 8,57 (s a, 2 H). EM (IEN) 483,1 (M+1).

EJEMPLO 194

Preparación de 5-cloro-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA



10 Etapa A. Preparación de 1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-ol

Una suspensión de piperidin-4-ol (12 g, 119 mmol), 2-cloro-5-propilpirimidina (20,44 g, 131 mmol) y carbonato potásico (49,2 g, 356 mmol) en DMF (100 ml) se calentó a 110 °C durante 12 h y se enfrió a ta. La mezcla se diluyó con EtOAc (250 ml) y se lavó con H₂O (3 x). Después de secar sobre Na₂SO₄, la fase orgánica se evaporó, dando un aceite de color amarillo. El aceite en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, MeOH del 0 al 10 %/CH₂Cl₂), dando un sólido de color amarillo. EM (IEN) 222 (M+H).

15 Etapa B. Preparación de metanosulfonato de 1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-ilo

El compuesto se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 1, sustituyendo 1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-ol por 4-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo en la Etapa C. EM (IEN) 300 (M+H).

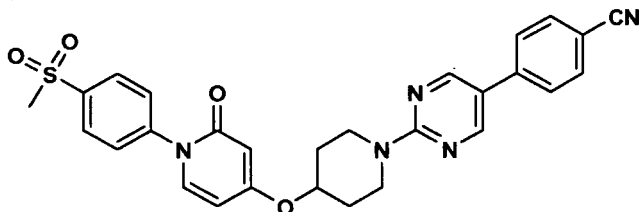
20 Etapa C. Preparación de 5-cloro-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona

Una mezcla de metanosulfonato de 1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-ilo (800 mg, 2,67 mmol), 5-cloro-4-hidroxipiridin-2(1H)-ona (389 mg, 2,67 mmol, AK Scientific) y carbonato de cesio (2612 mg, 8,02 mmol) en DMF (20 ml) se calentó a 120 °C durante 6 h. La reacción se enfrió a ta, se diluyó con EtOAc (30 ml) y se lavó con H₂O (3 x). La fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida, dando un sólido de color amarillo. El residuo se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, MeOH al 0-10 %/CH₂Cl₂), dando el producto deseado en forma de un sólido de color amarillo. EM (IEN) 379 (M+H).

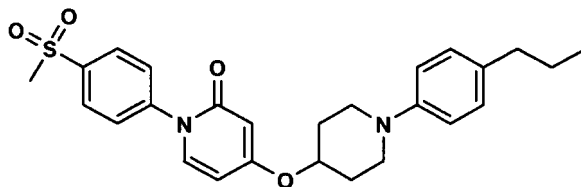
25 Etapa 4, Ejemplo 194

El ejemplo 194 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 8, sustituyendo 5-cloro-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona por 4-(metilsulfoniloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo y sustituyendo 1-bromo-4-(metilsulfonil)benzeno por 4-bromobenzonitrilo en la Etapa C, además de ejecutar la reacción de microondas a 190 °C durante 25 min. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,43 (s, 2 H), 8,12 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,55 (s, 1 H), 6,64 (s, 1 H), 4,89 (s a, 1 H), 4,24 - 4,37 (m, 2 H), 3,90 - 4,07 (m, 2 H), 3,12 (s, 3 H), 2,56 (t, J = 7,70 Hz, 2 H), 2,19 (s a, 4 H), 1,57 - 1,75 (m, 2 H), 0,84 - 1,10 (m, 3 H). EM (IEN) 503 (M+H).

35

EJEMPLO 195**Preparación de 4-(2-(4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-il)pirimidin-5-il)benzonitrilo, sal clorhidrato**

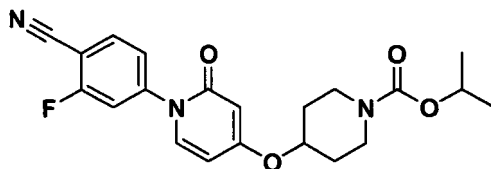
5 A una suspensión de 4-(1-(5-bromopirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona (51 mg, 0,101 mmol) y bis(tri-*t*-butilfosfina)paladio (4,08 mg, 0,020 mmol) en 0,5 ml de THF, en una atmósfera de nitrógeno a ta, se le añadieron 0,605 ml de bromuro de (4-cianofenil)cinc (II) 0,5 M (74,9 mg, 0,303 mmol) en THF. La reacción se interrumpió después de 25 minutos con 2 ml de NaHCO₃ acuoso saturado + 4 ml de EtOAc, después se retiró el EtOAc y se lavó con 2 ml más de NaHCO₃ acuoso saturado y después 2 ml de salmuera. El producto escasamente
10 soluble se había precipitado durante este procedimiento y permaneció en una fase parecida a una emulsión fina en la interfase de las fases acuosa y orgánica. Después de aislar cuidadosamente esta fase, se filtró y los sólidos se lavaron con EtOAc (ml), produciendo 17 mg de un sólido de color amarillo pálido. Este material se suspendió en 3 ml de EtOH a los que se le añadieron 100 ul de HCl acuoso 6 N (0,6 mmol, 9,5 equiv.) y la mezcla se calentó a reflujo, causando la solución casi completa y después se dejó enfriar a ta. Pequeños cristales se formaron lentamente. Se filtró con 0,5 ml de EtOH y después lavados de hexano de 2 x 0,5 ml, produciendo el Ejemplo 195
15 (11 mg) en forma de cristales de color amarillo brillante. RMN ¹H (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm 1,54 - 1,76 (m, 2 H) 2,07 (d, J = 8,80 Hz, 2 H) 3,35 - 3,55 (m, 5 H) 3,62 (t, J = 10,17 Hz, 2H) 4,31 (d, J = 13,75 Hz, 2 H) 4,82 (d, J = 3,85 Hz, 1 H) 6,08 - 6,15 (m, 2 H) 7,66 (d, J = 7,70 Hz, 1 H) 7,70 (d, J = 8,80 Hz, 2 H) 7,83 - 7,96 (m, 4 H) 8,04 (d, J = 8,25 Hz, 2 H) 8,84 (s, 2 H). EM (IEN) 528,1 (M+1).

20 EJEMPLO 196**Preparación de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(4-propilfenil)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA**

A una mezcla de clorhidrato de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona (50 mg, 0,130 mmol, preparada de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 1), ácido 4-propilfenilborónico (42,6 mg, 0,260 mmol) y diacetoxicobre (35,4 mg, 0,195 mmol) en CH₂Cl₂ (3 ml) se le añadió piridina (0,021 ml, 0,260 mmol). Después de exposición al aire abierto durante 5 -10 min, la mezcla de reacción se tapó y se agitó con tamices moleculares 4 Å a ta durante 48 h. La mezcla de reacción se diluyó con CH₂Cl₂ y se lavó con NH₄Cl ac. saturado (3 x). La fase orgánica se secó (Na₂SO₄) y se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó por HPLC preparativa
25 (columna C₁₈; MeOH al 20-90 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,1 %), dando el Ejemplo 196 (6 mg, 9,90 %) en forma de un sólido de color blanco. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,10 (d, J = 7,70 Hz, 2 H), 7,53 - 7,72 (m, 4 H), 7,33 (d, J = 7,70 Hz, 3 H), 6,34 - 6,53 (m, 1 H), 6,18 - 6,34 (m, 1 H), 4,72-4,87 (m, 1 H), 3,73 (d, J = 7,15 Hz, 2 H), 3,62 (s a, 2 H), 3,11 (s, 3 H), 2,84 (d, J = 4,40 Hz, 2 H), 2,63 (t, J = 7,42 Hz, 2 H), 2,38- 2,53 (m, 2 H), 1,55 -1,73 (m, 2H), 0,95 (t, J = 7,15 Hz, 3 H). EM (IEN) 466 (M+H).

EJEMPLO 197

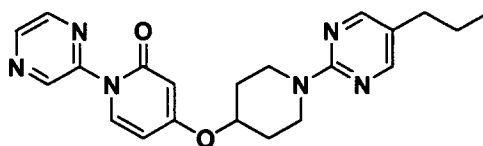
Preparación de 4-(1-(4-ciano-3-fluorofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo



- 5 El Ejemplo 197 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 189, sustituyendo 4-bromo-2-fluorobenzonitrilo (Lancaster) por 5-bromo-2-(metilsulfonyl)piridina en la Etapa B. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,76 (dd, J = 8,03, 7,03 Hz, 1H), 7,32 - 7,43 (m, 2 H), 7,22 (d, J = 7,78 Hz, 1 H), 6,07 (dd, J = 7,78, 2,51 Hz, 1 H), 5,96 (d, J = 2,5 Hz, 1 H), 4,91 - 5,00 (m, 1 H), 4,48 - 4,55 (m, 1 H), 3,72 - 3,82 (m, 2 H), 3,36 - 3,44 (m, 2 H), 1,96 - 2,05 (m, 2 H), 1,75 - 1,85 (m, 2 H), 1,28 (d, J = 6,27 Hz, 6 H). EM (IEN) 400 (M+H).

10 EJEMPLO 198

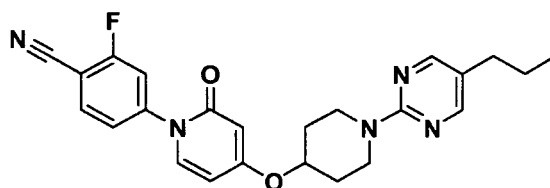
Preparación de 4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(pirazin-2-il)piridin-2(1H)-ona



- 15 El Ejemplo 198 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 187, sustituyendo 2-yodopirazina (Aldrich) por 5-bromo-2-(metilsulfonyl)piridina, con la excepción de que la reacción se calentó en condiciones de microondas a 140 °C durante 20 min. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 9,40 (s, 1 H), 8,58 (d, J = 2,51 Hz, 1 H), 8,50- 8,55 (m, 1 H), 8,19 (s, 2 H), 7,85 (d, J = 7,78 Hz, 1 H), 6,12 (dd, J = 7,91, 2,64 Hz, 1 H), 6,02 (d, J = 2,26 Hz, 1 H), 4,58-4,65 (m, 1 H), 4,17-4,25 (m, 2 H), 3,63 - 3,71 (m, 2 H), 2,40 - 2,46 (m, 2 H), 2,07 - 2,14 (m, 2 H), 1,82 - 1,92 (m, 2 H), 1,55 - 1,64 (m, 2 H), 0,96 (t, J = 7,40 Hz, 3 H). EM (IEN) 393 (M+H).

EJEMPLO 199

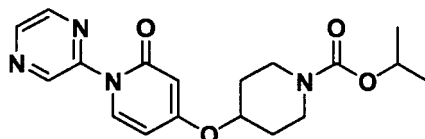
- 20 **Preparación de 2-fluoro-4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)benzonitrilo**



- 25 El Ejemplo 199 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 187, sustituyendo 2-fluoro-4-yodo-benzonitrilo (Matrix Scientific) por 5-bromo-2-(metilsulfonyl)piridina, con la excepción de que la reacción se calentó en condiciones de microondas a 125 °C durante 1 h. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,18 (s, 2 H), 7,76 (dd, J = 8,28, 7,03 Hz, 1 H), 7,31 - 7,44 (m, 2 H), 7,21 (d, J = 7,78 Hz, 1 H), 6,08 (dd, J = 7,78, 2,51 Hz, 1 H), 6,00 (d, J = 2,51 Hz, 1 H), 4,51 - 4,63 (m, 1 H), 4,14-4,27 (m, 2 H), 3,58- 3,70 (m, 2 H), 2,42 (t, J = 7,53 Hz, 2 H), 1,97-2,16 (m, 2 H), 1,79- 1,97 (m, 2 H), 1,53-1,65 (m, 2 H), 0,95 (t, J = 7,40 Hz, 3 H). EM (IEN) 434 (M+H).

EJEMPLO 200

Preparación de 4-(2-oxo-1-(pirazin-2-il)-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo

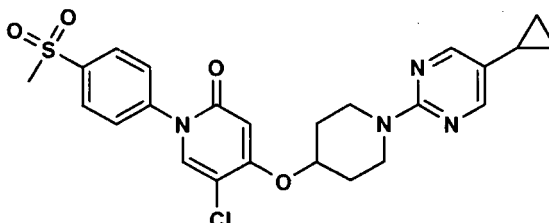


30

5 El Ejemplo 200 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 189, sustituyendo 2-yodopirazina (Aldrich) por 5-bromo-2-(metilsulfonyl)piridina en la Etapa B. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 9,37 (d, J = 1,51 Hz, 1 H), 8,57 (d, J = 2,51 Hz, 1 H), 8,50 - 8,54 (m, 1 H), 7,85 (d, J = 8,03 Hz, 1 H), 6,11 (dd, J = 7,91, 2,64 Hz, 1 H), 5,95 (d, J = 2,51 Hz, 1 H), 4,91 - 5,00 (m, 1 H), 4,50 - 4,57 (m, 1 H), 3,71 - 3,81 (m, 2 H), 3,37 - 3,47 (m, 2 H), 1,96 - 2,06 (m, 2 H), 1,77 - 1,87 (m, 2 H), 1,28 (d, J = 6,27 Hz, 6 H). EM (IEN) 359 (M+H).

EJEMPLO 201

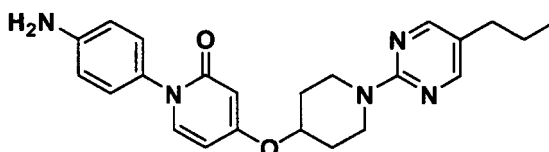
Preparación de 5-cloro-4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona, sal TFA



10 El Ejemplo 201 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 194, sustituyendo 2-cloro-5-ciclopropilpirimidina por 2-cloro-5-propilpirimidina en la Etapa A. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,37 (s, 2 H), 8,11 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,53 (s, 1 H), 6,55 (s a, 1 H), 4,78 - 4,93 (m, 1 H), 4,26 (s a, 2 H), 3,96 (s a, 2 H), 3,12 (s, 3 H), 2,16 (s a, 4 H), 1,83 (s a, 1 H), 1,71 - 1,92 (m, 1 H), 1,10 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 0,74 (d, J = 5,50 Hz, 2 H). EM (IEN) 501 (M+H).

EJEMPLO 203

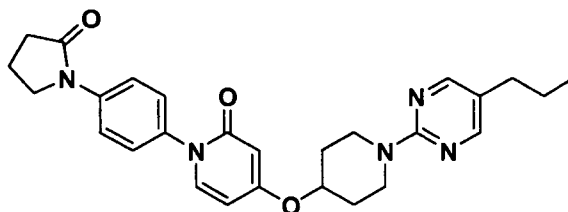
Preparación de 1-(4-aminofenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona



20 El Ejemplo 203 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 173, sustituyendo 4-yodofenilcarbamato de terc-butilo (Oakwood) por 4-bromo-2-metil-1-(metilsulfonyl)benzeno en la Etapa E, con la excepción de que la reacción se calentó a 100 °C durante una noche y después se calentó a 140 °C durante 3 h. El sólido en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, MeOH del 0 al 10 % en CH₂Cl₂). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,18 (s, 2 H), 7,22 (d, J = 7,53 Hz, 1 H), 7,11 - 7,16 (m, 2 H), 6,72 - 6,78 (m, 2 H), 6,02 (d, J = 2,76 Hz, 1 H), 5,96 (dd, J = 7,53, 2,76 Hz, 1 H), 4,52 - 4,59 (m, 1 H), 4,17 - 4,25 (m, 2 H), 3,81 (s, 2 H), 3,58 - 3,67 (m, 2 H), 2,39 - 2,45 (m, 2 H), 2,05 - 2,13 (m, 2 H), 1,79 - 1,89 (m, 2 H), 1,54 - 1,64 (m, 2 H), 0,96 (t, J = 7,40 Hz, 3 H). EM (IEN) 406 (M+H).

EJEMPLO 205

Preparación de 1-(4-(2-oxopirrolidin-1-il)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal clorhidrato

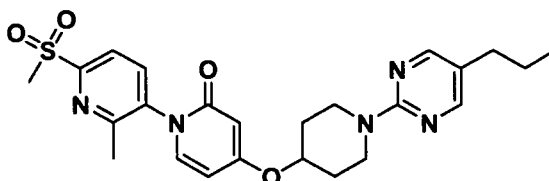


30 El Ejemplo 205 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 187, sustituyendo 1-(4-bromofenil) pirrolidin-2-ona (Oakwood) por 5-bromo-2-(metilsulfonyl)piridina, con la excepción de que el sólido en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, EtOAc del 0 al 100 % en hexanos) y después se convirtió en la sal clorhidrato mediante la adición de 1 equivalente de HCl (HCl 1 N en Et₂O) al compuesto en agitación en CH₂Cl₂, durante 5 min seguido de concentración al vacío, dando el producto deseado. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,43

(s a, 2 H), 7,77 (d, J = 8,53 Hz, 2 H), 7,39 (d, J = 8,53 Hz, 2 H), 7,29 - 7,33 (m, 1 H), 6,12 (s a, 1 H), 6,06 (d, J = 7,53 Hz, 1 H), 4,68 - 4,77 (m, 1 H), 4,27 - 4,38 (m, 2 H), 4,07 - 4,19 (m, 2 H), 3,92 (t, J = 7,03 Hz, 2 H), 2,66 (t, J = 8,16 Hz, 2 H), 2,55 (t, J = 7,53 Hz, 2 H), 2,16 - 2,26 (m, 2 H), 2,10 - 2,16 (m, 4 H), 1,61 - 1,71 (m, 2 H), 1,00 (t, J = 7,28 Hz, 3 H). EM (IEN) 474 (M+H).

5 EJEMPLO 206

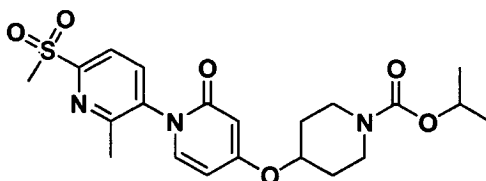
Preparación de 1-(2-metil-6-(metilsulfonil)piridin-3-il)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA



10 El Ejemplo 206 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 173, sustituyendo 3,6-dibromo-2-metilpiridina (Synchem) por 4-bromo-1-yodo-2-metilbenceno en la Etapa D y el producto final se purificó por HPLC preparativa (columna C₁₈, MeOH al 10-100 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,1 %). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,44 (s, 2 H), 8,11 (d, J = 8,03 Hz, 1 H), 7,81 (d, J = 8,28 Hz, 1 H), 7,13 (d, J = 7,78 Hz, 1 H), 6,31 (d, J = 2,26 Hz, 1 H), 6,24 (dd, J = 7,65, 2,38 Hz, 1 H), 4,71 - 4,79 (m, 1 H), 4,03 - 4,10 (m, 4 H), 3,31 (s, 3 H), 2,52 - 2,57 (m, 5H), 2,13 - 2,21 (m, 2 H), 2,04 - 2,12 (m, 2 H), 1,61-1,71 (m, 2 H), 1,00 (t, J = 7,28 Hz, 3 H). EM (IEN) 484 (M+H).

15 EJEMPLO 207

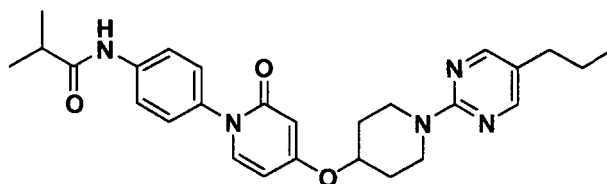
Preparación de 4-(1-(2-metil-6-(metilsulfonil)piridin-3-il)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo, sal TFA



20 El Ejemplo 207 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 189, sustituyendo 3-bromo-2-metil-6-(metilsulfonil)piridina (preparada de acuerdo con el procedimiento descrito en la Etapa D del Ejemplo 173 sustituyendo 3,6-dibromo-2-metilpiridina por 4-bromo-1-yodo-2-metilbenceno) por 5-bromo-2-(metilsulfonil)piridina en la Etapa B, con la excepción de que la reacción se calentó a 140 °C durante una noche y de que el producto en bruto se purificó por HPLC preparativa (columna C₁₈, MeOH al 10-100 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,1 %). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,07 (d, J = 8,03 Hz, 1 H), 7,78 (d, J = 8,03 Hz, 1 H), 7,10 (d, J = 7,78 Hz, 1 H), 6,33 (d, J = 2,26 Hz, 1 H), 6,23 (dd, J = 7,65, 2,38 Hz, 1 H), 4,87 - 5,01 (m, 1 H), 4,51 - 4,61 (m, 1 H), 3,72 - 3,83 (m, 2 H), 3,36 - 3,44 (m, 2 H), 3,28 (s, 3 H), 2,49 (s, 3 H), 1,97-2,07 (m, 2 H), 1,75 - 1,86 (m, 2 H), 1,26 (d, J = 6,27 Hz, 6 H). EM (IEN) 450 (M+H).

EJEMPLO 208

30 **Preparación de N-(4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)fenil)isobutiramida**

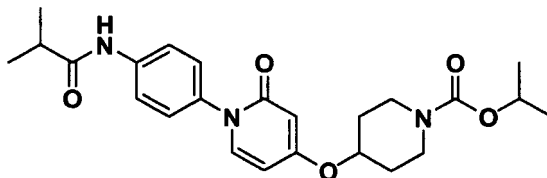


35 A una solución en agitación de 1-(4-aminofenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona (50 mg, 0,12 mmol) y Et₃N (0,052 ml, 0,37 mmol, Aldrich) en CH₂Cl₂ (1 ml) a temperatura ambiente, se le añadió cloruro de isobutilo (0,014 ml, 0,136 mmol, Aldrich). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 h y después se inactivó con H₂O. El disolvente se evaporó y el sólido en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, MeOH del 0 al 10 % en CH₂Cl₂), produciendo 34,2 mg del producto deseado en forma de un sólido de color blanco. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,16 (s, 2 H), 7,55 - 7,61 (m, 3 H), 7,26 - 7,28 (m, 2 H), 7,20 (d, J = 7,78

Hz, 1 H), 5,98 - 6,05 (m, 1 H), 5,92 - 5,98 (m, 1 H), 4,52 - 4,59 (m, 1 H), 4,14 - 4,22 (m, 2 H), 3,57 - 3,66 (m, 2 H), 2,47 - 2,57 (m, 1 H), 2,37 - 2,42 (m, 2 H), 2,03 - 2,11 (m, 2 H), 1,78 - 1,87 (m, 2 H), 1,48 - 1,69 (m, 2 H), 1,24 (d, J = 6,78 Hz, 6 H), 0,93 (t, J = 7,28 Hz, 3 H). EM (IEN) 476 (M+H).

EJEMPLO 209

5 Preparación de 4-(1-(4-isobutiramidofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo



Etapa A. Preparación de 4-(1-(4-aminofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo

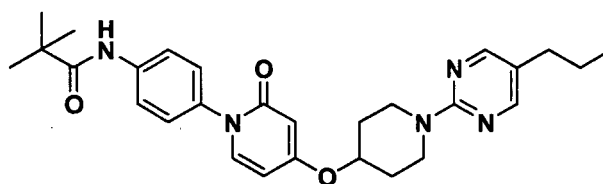
10 Se preparó 4-(1-(4-aminofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 189, sustituyendo 4-yodofenilcarbamato de terc-butilo (Oakwood) por 5-bromo-2-(metilsulfonyl)piridina en la Etapa B, con la excepción de que reacción se calentó a 100 °C durante una noche y después se calentó a 140 °C durante 6 h. El sólido en bruto purificado por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, MeOH del 0 al 10 % en CH₂Cl₂). EM (IEN) 372 (M+H).

15 Etapa B. Ejemplo 209

El Ejemplo 209 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 208, sustituyendo 4-(1-(4-aminofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo por 1-(4-aminofenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 7,62 (s a, 1 H), 7,59 (d, J = 8,78 Hz, 2 H), 7,25 - 7,30 (m, 2 H), 7,22 (d, J = 7,53 Hz, 1 H), 6,00 (d, J = 2,5 Hz, 1 H), 5,93 - 5,99 (m, 1 H), 4,87 - 5,00 (m, 1 H), 4,44 - 4,56 (m, 1 H), 3,70 - 3,82 (m, 2 H), 3,33 3,43 (m, 2 H), 2,45-2,61 (m, 1 H), 1,94-2,07 (m, 2 H), 1,72- 1,87 (m, 2 H), 1,22 - 1,29 (m, 12 H). EM (IEN) 442 (M+H).

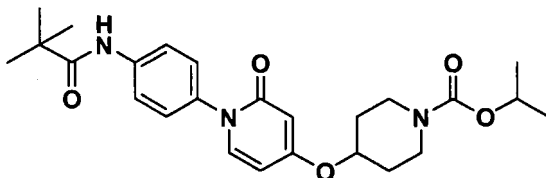
EJEMPLO 210

Preparación de N-(4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)fenil)pivalamida, sal clorhidrato

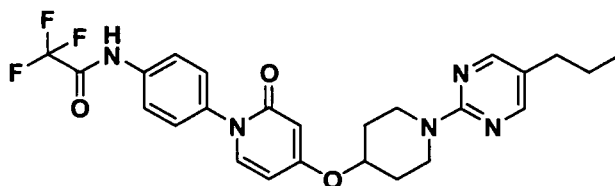


25 El Ejemplo 210 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 208, sustituyendo cloruro de pivaloilo (Aldrich) por cloruro de isobutilo y después se convirtió en la sal clorhidrato mediante la adición de 1 equivalente de HCl (HCl 1 N en Et₂O) al compuesto en agitación en CH₂Cl₂ durante 5 min, seguido de concentración al vacío, dando el producto deseado. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,17 (s, 2 H), 7,61 - 7,67 (m, 2 H), 7,49 (s, 1 H), 7,29 - 7,35 (m, 2 H), 7,22 (d, J = 7,53 Hz, 1 H), 5,95 - 6,04 (m, 2 H), 4,52 - 4,62 (m, 1 H), 4,15 - 4,26 (m, 2 H), 3,58 - 3,68 (m, 2 H), 2,41 (t, J = 7,53 Hz, 2 H), 2,04 - 2,14 (m, 2 H), 1,79 - 1,90 (m, 2 H), 1,52 -1,64 (m, 2 H), 1,33 (s, 9 H), 0,95 (t, J = 7,28 Hz, 3 H). EM (IEN) 490 (M+H).

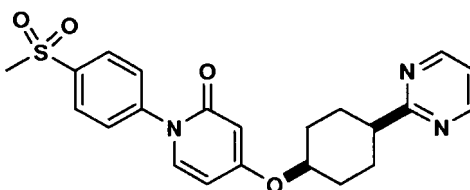
30

EJEMPLO 211**Preparación de 4-(2-oxo-1-(4-pivalamidofenil)-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo**

5 El Ejemplo 211 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 208, sustituyendo 4-(1-(4-aminofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo (preparado de acuerdo con el procedimiento descrito en la Etapa A del Ejemplo 209) por 1-(4-aminofenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona y sustituyendo cloruro de pivaloilo (Aldrich) por cloruro de isobutilo. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 7,61 - 7,67 (m, 2 H), 7,51 (s, 1 H), 7,28 - 7,34 (m, 2 H), 7,22 (d, J = 7,53 Hz, 1 H), 5,97 - 6,02 (m, 1 H), 5,92-5,97 (m, 1 H), 4,87 - 4,99 (m, 1 H), 4,45 - 4,53 (m, 1 H), 3,71 - 3,81 (m, 2 H), 3,33 - 3,43 (m, 2 H), 1,89 - 2,04 (m, 2 H), 1,73 - 1,89 (m, 2 H), 1,33 (s, 9 H), 1,26 (d, J = 6,27 Hz, 6 H). EM (IEN) 456 (M+H).

EJEMPO 212**Preparación de 2,2,2-trifluoro-N-(4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)fenil)acetamida, sal TFA**

15 El Ejemplo 212 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 208, sustituyendo 2,2,2-anhídrido trifluoroacético (Aldrich) por cloruro de isobutilo, con la excepción de que el producto en bruto se purificó por HPLC preparativa (columna C₁₈, MeOH al 10-100 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,1 %). RMN ¹H (500 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 11,43 (s a, 1 H), 8,24 (s, 2 H), 7,76 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,56 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 7,42 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 5,98 - 6,10 (m, 2 H), 4,69 - 4,83 (m, 1 H), 4,16-4,28 (m, 2 H), 3,41 - 3,56 (m, 2 H), 2,32-2,41 (m, 2 H), 1,95-2,10 (m, 2 H), 1,43- 1,66 (m, 4 H), 0,88 (t, J = 7,15 Hz, 3 H). EM (IEN) 502 (M+H).

EJEMPLO 214**Preparación de cis-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-((1r,4r)-4-(pirimidin-2-il)ciclohexiloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA****Etapa A. Preparación de 4-(benciloxi)ciclohexanocarbonitrilo**

25 A una solución de 4-(benciloxi)ciclohexanona (2,94 g, 14,39 mmol, preparada de acuerdo con los procedimientos descritos en Goodman y col., Solicitud de Patente de Estados Unidos N° 2006/0292073A1) en 1,2-dimetoxietano (14,39 ml, Aldrich) se le añadió en una porción isocianuro de tosilmetilto (5,62 g, 28,8 mmol, Aldrich). La mezcla resultante se enfrió a 0 °C y se añadió gota a gota una solución de t-butóxido potásico (3,82 ml, 3,82 mmol, 1,0 M en 2-metil-2-propanol, Aldrich). La mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 10 min y a temperatura ambiente durante 30 5 h y después se inactivó con HCl 1 N (45 ml). La fase acuosa se extrajo adicionalmente con EtOAc (3 x). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron (MSO₄) y se evaporaron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (EtOAc al 0-40 %/hexanos), dando una mezcla cis y trans de 4-(benciloxi)ciclohexanocarbonitrilo (2,14 g, 69 %) en forma de un aceite de color naranja claro. EM (IEN) 216 (M+H).

35

Etapa B. Preparación de 4-(benciloxi)ciclohexanocarboximidamida

5 A una solución de 4-(benciloxi)ciclohexanocarbonitrilo (1,12 g, 5,20 mmol) en EtOH (8,0 ml) a 0 °C se le burbujeó HCl gas (Aldrich) durante 35 min y la mezcla resultante se agitó continuamente a 0 °C durante 1 h y después se evaporó a presión reducida. El residuo se disolvió en EtOH (6,0 ml) seguido de la adición de NH₃/MeOH (7,0 M, Aldrich) a 0 °C. Después de agitar a temperatura ambiente durante 30 min, la mezcla se evaporó y el residuo se repartió entre NaOH 4 N y cloroformo. La fase acuosa se extrajo además con cloroformo (3 x). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua/salmuera (1:1), se secaron (MgSO₄) y se evaporaron a presión reducida, produciendo una mezcla cis y trans de 4-(benciloxi)ciclohexanocarboximidamida (1,193 g, 99 %) en forma de una goma de color amarillo claro. Este producto en bruto se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional. EM (IEN) 233 (M+H).

Etapa C. Preparación de 2-(4-(benciloxi)ciclohexil)pirimidina

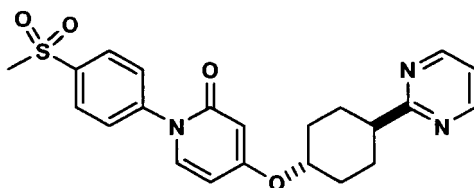
15 Una mezcla de 4-(benciloxi)ciclohexanocarboximidamida (330 mg, 1,420 mmol) y (E)-3-(dimetilamino) acrilaldehído (0,568 ml, 5,68 mmol, Aldrich) en piridina (6,0 ml) se calentó a 100 °C durante 3 h y se evaporó a presión reducida. Después, el residuo se repartió entre éter y agua. La fase acuosa se extrajo adicionalmente con éter (3 x) y los extractos combinados se lavaron con agua y salmuera, se secaron (Na₂SO₄) y se concentraron al vacío. El producto en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (EtOAc al 0-100 %/hexanos), dando una mezcla cis y trans de 2-(4-(benciloxi)ciclohexil)pirimidina (239,3 mg, 62,8 %) en forma de un aceite incoloro. EM (IEN) 269 (M+H).

Etapa D. Preparación de 4-(pirimidin-2-il)ciclohexanol

20 A una solución de 2-(4-(benciloxi)ciclohexil)pirimidina (289,9 mg, 1,080 mmol) en CH₂Cl₂ (25 ml) y agua (1,0 ml) a temperatura ambiente se le añadió 2,3-dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona (392 mg, 1,728 mmol, Aldrich). La mezcla de reacción se calentó a 40 °C durante 10 h, se enfrió a temperatura ambiente y se diluyó con CH₂Cl₂ y una solución acuosa de NaHCO₃. La fase acuosa se extrajo adicionalmente con CH₂Cl₂ (3 x) y los extractos combinados se lavaron con salmuera, se secaron (Na₂SO₄) y se evaporaron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (MeOH al 0-15 %/CH₂Cl₂), dando una mezcla cis y trans de 4-(pirimidin-2-il)ciclohexanol (157,5 mg, 82 %) en forma de un aceite de color naranja. EM (IEN) 179 (M+H).

Etapa E. Ejemplo 214

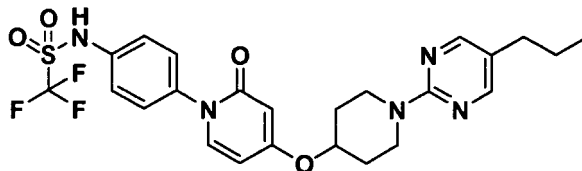
30 Una mezcla de 4-hidroxi-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona (53,1 mg, 0,200 mmol, Ejemplo1), metanosulfonato de 4-(pirimidin-2-il)ciclohexilo (51,3 mg, 0,2 mmol, preparada de acuerdo con procedimientos descritos en la Etapa C del Ejemplo I, sustituyendo 4-(pirimidin-2-il)ciclohexanol por 4-hidroxi-1-piperidinacarboxilato de terc-butilo) y carbonato potásico (55,3 mg, 0,400 mmol) en DMF (1,0 ml) se calentó a 140 °C durante 3 h y a 100 °C durante una noche, y se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla se diluyó con EtOAc y agua y la fase acuosa se extrajo adicionalmente con EtOAc (4 x). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera/agua (1:1, 2 x), se secaron (Na₂SO₄) y se evaporaron a presión reducida. El residuo se purificó en primer lugar por HPLC preparativa (columna C₁₈; metanol al 0-90 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,05 %) seguido de purificación adicional por HPLC preparativa (columna C₁₈; acetonitrilo al 0-90 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,05 %), proporcionando el isómero cis del Ejemplo 214 (16,1 mg, sólido de color amarillo, 18 %) después de liofilización. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,91 (d, J = 5,50 Hz, 2 H), 8,09 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,32 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,31 - 6,36 (m, 2 H), 4,74 (s a apar., 1 H), 3,13 - 3,22 (m, 1 H), 3,11 (s, 3 H), 2,23 - 2,30 (m, 2 H), 2,08 - 2,22 (m, 2 H), 1,90 - 1,98 (m, 2 H), 1,81 - 1,90 (m, 2 H). EM (IEN) 426 (M+H).

EJEMPLO 215**Preparación de trans-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-((1r,4r)-4-(pirimidin-2-il)ciclohexiloxi)piridin-2 (1H)-ona, sal TFA**

45 El ejemplo 215 se preparó como se ha descrito anteriormente en el Ejemplo 214 y se separó a partir del isómero cis por HPLC preparativa en la Etapa E, produciendo el compuesto del título. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,79 (d, J = 4,95 Hz, 2 H), 8,08 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,23 - 7,31 (m, 2 H), 6,19 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 6,15 (dd, J = 7,70, 2,20 Hz, 1 H), 4,32-4,44 (m, 1 H), 3,10 (s, 3 H), 2,99- 3,09 (m, 1 H), 2,31 -2,40 (m, 2 H), 2,16-2,23 (m, 2 H), 1,80- 1,93 (m, 2 H), 1,62 - 1,75 (m, 2 H). EM (IEN) 426 (M+H).

EJEMPLO 217

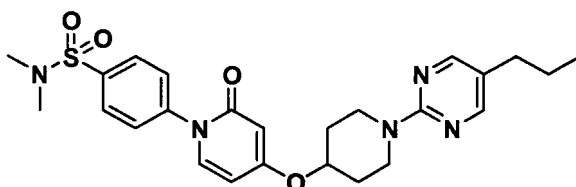
Preparación de 1,1,1-trifluoro-N-(4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)fenil)metanosulfonamida, sal TFA



- 5 El Ejemplo 217 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 212, sustituyendo anhídrido trifluorometanosulfónico (Aldrich) por 2,2,2-anhídrido trifluoroacético. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,42 (s, 2 H), 7,30 (d, J = 7,53 Hz, 1 H), 7,16 - 7,27 (m, 4 H), 6,28 (d, J = 2,26 Hz, 1 H), 6,19 (dd, J = 7,78, 2,51 Hz, 1 H), 4,71 - 4,79 (m, 1 H), 4,03 - 4,14 (m, 2 H), 3,92 - 4,03 (m, 2 H), 2,54 (t, J = 7,53 Hz, 2 H), 2,09 - 2,21 (m, 2 H), 1,97 - 2,09 (m, 2 H), 1,60 - 1,71 (m, 2 H), 1,00 (t, J = 7,28 Hz, 3 H). EM (IEN) 538 (M+H).

10 EJEMPLO 218

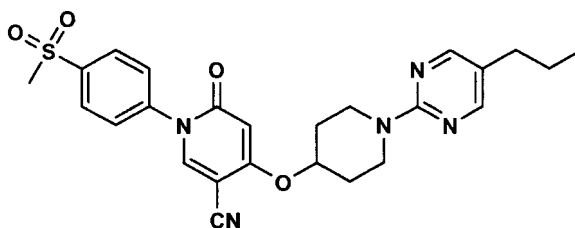
Preparación de N,N-dimetil-4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)benzenosulfonamida, sal clorhidrato



- 15 El Ejemplo 218 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 187, sustituyendo 4-bromo-N,N-dimetilbenzenosulfonamida (Alfa-Aesar) por 5-bromo-2-(metilsulfonil)piridina y después se convirtió en la sal clorhidrato mediante la adición de 1 equivalente de HCl (HCl 1 N en Et₂O) al compuesto en agitación en CH₂Cl₂ durante 5 min, seguido de concentración al vacío, dando producto deseado. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,39 (s, 2 H), 7,92 (d, J = 8,53 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,53 Hz, 2 H), 7,29 - 7,33 (m, 1 H), 6,09 (d, J = 8,78 Hz, 1 H), 5,96 - 6,05 (m, 1 H), 4,65 - 4,79 (m, 1 H), 4,07 - 4,31 (m, 4 H), 2,80 (s, 6 H), 2,54 (t, J = 7,53 Hz, 2 H), 2,06 - 2,22 (m, 4 H), 1,60 - 1,70 (m, 2 H), 0,99 (t, J = 7,28 Hz, 3 H). EM (IEN) 498 (M+H).

EJEMPLO 221

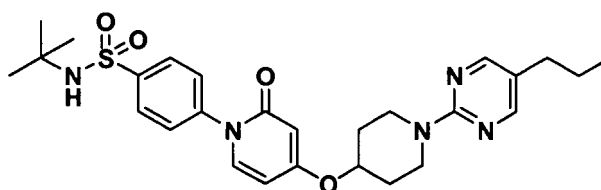
Preparación de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-6-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1,6-dihidropiridin-3-carbonitrilo, sal TFA

**25 Etapa A. Preparación de 4-hidroxi-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-carbonitrilo**

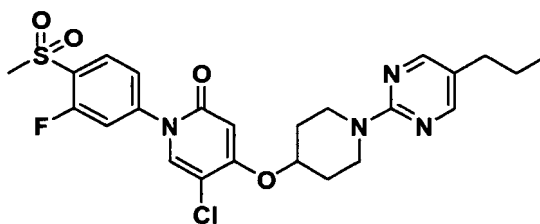
- Una mezcla de 4-hidroxi-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-carbonitrilo (200 mg, 1,469 mmol, Medinoah), 1-bromo-4-(metilsulfonil)benzeno (345 mg, 1,469 mmol), 4,7-dimetoxi-1,10-fenantrolino (70,6 mg, 0,294 mmol), yoduro de cobre (I) (56,0 mg, 0,294 mmol) y carbonato potásico (609 mg, 4,41 mmol) en DMSO (3 ml) se calentó a 190 °C. A la mezcla de reacción se le añadió H₂O (10 ml) y el pH se ajustó a ~2 usando con HCl 1 N. La mezcla acuosa resultante se extrajo con EtOAc (40 ml, 2 x). Los extractos combinados se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron, dando un aceite de color pardo. El aceite en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, MeOH al 0-5 % /CH₂Cl₂), dando un sólido de color amarillo (35 mg, 0,084 mmol, 5,74 %). EM (IEN) 291 (M+H).

Etapa B. Ejemplo 221

Una mezcla agitada de metanosulfonato de 1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-ilo (46,4 mg, 0,155 mmol), 4-hidroxi-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-carbonitrilo (30 mg, 0,103 mmol) y carbonato de cesio (67,3 mg, 0,207 mmol) en DMF (1,5 ml) se calentó a 120 °C durante 16 h y después se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla resultante se diluyó con EtOAc y H₂O, y la fase acuosa se extrajo con EtOAc (3 x). Los extractos combinados se lavaron con H₂O, se secaron (Na₂SO₄) y se evaporaron. El residuo se purificó por HPLC preparativa (columna C₁₈; MeOH al 20-90 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,1 %), dando el Ejemplo 221 (5 mg, 10,13 %) en forma de un sólido de color blanquecino. RMN ¹H (cloruro de metileno) δ ppm 8,29 - 8,37 (m, 2 H), 8,09 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,85 (s, 1 H), 7,59 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 6,01 (s, 1 H), 4,76 (d, J = 3,30 Hz, 1 H), 4,03 - 4,14 (m, 2 H), 3,88 - 4,03 (m, 2 H), 3,09 (s, 3 H), 2,48 (t, J = 7,42 Hz, 2 H), 1,94 - 2,19 (m, 4 H), 1,52 - 1,69 (m, 2 H), 0,95 (t, J = 7,42 Hz, 3 H). EM (IEN) 494 (M+H).

EJEMPLO 223**Preparación de N-terc-butil-4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-ilo)piridin-1(2H)-il)bencenosulfonamida**

El Ejemplo 223 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 187, sustituyendo 4-bromo-N-terc-butylbencenosulfonamida (Combi-Blocks) por 5-bromo-2-(metilsulfonyl)piridina. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,18 (s, 2 H), 8,00 (d, J = 8,53 Hz, 2 H), 7,53 (d, J = 8,53 Hz, 2 H), 7,23 (d, J = 7,53 Hz, 1 H), 6,05 (dd, J = 7,65, 2,38 Hz, 1 H), 6,01 (d, J = 2,26 Hz, 1 H), 4,54 - 4,63 (m, 1 H), 4,50 (s, 1 H), 4,15 - 4,25 (m, 2 H), 3,59 - 3,69 (m, 2 H), 2,42 (t, J = 7,53 Hz, 2 H), 2,03-2,15 (m, 2 H), 1,79-1,91 (m, 2 H), 1,53 - 1,66 (m, 2 H), 1,30 (s, 9 H), 0,95 (t, J = 7,28 Hz, 3 H). EM (IEN) 526 (M+H).

EJEMPLO 224**Preparación de 5-cloro-1-(3-fluoro-4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-ilo)piridin-2(1H)-ona, sal TFA**

Se preparó 5-cloro-1-(3-fluoro-4-(metilsulfonyl)fenil)-4-hidroxipiridin-2(1H)-ona de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 263, Etapa B, sustituyendo 4-bromo-2-fluoro-1-(metilsulfonyl)benceno (preparado de acuerdo con el procedimiento descrito en la Etapa D del Ejemplo 173, sustituyendo 4-bromo-2-fluoro-1-yodobenceno por 4-bromo-1-yodo-2-metilbenceno) por 2-fluoro-4-yodobenzonitrilo, con la excepción de que la reacción se calentó a 190 °C durante 1 h. EM (IEN) 318 (M+H).

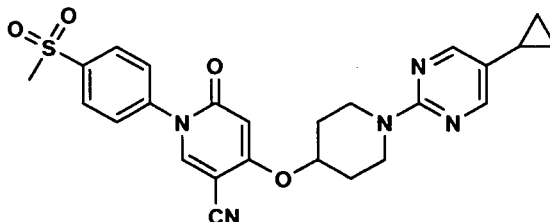
Etapa B. Ejemplo 224

El Ejemplo 224 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 173, Etapa C, sustituyendo 5-cloro-1-(3-fluoro-4-(metilsulfonyl)fenil)-4-hidroxipiridin-2(1H)-ona por 4-hidroxipiridin-2(1H)-ona, con la excepción de que la reacción se calentó a 140 °C durante 6 h. El producto en bruto se purificó por HPLC preparativa (columna C₁₈, MeOH al 10-100 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,1 %). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,45 (s, 2 H), 8,14 (t, J = 7,91 Hz, 1 H), 7,48 (s, 1 H), 7,35 - 7,47 (m, 2 H), 6,27 (s, 1 H), 4,78 - 4,87 (m, 1 H), 4,20 - 4,29 (m, 2 H), 3,90-4,02 (m, 2 H), 3,28 (s, 3 H), 2,55 (t, J = 7,53 Hz, 2 H), 2,08 - 2,22 (m, 4 H), 1,60 - 1,72 (m, 2 H), 1,00 (t, J = 7,28 Hz, 3 H). EM (IEN) 521 (M+H).

40

EJEMPLO 225

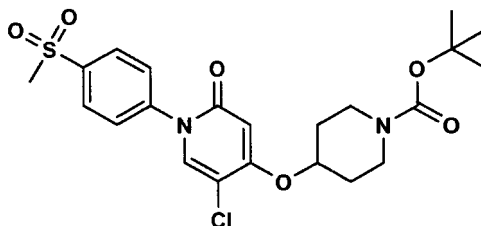
Preparación de 4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-carbonitrilo, sal TFA



- 5 El Ejemplo 225 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 221, sustituyendo metanosulfonato de 1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-ilo por metanosulfonato de 1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-il en la Etapa B. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,37 (s, 2 H), 8,13 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,86 (s, 1 H), 7,60 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 6,17 (s, 1 H), 4,84 (s, 1 H), 4,35 (d, J = 14,85 Hz, 2 H), 3,93 - 4,01 (m, 2 H), 3,12 (s, 3 H), 2,08 - 2,23 (m, 4 H), 1,83 - 1,85 (m, 1 H), 1,10-1,25 (m, 2H), 0,74 (m, 2 H). EM (IEN) 491 (M+H).

10 EJEMPLO 226

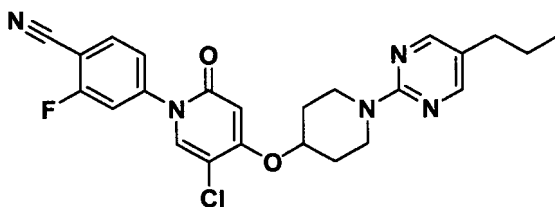
Preparación de 4-(5-cloro-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo



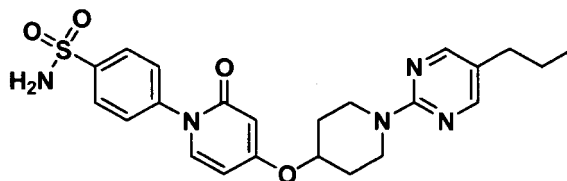
- 15 Ejemplo 226 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 221, sustituyendo 4-(metilsulfoniloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo por metanosulfonato de 1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-ilo, 2-(5-cloro-4-hidroxi-2-oxopiridin-1(2H)-il)-5-(metilsulfonil)benceno-1-ilo por 4-hidroxi-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-carbonitrilo en la Etapa B. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,07 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,42 (s, 1 H), 6,03 (s, 1 H), 4,52 - 4,68 (m, 1 H), 3,57 - 3,73 (m, 2 H), 3,40 - 3,56 (m, 2 H), 3,08 (s, 3 H), 1,76 - 2,02 (m, 4 H), 1,46 (s, 9 H). EM (IEN) 482 (M+H).

20 EJEMPLO 227

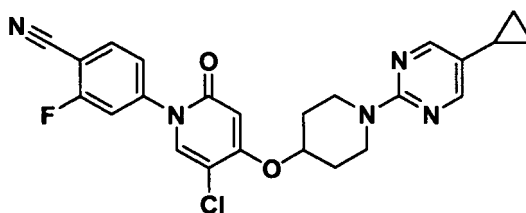
Preparación de 4-(5-cloro-2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)-2-fluorobenzonitrilo



- 25 El Ejemplo 227 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 173, Etapa C, sustituyendo 4-(5-cloro-4-hidroxi-2-oxopiridin-1(2H)-il)-2-fluorobenzonitrilo (preparado de acuerdo con el procedimiento descrito en la Etapa B del Ejemplo 263) por 4-hidroxipiridin-2(1H)-ona, con la excepción de que la reacción se calentó a 140 °C durante 5 h y el sólido en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, EtOAc del 0 al 100 % en CH₂Cl₂). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,18 (s, 2 H), 7,77 (dd, J = 8,28, 6,78 Hz, 1 H), 7,37 - 7,43 (m, 2 H), 7,34 (dd, 7=8,41, 1,63 Hz, 1 H), 6,05 (s, 1 H), 4,63 - 4,71 (m, 1 H), 3,96 - 4,14 (m, 2 H), 3,77 - 3,96 (m, 2 H), 2,42 (t, J = 7,53 Hz, 2 H), 2,01 - 2,14 (m, 2 H), 1,88 - 2,01 (m, 2 H), 1,53 - 1,62 (m, 2 H), 0,95 (t, J = 7,28 Hz, 3 H). EM (IEN) 468 (M+H).
- 30

EJEMPLO 228**Preparación de 4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)bencenosulfonamida**

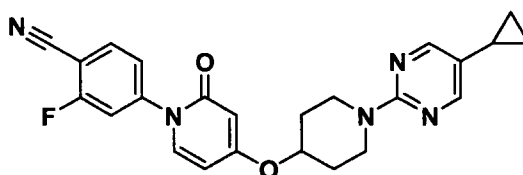
5 A una solución en agitación de N-terc-butil-4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)bencenosulfonamida (23 mg, 0,044 mmol) en CH₂Cl₂ (1 ml) se le añadió ácido trifluoroacético (0,4 ml, 5 mmol, Aldrich). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 días y después se concentró al vacío, dando un aceite de color amarillo. El aceite se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, MeOH del 0 al 5 % en CH₂Cl₂), produciendo 11 mg del producto deseado en forma de un sólido de color blanquecino. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,18 (s, 2 H), 8,03 (d, J = 8,53 Hz, 2 H), 7,54 (d, J = 8,28 Hz, 2 H), 7,23 (d, J = 7,78 Hz, 1 H), 6,07 (dd, J = 7,65, 2,63 Hz, 1 H), 6,03 (d, J = 2,51 Hz, 1 H), 4,56 - 4,65 (m, 1 H), 4,16 - 4,25 (m, 2 H), 3,60 - 3,71 (m, 2 H), 2,42 (t, J = 7,53 Hz, 2 H), 2,04 - 2,14 (m, 2 H), 1,80 - 1,90 (m, 2 H), 1,53 - 1,64 (m, 2 H), 0,95 (t, J = 7,28 Hz, 3 H). EM (IEN) 470 (M+H).

EJEMPLO 229**Preparación de 4-(5-cloro-4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-2-oxopiridin-1(2H)-il)-2-fluorobenzonitrilo****Etapas A. Preparación de metanosulfonato de 1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-ilo**

20 Se preparó metanosulfonato de 1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-ilo de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 173 Etapa A y B, sustituyendo 2-cloro-5-ciclopropilpirimidina por 2-cloro-5-propilpirimidina en la Etapa A.

Etapas B. Ejemplo 229

25 El Ejemplo 229 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 173, Etapa C, sustituyendo 4-(5-cloro-4-hidroxi-2-oxopiridin-1(2H)-il)-2-fluorobenzonitrilo (preparado acuerdo con el procedimiento descrito en la Etapa B del Ejemplo 263) por 4-hidroxipiridin-2(1H)-ona, con la excepción de que la reacción se calentó a 140 °C durante 2 h y a 100 °C durante una noche. El sólido en bruto purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, EtOAc del 0 al 100 % en CH₂Cl₂). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,15 (s, 2 H), 7,77 (dd, J = 8,28, 6,78 Hz, 1 H), 7,38-7,43 (m, 2 H), 7,34 (dd, J = 8,41, 1,88 Hz, 1 H), 6,05 (s, 1 H), 4,63 - 4,71 (m, 1 H), 4,01 - 4,11 (m, 2 H), 3,79 - 3,88 (m, 2 H), 2,00 - 2,11 (m, 2 H), 1,88 - 2,00 (m, 2 H), 1,69 - 1,79 (m, 1 H), 0,89 - 0,96 (m, 2 H), 0,56 - 0,66 (m, 2 H). EM (IEN) 466 (M+H).

EJEMPLO 230**Preparación de 4-(4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-2-oxopiridin-1(2H)-il)-2-fluorobenzonitrilo**

Etapa A. Preparación de 4-(2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

Se preparó 4-(2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 8, Etapa B, sustituyendo 4-(metilsulfonilo)piriperidin-1-carboxilato de terc-butilo (preparado de acuerdo con el procedimiento descrito en la Etapa C del Ejemplo 1) por 4-(metilsulfonilo)piriperidin-1-carboxilato de isopropilo. EM (IEN) 295 (M+H).

Etapa B. Preparación de 4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona

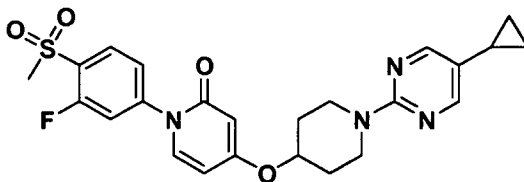
Se preparó 4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 106 Etapa A, sustituyendo 4-(2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo por 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo. EM (IEN) 195 (M+H).

Etapa C. Preparación de 4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona

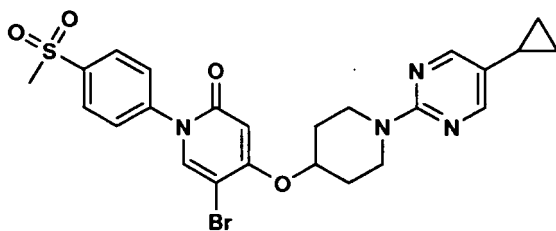
Se preparó 4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 106, Etapa B, sustituyendo 2-cloro-5-ciclopropilpirimidina por 2-cloro-5-propilpirimidina, con la excepción de que el sólido en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, EtOAc al 100 % en CH₂Cl₂ y después MeOH del 0 al 10 % en CH₂Cl₂). EM (IEN) 313 (M+H).

Etapa D. Ejemplo 230

El Ejemplo 230 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 173, Etapa E, sustituyendo 2-fluoro-4-yodobenzonitrilo (Matrix scientific) por 4-bromo-2-metil-1-(metilsulfonil)benceno, con la excepción de que la reacción se calentó en condiciones de microondas a 125 °C durante 30 min. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,14 (s, 2 H), 7,75 (dd, J = 8,28, 7,03 Hz, 1 H), 7,31 - 7,43 (m, 2 H), 7,21 (d, J = 7,78 Hz, 1 H), 6,07 (dd, J = 7,65, 2,64 Hz, 1 H), 5,99 (d, J = 2,51 Hz, 1 H), 4,52 - 4,62 (m, 1 H), 4,13 - 4,25 (m, 2 H), 3,56 - 3,71 (m, 2 H), 1,96 - 2,12 (m, 2 H), 1,78-1,91 (m, 2 H), 1,65- 1,78 (m, 1 H), 0,76 - 0,96 (m, 2 H), 0,57 - 0,76 (m, 2 H). EM (IEN) 432 (M+H).

EJEMPLO 231**Preparación de 4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(3-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona**

El Ejemplo 231 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 230, sustituyendo 4-bromo-2-fluoro-1-(metilsulfonil)benceno (preparado de acuerdo con el procedimiento descrito en la Etapa D del Ejemplo 173, sustituyendo 4-bromo-2-fluoro-1-yodobenceno por 4-bromo-1-yodo-2-metilbenceno) por 2-fluoro-4-yodobenzonitrilo en la Etapa D, con la excepción de que la reacción se calentó en condiciones de microondas a 160 °C durante 30 min. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,07 (s, 2 H), 8,02 (t, J = 7,91 Hz, 1 H), 7,37 (dd, J = 10,29, 1,76 Hz, 1 H), 7,30 (dd, J = 8,41, 1,88 Hz, 1 H), 7,15 (d, J = 7,78 Hz, 1 H), 6,01 (dd, J = 7,65, 2,64 Hz, 1 H), 5,93 (d, J = 2,51 Hz, 1 H), 4,43 - 4,56 (m, 1 H), 4,05 - 4,17 (m, 2 H), 3,50 - 3,62 (m, 2 H), 3,19 (s, 3 H), 1,89- 2,07 (m, 2 H), 1,70- 1,89 (m, 2 H), 1,60- 1,70 (m, 1 H), 0,68 - 0,92 (m, 2 H), 0,46-0,68 (m, 2 H). EM (IEN) 485 (M+H).

EJEMPLO 233**Preparación de 5-bromo-4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona, sal TFA**

Etapa A. Preparación de 3,5-dibromo-4-hidroxi-piridin-2(1H)-ona

A 4-hidroxi-piridin-2(1H)-ona (5,55 g, 50 mmol) se le añadió ácido bromhídrico acuoso al 48 % (50 ml, 921 mmol), produciendo una solución de color castaño pálido. Se añadió bromo (5,67 ml, 110 mmol), produciendo una solución de color ámbar. Después de 3 días se había formado un precipitado de color amarillo. A la reacción se le añadieron 300 ml de agua causando que se formara una suspensión espesa de color blanco, que se agitó durante 1 hora. La reacción se filtró y se lavó con 4 x 50 ml de agua, produciendo un producto (13,506 g, 1,81 mmol, rendimiento cuantitativo) en forma de un polvo de color blanco. EM (IEN) 190 (M+1).

Etapa B. Preparación de 5-bromo-4-hidroxi-piridin-2(1H)-ona

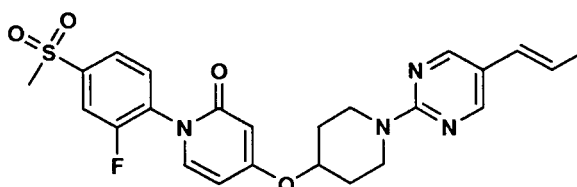
A 3,5-dibromo-4-hidroxi-piridin-2(1H)-ona (5,4 g, 20,08 mmol) en un matraz de recuperación de 200 ml se le añadió bromuro de hidrógeno, (50 ml, 442 mmol, acuoso al 48 %), produciendo una suspensión de color blanquecino. A la reacción se le añadió anilina (1,830 ml, 20,08 mmol), produciendo una suspensión de color castaño pálido y la mezcla se agitó a 60 °C durante 4 h. Se formó un precipitado de color blanco. Después de enfriar a temperatura ambiente, el sólido se filtró y se lavó con 25 ml de agua, produciendo un producto puro (2,071 g, 10,9 mmol, 54 %) en forma de un polvo de color castaño. La mezcla acuosa se ajustó a pH ~12 (papel de pH), usando 21 ml de NaOH acuoso al 50 %, causando que se formara un precipitado gelatinoso de color blanquecino. El precipitado se recogió y se lavó con agua, produciendo más cantidad de producto puro (1,1 g, 29 %). EM (IEN) 190 (M+H).

Etapa C. Preparación de 5-bromo-4-hidroxi-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona

El intermedio se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 221, sustituyendo 5-bromo-4-hidroxi-piridin-2(1H)-ona por 4-hidroxi-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-carbonitrilo en la Etapa A. EM (IEN) 345 (M+H).

Etapa D. Ejemplo 233

El Ejemplo 233 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 221, sustituyendo 5-bromo-4-hidroxi-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona por 4-hidroxi-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-6-oxo-1,6-dihidro-piridin-3-carbonitrilo en la Etapa B. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δppm 8,36 (s, 2 H), 8,11 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,48 - 7,70 (m, 3 H), 6,55 (s, 1 H), 4,88 (s, 1 H), 4,28 (d, J = 113,75 Hz, 2 H), 3,92 (t, J = 10,17 Hz, 2 H), 3,11 (s, 3 H), 2,06 - 2,25 (m, 4 H), 1,77 - 1,92 (m, 1 H), 1,02 - 1,15 (m, 2 H), 0,66 - 0,78 (m, 2 H). EM (IEN) 494 (M+H).

EJEMPLO 235**Preparación de (E)-1-(2-fluoro-4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-(prop-1-enil)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona****Etapa A. Preparación de (E)-2-cloro-5-(prop-1-enil)pirimidina**

A 5-bromo-2-cloropirimidina (2,027 g, 10,48 mmol), ácido (E)-prop-1-enilborónico (1,350 g, 15,72 mmol), PdCl₂(dppf)-CH₂Cl₂ (0,428 g, 0,524 mmol) y carbonato potásico (4,35 g, 31,4 mmol) en tolueno (20 ml) y agua (0,5 ml) se les burbujeó nitrógeno subyacente durante 1 minuto y después se pusieron en un baño de aceite a 90 °C durante 5 horas. Se añadieron 200 ml de EtOAc y después la reacción se lavó con 3 x 200 ml de agua, se secó con MgSO₄, se filtró y se concentró, dando 1,53 g de sólidos de color pardo. Estos se purificaron por cromatografía ultrarrápida (EtOAc al 5 % en hexanos) produciendo un producto (681 mg) en forma de un sólido de color blanquecino. EM (IEN) 155,7 (M+1).

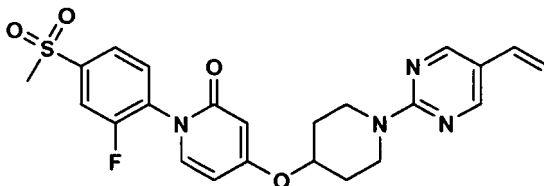
Etapa B. Preparación de (E)-1-(5-(prop-1-enil)pirimidin-2-il)piperidin-4-ol

Usando (E)-2-cloro-5-(prop-1-enil)pirimidina (Ej. 235, Etapa A), el (E)-1-(5-(prop-1-enil)pirimidin-2-il)piperidin-4-ol se preparó como se ha descrito en el Ejemplo 142, Etapa A. EM (IEN) 220,2 (M+1).

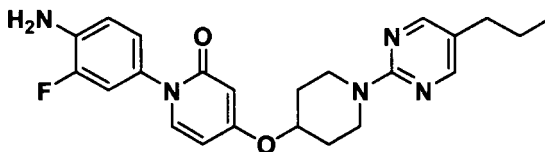
Etapa C. Preparación de Ejemplo 235

A 1-(2-fluoro-4-(metilsulfonyl)fenil)-4-hidroxi-piridin-2(1H)-ona (28 mg, 0,099 mmol) del Ejemplo 142, Etapa D, (E)-1-(5-(prop-1-enil)pirimidin-2-il)piperidin-4-ol (26,0 mg, 0,119 mmol) y trifetilfosfina (33,7 mg, 0,128 mmol) se le añadió THF (0,5 ml). A esta suspensión de color blanco se le añadió azodicarboxilato de dietilo (0,020 ml, 0,128 mmol) produciendo una solución de color amarillo. Se formó un precipitado de color castaño pálido en 135 minutos.

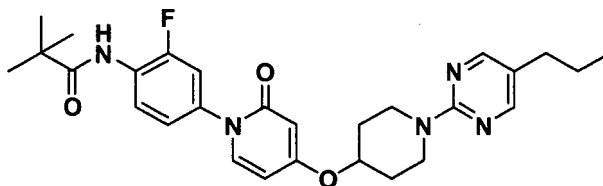
Después de 230 minutos, se añadieron 2 ml de éter. La reacción se filtró y después se lavó con 3 x 1 ml de éter, dando el Ejemplo 235 (24 mg, 0,049 mmol, 49 %) en forma de un sólido de color blanquecino. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 1,81 -1,86 (m, 1 H) 1,88 (d, J = 6,60 Hz, 4 H) 2,08 (ddd, J = 13,06, 3,71, 3,57 Hz, 2 H) 3,12 (s, 3 H) 3,64 - 3,73 (m, 2 H) 4,16 - 4,24 (m, 2 H) 4,56 - 4,62 (m, 1 H) 6,02 (d, J = 2,20 Hz, 1 H) 6,06 - 6,14 (m, 2 H) 6,20 (d, 1 H) 7,13 (d, J = 7,15 Hz, 1 H) 7,64 (t, J = 7,70 Hz, 1 H) 7,80 - 7,93 (m, 2 H) 8,32 (s, 2 H). EM (IEN) 485,2 (M+1).

EJEMPLO 236**Preparación de (Z)-1-(2-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(5-(prop-1-enil)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona**

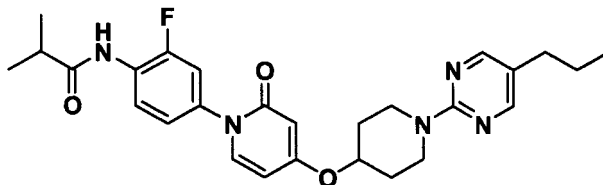
- 10 El ejemplo 236 se preparó usando la secuencia descrita para el Ejemplo 235 y sustituyendo ácido (Z)-prop-1-enilborónico por ácido (E)-prop-1-enilborónico en la Etapa A. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 1,77 - 1,97 (m, 3 H) 2,04 - 2,17 (m, 1 H) 3,12 (s, 3 H) 3,49 (c, J = 6,78 Hz, 1 H) 3,63 - 3,80 (m, 1 H) 4,11 - 4,30 (m, 1 H) 4,60 (ddd, J = 7,29, 3,85, 3,71 Hz, 1 H) 5,79 (dc, J = 11,55, 7,15 Hz, 1 H) 6,03 (d, J = 2,20 Hz, 1 H) 6,09 (dd, J = 7,70, 2,75 Hz, 1 H) 6,18 (d, J = 11,55 Hz, 1 H) 7,14 (d, J = 7,70 Hz, 1 H) 7,64 (t, J = 7,70 Hz, 1 H) 7,79 - 7,95 (m, 1 H) 8,33 (s, 1 H). EM (IEN) 485,2 (M+1).

Preparación de 1-(4-amino-3-fluorofenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona

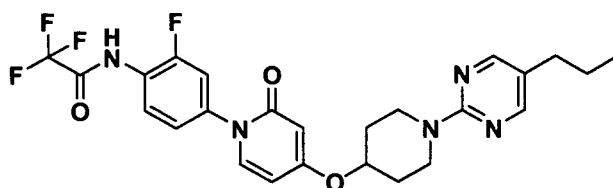
- 20 El Ejemplo 238 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 173, sustituyendo 2-fluoro-4-yodoanilina (Aldrich) por 4-bromo-2-metil-1-(metilsulfonil)benceno en la Etapa E, con la excepción de que la reacción se calentó en condiciones de microondas a 100 °C durante 30 min y después a 130 °C durante 30 min. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,18 (s, 2 H), 7,20 (d, J = 7,53 Hz, 1 H), 7,07 (dd, J = 11,29, 2,26 Hz, 1 H), 6,92 - 6,99 (m, 1 H), 6,80 - 6,88 (m, 1 H), 6,01 (d, J = 2,51 Hz, 1 H), 5,97 (dd, J = 7,53, 2,51 Hz, 1 H), 4,51 - 4,62 (m, 1 H), 4,15 - 4,28 (m, 2 H), 3,88 (s, 2 H), 3,57 - 3,69 (m, 2 H), 2,42 (t, J = 7,53 Hz, 2 H), 1,97-2,18 (m, 2 H), 1,77- 1,97 (m, 2 H), 1,53-1,66 (m, 2 H), 0,96 (t, J = 7,28 Hz, 3 H). EM (IEN) 424 (M+H).

EJEMPLO 239**Preparación de N-(2-fluoro-4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)fenil)pivalamida**

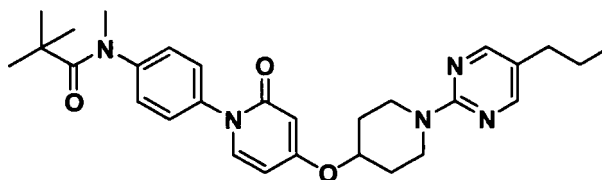
- 30 El Ejemplo 239 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 208, sustituyendo 1-(4-amino-3-fluorofenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona por 1-(4-aminofenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona y sustituyendo cloruro de pivaloilo (Aldrich) por cloruro de isobutirilo, con la excepción de que el sólido en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, EtOAc del 0 al 100 % en CH₂Cl₂). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,51 (t, J = 8,66 Hz, 1 H), 8,19 (s, 2 H), 7,68 (d, J = 3,51 Hz, 1 H), 7,25 - 7,30 (m, 1 H), 7,17 - 7,25 (m, 1 H), 7,12 (d, J = 8,78 Hz, 1 H), 5,96 - 6,06 (m, 2 H), 4,51 - 4,63 (m, 1 H), 4,15 - 4,26 (m, 2 H), 3,59 - 3,69 (m, 2 H), 2,43 (t, J = 7,53 Hz, 2 H), 1,97-2,15 (m, 2 H), 1,79 - 1,97 (m, 2 H), 1,54 - 1,65 (m, 2 H), 1,36 (s, 9 H), 0,96 (t, J = 7,28 Hz, 3 H). EM (IEN) 508 (M+H).

EJEMPLO 240**Preparación de N-(2-fluoro-4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)fenil)isobutiramida**

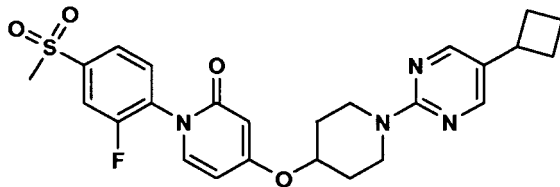
- 5 El Ejemplo 240 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 208, sustituyendo 1-(4-amino-3-fluorofenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona por 1-(4-aminofenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, con la excepción de que el sólido en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, EtOAc del 0 al 100 % en CH₂Cl₂). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,54 (t, J = 8,66 Hz, 1 H), 8,43 (s, 2 H), 7,46 (d, J = 3,26 Hz, 1 H), 7,32 (d, J = 7,53 Hz, 1 H), 7,25 (dd, J = 11,42, 2,38 Hz, 1 H), 7,12 (d, J = 8,78 Hz, 1 H), 6,39 (d, J = 2,51 Hz, 1 H), 6,18 (dd, J = 7,65, 2,64 Hz, 1 H), 4,67 - 4,77 (m, 1 H), 4,05 - 4,18 (m, 2 H), 3,93 - 4,05 (m, 2 H), 2,57 - 2,70 (m, 1 H), 2,53 (t, J = 7,53 Hz, 2 H), 2,10-2,21 (m, 2 H), 1,97-2,10 (m, 2 H), 1,59-1,71 (m, 2 H), 1,31 (d, J = 7,03 Hz, 6 H), 1,00 (t, J = 7,28 Hz, 3 H). EM (IEN) 494 (M+H).

EJEMPLO 241**Preparación de 2,2,2-trifluoro-N-(2-fluoro-4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)fenil)acetamida**

- 15 El Ejemplo 241 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 239, sustituyendo 2,2,2-anhídrido trifluoroacético (Aldrich) por cloruro de pivaloilo. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,29 - 8,42 (m, 2 H), 8,19 (s, 2 H), 7,36 (dd, J = 11,17, 2,38 Hz, 1 H), 7,16 - 7,25 (m, 2 H), 6,05 (dd, J = 7,65, 2,64 Hz, 1 H), 6,02 (d, J = 2,51 Hz, 1 H), 4,53-4,65 (m, 1 H), 4,15-4,26 (m, 2 H), 3,60-3,71 (m, 2 H), 2,43 (t, J = 7,53 Hz, 2 H), 2,00-2,15 (m, 2 H), 1,75- 1,98 (m, 2 H), 1,52 - 1,66 (m, 2 H), 0,96 (t, J = 7,40 Hz, 3 H). EM (IEN) 520 (M+H).

EJEMPLO 242**Preparación de N-metil-N-(4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)fenil)pivalamida**

- 25 A una suspensión en agitación de hidruro sódico (9,1 mg, 0,23 mmol), N-(4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)fenil)pivalamida (15 mg, 0,030 mmol) en DMF (2 ml) se le añadió yoduro de metilo yoduro (10 ml, 0,16 mmol). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 h. La reacción se interrumpió con H₂O y se extrajo con EtOAc. La fase orgánica se concentró al vacío dando un sólido de color blanco. El sólido se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, EtOAc del 0 al 100 % en CH₂Cl₂), produciendo 10 mg del producto deseado en forma de un sólido de color blanco. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,19 (s, 2 H), 7,39 - 7,48 (m, 2 H), 7,32 - 7,39 (m, 2 H), 7,26 (d, J = 2,01 Hz, 1 H), 5,98 - 6,09 (m, 2 H), 4,55-4,64 (m, 1 H), 4,16-4,28 (m, 2 H), 3,59 - 3,71 (m, 2 H), 3,27 (s, 3 H), 2,43 (t, J = 7,40 Hz, 2 H), 1,98 - 2,22 (m, 2 H), 1,74 - 1,98 (m, 2 H), 1,53 - 1,66 (m, 2 H), 1,12 (s, 9 H), 0,96 (t, J = 7,28 Hz, 3 H). EM (IEN) 504 (M+H).

EJEMPLO 243**Preparación de 4-(1-(5-ciclobutilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(2-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona****5 Etapa A. Preparación de 2-cloro-5-ciclobutilpirimidina**

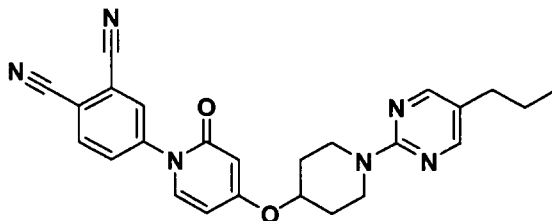
En un matraz de recuperación de 100 ml que contenía 5-bromo-2-cloropirimidina (816 mg, 4,22 mmol) se aplicó vacío y después se puso en una atmósfera de nitrógeno. Al matraz se le añadió diclorometano (3 ml), PdCl₂(dppf)-CH₂Cl₂ (172 mg, 0,211 mmol) y después bromuro de ciclobutilcinc (II) (8,44 ml, 4,22 mmol, 1,3 M en THF) durante 1-2 minutos. La reacción se interrumpió a las 2 horas con 20 ml de NH₄Cl acuoso saturado y 50 ml de EtOAc. La fase orgánica se lavó con 20 ml de cada uno de NaHCO₃ acuoso saturado y después NaCl, se secó con MgSO₄, se filtró y se concentró dando 0,88 g de un aceite de color amarillo que contenía algunos sólidos. Éste se purificó por cromatografía ultrarrápida (EtOAc al 5-10 % en hexanos), produciendo un producto (253 mg, 1,50 mmol, 36 %) en forma de un líquido de color amarillo ligeramente pálido con alguna cantidad pequeña de material cristalino. EM (IEN) 169,1 (M+1).

15 Etapa B. Preparación de 1-(5-ciclobutilpirimidin-2-il)piperidin-4-ol

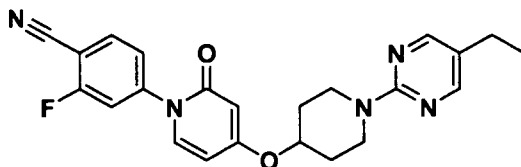
Este material se preparó como se ha descrito en el Ejemplo 142, Etapa A, sustituyendo 2-cloro-5-ciclobutilpirimidina por 2-cloro-5-propilpirimidina. EM (IEN) 234,2 (M+1).

Etapa C. Preparación del Ejemplo 243

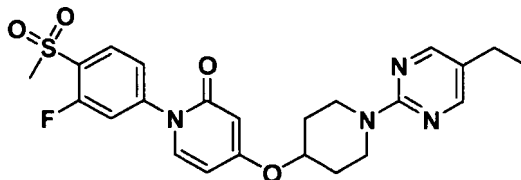
A 1-(2-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)-4-hidroxipiridin-2(1 H)-ona (56,7 mg, 0,20 mmol), 1-(5-ciclobutilpirimidin-2-il)piperidin-4-ol (56,0 mg, 0,240 mmol) y trifetilfosfina (68,2 mg, 0,260 mmol), se le añadió THF (1 ml), produciendo una suspensión de color blanco y después se añadió diazene-1,2-dicarboxilato de (E)-dietilo (0,041 ml, 0,260 mmol) que condujo a la disolución completa de los sólidos y produjo una solución de color amarillo en 1-2 minutos. Después de 55 minutos, siendo la reacción todavía una solución transparente de color amarillo claro, se añadieron 5 ml de éter causando que se formara un precipitado de color blanquecino. Se filtró después de agitar durante 5 minutos y se lavó con 4 x 1 ml de éter, produciendo el Ejemplo 243 (74 mg, 0,145 mmol, 73 %) en forma de un polvo blanquecino. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 1,21 (t, J = 7,03 Hz, 2 H) 1,75- 1,95 (m, 3 H) 1,96-2,18 (m, 5 H) 2,25-2,40 (m, 2 H) 3,12 (s, 3 H) 3,38 (t, J = 8,57 Hz, 1 H) 3,48 (c, J = 7,03 Hz, 1 H) 3,58-3,70 (m, 2 H) 4,21 (ddd, J = 13,51, 6,92, 3,73 Hz, 2 H) 4,45 - 4,69 (m, 1 H) 4,58 (ddd, J = 7,58, 3,95, 3,84 Hz, 1 H) 6,02 (d, J = 2,64 Hz, 1 H) 6,08 (dd, J = 7,91, 2,64 Hz, 1 H) 7,13(d, J = 7,47 Hz, 1 H) 7,51 - 7,70 (m, 1 H) 7,80 - 7,93 (m, 2 H) 8,23 (s, 2 H). EM (IEN) 499,2 (M+1).

EJEMPLO 244**Preparación de 4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)ftalonitrilo**

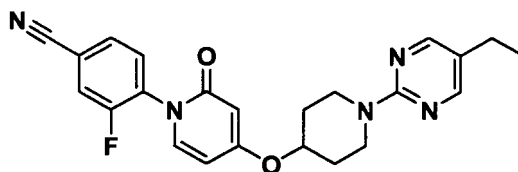
El Ejemplo 244 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 173, sustituyendo 4-yodoftalonitrilo (Aldrich) por 4-bromo-2-metil-1-(metilsulfonil)benzoceno en la Etapa E, con la excepción de que la reacción se calentó en condiciones de microondas a 140 °C durante 30 min. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,19 (s, 2 H), 7,92 - 8,00 (m, 2 H), 7,84 (dd, J = 8,53, 2,01 Hz, 1 H), 7,22 (d, J = 7,53 Hz, 1 H), 6,13 (dd, J = 7,78, 2,51 Hz, 1 H), 6,01 (d, J = 2,51 Hz, 1 H), 4,55 - 4,65 (m, 1 H), 4,16-4,27 (m, 2 H), 3,60-3,71 (m, 2 H), 2,43 (t, J = 7,53 Hz, 2 H), 1,98-2,15 (m, 2 H), 1,81 - 1,98 (m, 2 H), 1,54-1,66 (m, 2 H), 0,96 (t, J = 7,28 Hz, 3 H). EM (IEN) 441 (M+H).

EJEMPLO 245**Preparación de 4-(4-(1-(5-etilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-2-oxopiridin-1(2H)-il)-2-fluorobenzonitrilo**

5 El Ejemplo 245 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 230, sustituyendo 2-cloro-5-etilpirimidina (Aldrich) por 2-cloro-5-ciclopropilpirimidina en la Etapa C. En la etapa D, la reacción se calentó en condiciones de microondas a 140 °C durante 30 min. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,20 (s, 2 H) 7,76 (dd, J = 8,16, 6,90 Hz, 1 H) 7,32 - 7,42 (m, 2 H) 7,21 (d, J = 7,78 Hz, 1 H) 6,07 (dd, J = 7,65, 2,64 Hz, 1 H) 6,00 (d, J = 2,76 Hz, 1 H) 4,53 - 4,62 (m, 1 H) 4,14 - 4,26 (m, 2 H) 3,58 - 3,70 (m, 2 H) 2,49 (c, J = 7,70 Hz, 2 H) 1,97 - 2,14 (m, 2 H) 1,76 - 1,97 (m, 2 H) 1,21 (t, J = 7,53 Hz, 3 H). EM (IEN) 420 (M+H).

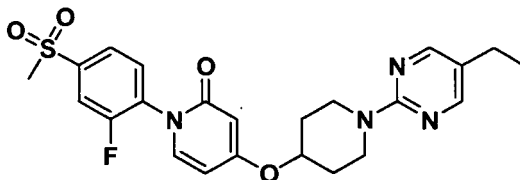
10 EJEMPLO 246**Preparación de 4-(1-(5-etilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(3-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona**

15 El Ejemplo 246 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 230, sustituyendo 2-cloro-5-etilpirimidina (Aldrich) por 2-cloro-5-ciclopropilpirimidina en la Etapa C y sustituyendo 4-bromo-2-fluoro-1-(metilsulfonil)benceno (preparado de acuerdo con el procedimiento descrito en la Etapa D del Ejemplo 173 sustituyendo 4-bromo-2-fluoro-1-yodobenceno por 4-bromo-1-yodo-2-metilbenceno) por 2-fluoro-4-yodobenzonitrilo en la Etapa D, con la excepción de que la reacción se calentó en condiciones de microondas a 160 °C durante 30 min. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,21 (s, 2 H), 8,05 - 8,17 (m, 1 H), 7,46 (dd, J = 10,29, 1,76 Hz, 1 H), 7,38 (dd, J = 8,28, 2,01 Hz, 1 H), 7,23 (d, J = 7,78 Hz, 1 H), 6,10 (dd, J = 7,78, 2,51 Hz, 1 H), 6,02 (d, J = 2,51 Hz, 1 H), 4,54 - 4,64 (m, 1 H), 4,16 - 4,27 (m, 2 H), 3,60 - 3,71 (m, 2 H), 3,27 (s, 3 H), 2,50 (c, J = 7,53 Hz, 2 H), 1,98-2,16 (m, 2 H), 1,80- 1,98 (m, 2 H), 1,22 (t, J = 7,65 Hz, 3 H). EM (IEN) 473 (M+H).

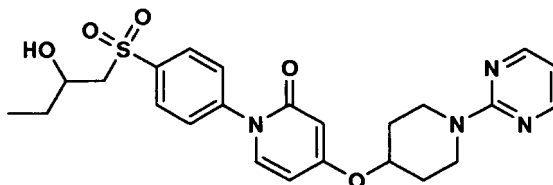
EJEMPLO 247**Preparación de 4-(4-(1-(5-etilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-2-oxopiridin-1(2H)-il)-3-fluorobenzonitrilo**

25 El Ejemplo 247 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 190, sustituyendo 2-cloro-5-etilpirimidina (Aldrich) por 2-cloro-5-ciclopropilpirimidina, con la excepción de que reacción se agitó a 120 °C durante 6 h. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,21 (s, 2 H), 7,52 - 7,63 (m, 3 H), 7,12 (dd, J = 7,78, 1,00 Hz, 1 H), 6,08 (dd, J = 7,78, 2,51 Hz, 1 H), 6,02 (d, J = 2,51 Hz, 1 H), 4,54 - 4,64 (m, 1 H), 4,17 - 4,26 (m, 2 H), 3,60 - 3,71 (m, 2 H), 2,50 (c, J = 7,61 Hz, 2 H), 2,04 - 2,16 (m, 2 H), 1,79- 1,93 (m, 2 H), 1,22 (t, J = 7,65 Hz, 3 H). EM (IEN) 420 (M+H).

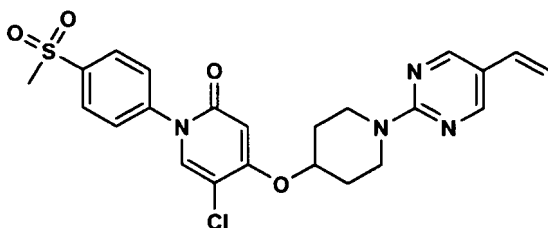
30

EJEMPLO 248**Preparación de 4-(1-(5-etilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(2-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona**

5 Un suspensión de 4-(1-(5-etilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona (127 mg, 0,424 mmol, preparada de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 230, Etapa C, sustituyendo 2-cloro-5-etilpirimidina (Aldrich) por 2-cloro-5-ciclopropilpirimidina), hidruro sódico (60 % en peso, aceite mineral, 21 mg, 0,51 mmol) y DMF (5 ml) se purgó con argón y después se agitó a temperatura ambiente durante 1 h. A la reacción se le añadió 1,2-difluoro-4-(metilsulfonil)benceno (90 mg, 0,47 mmol, Matrix Scientific) y después se calentó a 110 °C durante 1 h. La mezcla resultante se inactivó con H₂O y se extrajo con EtOAc. La fase orgánica se concentró al vacío dando un sólido de color amarillo. El sólido se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, EtOAc del 0 al 100 % en CH₂Cl₂), produciendo 91 mg del producto deseado en forma de un sólido de color blanquecino. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,20 (s, 2 H), 7,83-7,91 (m, 2 H), 7,64 (dd, J = 8,53, 6,78 Hz, 1 H), 7,13 (dd, J = 7,53, 1,00 Hz, 1 H), 6,08 (dd, J = 7,65, 2,64 Hz, 1 H), 6,03 (d, J = 2,51 Hz, 1 H), 4,54 - 4,63 (m, 1 H), 4,16 - 4,27 (m, 2 H), 3,60 - 3,70 (m, 2 H), 3,12 (s, 3 H), 2,49 (c, J = 7,53 Hz, 2 H), 1,97 - 2,15 (m, 2 H), 1,78 - 1,97 (m, 2 H), 1,21 (t, J = 7,53 Hz, 3 H). EM (IEN) 473 (M+H).

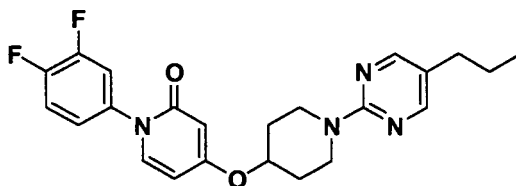
EJEMPLO 249**Preparación de 1-(4-(2-hidroxibutilsulfonil)fenil)-4-(1-(pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA**

20 Una suspensión de (metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona (104 mg, 0,206 mmol) en THF (12 ml) se enfrió a -78 °C y se añadió t-butil-litio (0,242 ml, 0,411 mmol, 1,7 M en pentano). La suspensión fina de color amarillo pálido se volvió mucho más espesa. Después de 30 minutos, se añadió propionaldehído (0,030 ml, 0,411 mmol) y después se retiró el baño de refrigeración. La reacción se interrumpió en 10 minutos con 20 ml de NH₄Cl acuoso saturado y después se extrajo con 30 ml de CH₂Cl₂. La fase orgánica se secó con MgSO₄, se filtró y se concentró, dando 102 mg de sólidos de color castaño-amarillo. Este material se purificó por HPLC preparativa (C 18, MeOH al 10-90 % en agua que contenía TFA al 0,1 %), dando el Ejemplo 249 (15 mg, 0,028 mmol, 14 %) en forma de un aceite de color amarillo pálido. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,82 - 0,94 (m, 3 H) 1,41 -1,58 (m, 2 H) 1,76- 1,96 (m, 2 H) 1,93- 2,15 (m, 2 H) 3,13-3,40 (m, 6 H) 3,64- 3,80 (m, 2 H) 3,95-4,18 (m, 2 H) 4,48 - 4,71 (m, 1 H) 6,00 (d, J = 2,20 Hz, 1 H) 6,05 - 6,17 (m, 1 H) 6,54 (t, J = 4,83 Hz, 1 H) 7,25 (d, J = 7,91 Hz, 2 H) 7,55 (d, J = 8,35 Hz, 2 H) 8,03 (d, J = 8,79 Hz, 2 H) 8,33 (d, J = 4,83 Hz, 1 H). EM (IEN) 485,2 (M+1).

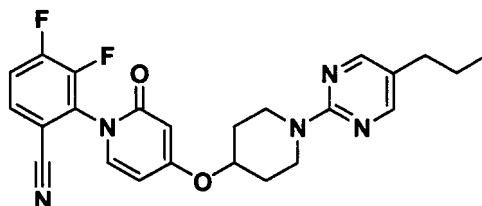
EJEMPLO 250**Preparación de (Z)-5-cloro-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(5-(prop-1-enil)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA**

35 A una mezcla de 5-cloro-4-hidroxi-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona (35 mg, 0,117 mmol), (Z)-1-(5-(prop-1-enil)pirimidin-2-il)piperidin-4-ol (30,7 mg, 0,140 mmol, preparada como se ha descrito en el Ejemplo 236) y

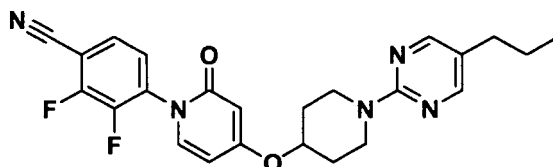
5 trifenilfosfina (39,8 mg, 0,152 mmol) en THF (2 ml), se le añadió lentamente diazene-1,2-dicarboxilato de (E)-dietilo (0,024 ml, 0,125 mmol). La mezcla se agitó a ta durante 16 h. A la mezcla de reacción se le añadió éter dietílico (10 ml). Se recogió un precipitado y se lavó con éter dietílico (2 x), dando Ejemplo 250 (5 mg, 8,55 %) en forma de un sólido de color blanco. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,31 - 8,44 (m, 2 H), 8,09 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,63 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,43 (s, 1 H), 6,1 (d, J = 11,55 Hz, 1 H), 6,02 - 6,10 (m, 1 H), 5,81 - 5,93 (m, 1 H), 4,74 (s a, 1 H), 3,98 - 4,11 (m, 4H), 3,49 (s, 3 H), 3,09 (s, 3 H), 2,07 (s a, 4 H). EM (IEN) 501 (M+H).

EJEMPLO 251**Preparación de 1-(3,4-difluorofenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona**

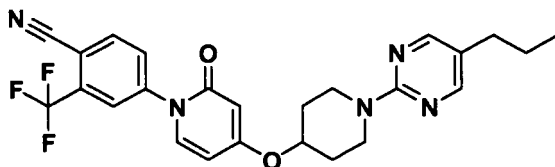
10 El Ejemplo 251 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 244, sustituyendo 1,2-difluoro-4-yodobenceno (Matrix Scientific) por 4-yodoftalonitrilo. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,19 (s, 2 H), 7,29 - 7,33 (m, 1 H), 7,24-7,28 (m, 1 H), 7,20 (d, J = 7,28 Hz, 1H), 7,13(d, J = 8,03 Hz, 1 H), 5,88 - 6,18 (m, 2 H), 4,49 - 4,68 (m, 1 H), 4,09 - 4,32 (m, 2 H), 3,48 - 3,77 (m, 2 H), 2,43 (t, J = 7,40 Hz, 2 H), 2,00 - 2,23 (m, 2 H), 1,75 - 1,95 (m, 2 H), 1,47 -1,70 (m, 2 H), 0,96 (t, J = 7,28 Hz, 3 H). EM (IEN) 427 (M+H).

EJEMPLO 252**Preparación de 3,4-difluoro-2-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)benzonitrilo**

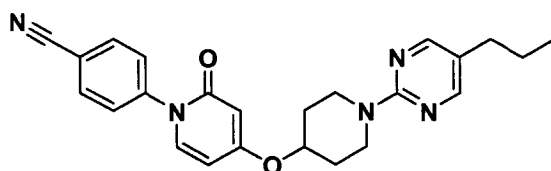
20 El Ejemplo 252 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 248, sustituyendo 4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona (preparada de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 173, Etapa C) por 4-(1-(5-etilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona y sustituyendo 2,3,4-trifluorobenzonitrilo (Oakwood) por 1,2-difluoro-4-(metilsulfonil)benceno. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,10 (s, 2 H), 7,43 - 7,60 (m, 1 H), 7,27 - 7,43 (m, 1 H), 7,02 (d, J = 7,78 Hz, 1 H), 6,05 (dd, J = 7,65, 2,64 Hz, 1 H), 5,96 (d, J = 2,51 Hz, 1 H), 4,43 - 4,60 (m, 1 H), 4,08 - 4,24 (m, 2 H), 3,49 - 3,66 (m, 2 H), 2,34 (t, J = 7,53 Hz, 2 H), 1,99 - 2,08 (m, 2 H), 1,71 - 1,88 (m, 2 H), 1,43 -1,59 (m, 2 H), 0,87 (t, J = 7,28 Hz, 3 H). EM (IEN) 452 (M+H).

EJEMPLO 253**Preparación de 2,3-difluoro-4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)benzonitrilo**

30 El Ejemplo 253 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 248, sustituyendo 4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona (preparada de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 173, Etapa C) por 4-(1-(5-etilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona y sustituyendo 2,3,4-trifluorobenzonitrilo (Oakwood) por 1,2-difluoro-4-(metilsulfonil)benceno. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,10 (s, 2 H), 7,35 - 7,53 (m, 1 H), 7,21 - 7,35 (m, 1 H), 7,03 (d, J = 7,03 Hz, 1 H), 6,01 (dd, J = 7,65, 2,64 Hz, 1 H), 5,93 (d, J = 2,51 Hz, 1 H), 4,43 - 4,54 (m, 1 H), 4,05-4,19 (m, 2 H), 3,50- 3,66 (m, 2 H), 2,34 (t, J = 7,53 Hz, 2 H), 1,93-2,11 (m, 2 H), 1,72- 1,83 (m, 2 H), 1,42-1,56 (m, 2 H), 0,87 (t, J = 7,28 Hz, 3 H). EM (IEN) 452 (M+H).

EJEMPLO 254**Preparación de 4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)-2-(trifluorometil)benzonitrilo**

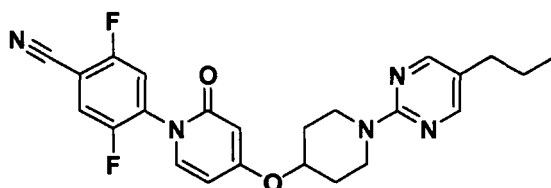
- 5 El Ejemplo 254 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 244, sustituyendo 4-yodo-2-(trifluorometil)benzonitrilo (Aldrich) por 4-yodofalocianitrilo. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,19 (s, 2 H), 7,98 (d, J = 8,28 Hz, 1 H), 7,88 (d, J = 2,01 Hz, 1 H), 7,80 (dd, J = 8,28, 2,01 Hz, 1 H), 7,24 (d, J = 7,78 Hz, 1 H), 6,12 (dd, J = 7,65, 2,64 Hz, 1 H), 6,02 (d, J = 2,51 Hz, 1 H), 4,55 - 4,65 (m, 1 H), 4,14 - 4,28 (m, 2 H), 3,60 - 3,73 (m, 2 H), 2,43 (t, J = 7,53 Hz, 2 H), 2,05 - 2,15 (m, 2 H), 1,80 - 1,93 (m, 2 H), 1,53 - 1,66 (m, 2 H), 0,96 (t, J = 7,28 Hz, 3 H). EM (IEN) 484 (M+H).

EJEMPLO 255**Preparación de 4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)benzonitrilo**

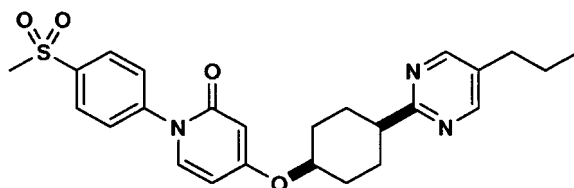
- 15 El Ejemplo 255 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 244, sustituyendo 4-yodobenzonitrilo (Transworld) por 4-yodofalocianitrilo. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,19 (s, 2 H), 7,77 - 7,83 (m, 2 H), 7,53 - 7,59 (m, 2 H), 7,23 (d, J = 7,53 Hz, 1 H), 6,07 (dd, J = 7,65, 2,64 Hz, 1 H), 6,02 (d, J = 2,51 Hz, 1 H), 4,54 - 4,64 (m, 1 H), 4,16 - 4,28 (m, 2 H), 3,59 - 3,70 (m, 2 H), 2,43 (t, J = 7,53 Hz, 2 H), 1,98 - 2,17 (m, 2 H), 1,78 - 1,98 (m, 2 H), 1,51 - 1,66 (m, 2 H), 0,96 (t, J = 7,40 Hz, 3 H). EM (IEN) 416 (M+H).

EJEMPLO 256

- 20 **Preparación de 2,5-difluoro-4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)benzonitrilo**



- 25 El Ejemplo 256 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 252, sustituyendo 2,4,5-trifluorobenzonitrilo (Aldrich) por 2,3,4-trifluorobenzonitrilo. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,13 (s, 2 H), 7,49 (dd, J = 8,25, 5,50 Hz, 1 H), 7,33 (dd, J = 8,25, 5,50 Hz, 1 H), 7,06 (d, J = 7,70 Hz, 1 H), 6,03 (dd, J = 7,70, 2,20 Hz, 1 H), 5,96 (d, J = 2,75 Hz, 1 H), 4,48-4,59 (m, 1H), 4,10-4,20 (m, 2 H), 3,52- 3,69 (m, 2 H), 2,37 (t, J = 7,70 Hz, 2 H), 2,00- 2,09 (m, 2 H), 1,75 - 1,85 (m, 2 H), 1,45 - 1,59 (m, 2 H), 0,90 (t, J = 7,42 Hz, 3 H). EM (IEN) 452 (M+H).

EJEMPLO 257**Preparación de cis-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(4-(5-propilpirimidin-2-il)ciclohexiloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA**

Etapa A. Preparación de 2-((dimetilamino)metileno)pentanal

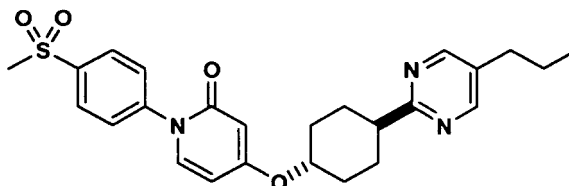
A una solución de oxiclورو de fósforo (2,330 ml, 25,00 mmol, Aldrich) en 1,2-dicloroetano (5,0 ml) a 0 °C se le añadió DMF (7,74 ml, 100 mmol, EMD) en 1,2-dicloroetano (10,0 ml) durante el transcurso de 10 min. La mezcla se agitó a 0 °C durante 20 min y después se calentó a temperatura ambiente. Después de agitar a temperatura ambiente durante 3 h, se añadió gota a gota valeraldehído (2,66 ml, 25,0 mmol, Aldrich) en 1,2-dicloroetano (5,0 ml) (5 min) y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 50 min y a 85 °C durante 50 min. La mezcla de reacción enfriada se vertió en una mezcla de hielo y K₂CO₃ (7,5 g) seguido de la adición de solución acuosa saturada de K₂CO₃ hasta que el pH de la mezcla fue aproximadamente 10. A la mezcla anterior, se le añadió dimetilamina (8,0 ml, solución en agua al 40 % en peso, Aldrich) y la mezcla de reacción se calentó a 80 °C durante 1 h, se enfrió y se evaporó a presión reducida para retirar 1,2-dicloroetano. Después, la mezcla resultante se calentó a 95 °C durante 1 h, se enfrió a temperatura ambiente y se extrajo con EtOAc (3 x). Los extractos combinados se lavaron con salmuera, se secaron (Na₂SO₄) y se concentraron al vacío. El residuo se retiró por destilación a presión reducida (0,13 KPa (1 torr) a 145-155 °C de baño de aceite), produciendo el compuesto del título (200 mg, 5,7 %) en forma de un aceite de color naranja. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,85 (s, 1 H), 6,48 (s, 1 H), 3,13 (s, 6 H), 2,30-2,45 (m, 2 H), 1,32- 1,53 (m, 2 H), 0,93 (t, J = 7,42 Hz, 3 H).

Etapa B. Ejemplo 257

El Ejemplo 257 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 214, sustituyendo 2-((dimetilamino)metileno)pentanal por (E)-3-(dimetilamino)acrilaldehído en la Etapa C. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,59 (s, 2 H), 8,08 (d, J = 8,61 Hz, 2 H), 7,64 (d, J = 8,42 Hz, 2 H), 7,24 (d, J = 7,69 Hz, 1 H), 6,16 (dd, J = 7,69, 2,38 Hz, 1 H), 6,05 (d, J = 2,38 Hz, 1 H), 4,67 (s a apar., 1 H), 3,11 (s, 3 H), 3,00 - 3,10 (m, 1 H), 2,60 (t, J = 7,60 Hz, 2 H), 2,07 - 2,29 (m, 4 H), 1,90 - 1,98 (m, 2 H), 1,82 (t, J = 13,37 Hz, 2 H), 1,63 - 1,75 (m, 2 H), 1,01 (t, J = 7,33 Hz, 3 H). EM (IEN) 468 (M+H).

EJEMPLO 258

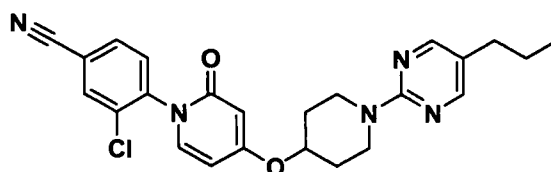
Preparación de trans-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(4-(5-propilpirimidin-2-il)ciclohexiloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA



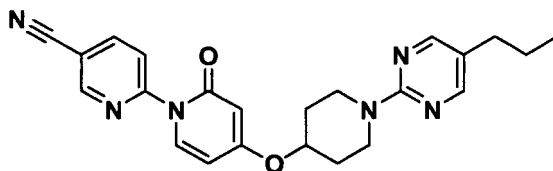
El ejemplo 258 se preparó como se ha descrito anteriormente en el Ejemplo 257 y se separó del isómero cis por HPLC preparativa, produciendo para producir el compuesto del título. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,57 (s, 2 H), 8,09 (d, J = 8,61 Hz, 2 H), 7,64 (d, J = 8,61 Hz, 2 H), 7,24 (d, J = 7,51 Hz, 1 H), 6,03 - 6,13 (m, 2 H), 4,30 - 4,44 (m, 1 H), 3,11 (s, 3 H), 2,88 - 3,06 (m, 1 H), 2,60 (t, J = 7,69 Hz, 2 H), 2,30 - 2,41 (m, 2 H), 2,24 - 2,36 (m, 2 H), 2,14 - 2,26 (m, 2 H), 1,78 - 1,92 (m, 2 H), 1,64 - 1,75 (m, 2 H), 1,01 (t, J = 7,33 Hz, 3 H). EM (IEN) 468 (M+H).

EJEMPLO 259

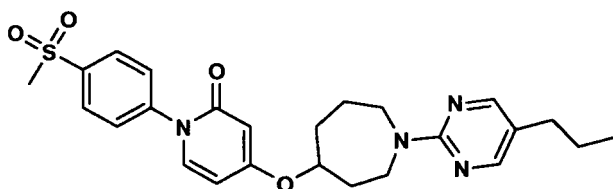
Preparación de 3-cloro-4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)benzonitrilo



El Ejemplo 259 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 252, sustituyendo 3-cloro-4-fluorobenzonitrilo (Aldrich) por 2,3,4-trifluorobenzonitrilo, con la excepción de que la reacción se calentó a 80 °C durante 3 h. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,19 (s, 2 H), 7,88 (d, J = 1,76 Hz, 1 H), 7,72 (dd, J = 8,16, 1,63 Hz, 1 H), 7,53 (d, J = 8,03 Hz, 1 H), 7,04 (d, J = 7,53 Hz, 1 H), 6,08 (dd, J = 7,78, 2,51 Hz, 1 H), 6,03 (d, J = 2,26 Hz, 1 H), 4,54 - 4,66 (m, 1 H), 4,13-4,32 (m, 2 H), 3,57 - 3,72 (m, 2 H), 2,43 (t, J = 7,53 Hz, 2 H), 2,05 - 2,19 (m, 2 H), 1,79 - 2,00 (m, 2 H), 1,53 - 1,67 (m, 2 H), 0,96 (t, J = 7,40 Hz, 3 H). EM (IEN) 450 (M+H).

EJEMPLO 260**Preparación de 6-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)nicotinonitrilo**

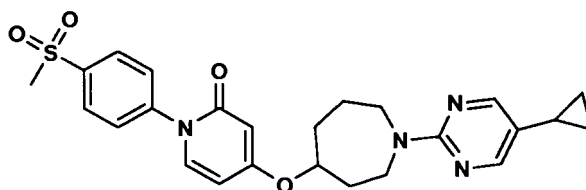
5 El Ejemplo 260 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 244, sustituyendo 6-bromonicotinonitrilo (Matrix Scientific) por 4-yodoftalonitrilo. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,82 (d, J = 1,76 Hz, 1 H), 8,35 (d, J = 8,78 Hz, 1 H), 8,19 (s, 2 H), 8,08 (dd, J = 8,66, 2,13 Hz, 1 H), 8,02 (d, J = 8,03 Hz, 1 H), 6,12 (dd, J = 8,03, 2,51 Hz, 1 H), 5,98 (d, J = 2,51 Hz, 1 H), 4,55 - 4,68 (m, 1 H), 4,14 - 4,28 (m, 2 H), 3,60 - 3,73 (m, 2 H), 2,43 (t, J = 7,53 Hz, 2 H), 1,99 - 2,18 (m, 2 H), 1,77 - 1,99 (m, 2 H), 1,51 - 1,66 (m, 2 H), 0,96 (t, J = 7,28 Hz, 3 H). EM (IEN) 417 (M+H).

10 EJEMPLO 261**Preparación de 1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)azepan-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA**

15 El Ejemplo 261 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 132, sustituyendo 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)azepano-1-carboxilato de terc-butilo (Ejemplo 6) por 4-(2-oxo-1-(piridin-3-il)-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo en la Etapa C. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,44 (s, 2 H), 8,08 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,24 (d, J = 7,15 Hz, 1 H), 6,01 - 6,08 (m, 2 H), 4,55 - 4,61 (m, 1 H), 3,90-4,04 (m, 3 H), 3,77 - 3,88 (m, 1 H), 3,10 (s, 3 H), 2,46 - 2,56 (m, 2 H), 2,04 - 2,27 (m, 4 H), 1,84-2,01 (m, 2 H), 1,56 - 1,69 (m, 2 H), 0,98 (t, J = 7,15 Hz, 3 H). EM (IEN) 483 (M+H).

EJEMPLO 262

20 **Preparación de 4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)azepan-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona, sal TFA**

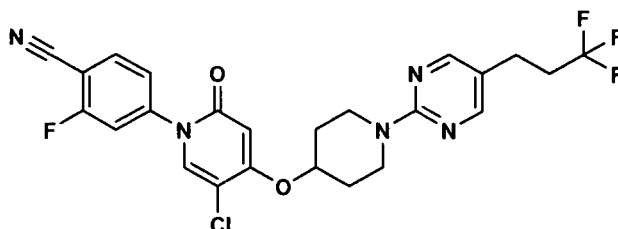


25 El Ejemplo 262 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 132, sustituyendo 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)azepano-1-carboxilato de terc-butilo por 4-(2-oxo-1-(piridin-3-il)-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo en la Etapa C y 2-cloro-5-ciclopropilpirimidina por 2-cloro-5-propilpirimidina en la Etapa D. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,40 (s, 2 H), 8,08 (d, J = 8,25 Hz, 2 H), 7,61 (d, J = 8,80 Hz, 2 H), 7,25-7,28 (m, 1 H), 6,13 (d, J = 2,20 Hz, 1 H), 6,06 (dd, J = 7,42, 2,47 Hz, 1 H), 4,55-4,63 (m, 1 H), 3,87-4,03 (m, 3 H), 3,78 - 3,88 (m, 1 H), 3,10 (s, 3 H), 2,03-2,28 (m, 4 H), 1,86 -2,00 (m, 2 H), 1,77 - 1,89 (m, 1 H), 1,02 - 1,07 (m, 2 H), 0,65 - 0,77 (m, 2 H). EM (IEN) 481 (M+H).

30

EJEMPLO 263

Preparación de 4-(5-cloro-2-oxo-4-(1-(5-(3,3,3-trifluoropropil)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)-2-fluorobenzonitrilo, sal TFA



5 **Etapa A. Preparación de 4-(5-cloro-4-hidroxi-2-oxopiridin-1(2H)-il)-2-fluorobenzonitrilo**

Una mezcla de 2-fluoro-4-yodobenzonitrilo (4000 mg, 16,19 mmol), 5-cloro-4-hidroxipiridin-2(1H)-ona (2357 mg, 16,19 mmol), 4,7-dimetoxi-1,10-fenantrolina (778 mg, 3,24 mmol), yoduro de cobre (I) (617 mg, 3,24 mmol) y carbonato potásico (4476 mg, 32,4 mmol) en DMSO (40 ml) se agitó a 140 °C en una atmósfera de N₂ durante 3 h. Después enfriar a ta, la mezcla de reacción se diluyó con H₂O (50 ml) y se añadió HCl 1 N para ajustar el pH a ~2 (papel de pH). La mezcla resultante se extrajo con EtOAc (400 ml, 2 x). Los extractos combinados se secaron (Na₂SO₄) y se evaporaron a presión reducida dando un aceite de color negro. El residuo se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, MeOH en CH₂Cl₂ del 0 al 7 %), dando una aceite de color pardo (3,2 g, 43,3 %). EM (IEN) 265 (M+H).

15 **Etapa B. Preparación de 4-(5-cloro-1-(4-ciano-3-fluorofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

El intermedio se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 221, sustituyendo 4-(5-cloro-4-hidroxi-2-oxopiridin-1(2H)-il)-2-fluorobenzonitrilo por 4-hidroxi-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-carbonitrilo y 4-(metilsulfoniloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo por metanosulfonato de 1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-ilo en la Etapa B. EM (IEN) 392 (M+H).

20 **Etapa C. Preparación de 4-(5-cloro-2-oxo-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)-2-fluorobenzonitrilo**

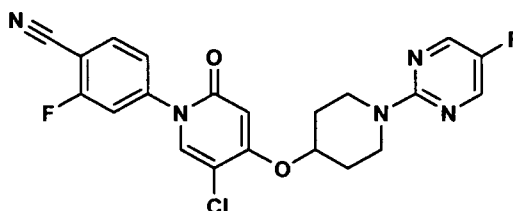
A una suspensión de 4-(5-cloro-1-(4-ciano-3-fluorofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (2,2 g, 4,18 mmol) en MeOH (15 ml) se le añadió cloruro de hidrógeno (4 M en 1,4-dioxano) (0,609 g, 16,70 mmol) y se agitó a ta. Después de agitar durante 6 h, el disolvente MeOH se evaporó y el material en bruto resultante se diluyó con EtOAc (50 ml). Después de añadir NaHCO₃ acuoso saturado para ajustar el pH > 7, la mezcla resultante se agitó vigorosamente durante 2 h. Las fases orgánicas se recogieron y la fase acuosa se extrajo de nuevo con EtOAc 2 x. Los extractos combinados se secaron (Na₂SO₄) y se evaporaron a presión reducida, dando un sólido de color pardo como un producto en bruto (1 g, 2,88 mmol). EM (IEN) 348 (M+H).

Etapa D. Ejemplo 263

Una mezcla de 4-(5-cloro-2-oxo-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)-2-fluorobenzonitrilo (50 mg, 0,144 mmol), 2-cloro-5-(3,3,3-trifluoropropil)pirimidina (60,6 mg, 0,288 mmol, preparada como se ha descrito en el Ejemplo 181) y carbonato potásico (59,6 mg, 0,431 mmol) en DMF (0,4 ml) se agitó a 90 °C en u vial cerrado durante 24 h. Después de enfriar a ta, la mezcla de reacción se diluyó con EtOAc (60 ml) y H₂O (40 ml). La fase acuosa se acidificó con HCl 1 N a pH = 2. El extracto orgánico se recogió, se secó sobre Na₂SO₄ y se evaporó, dando un aceite de color pardo. El aceite en bruto se purificó por HPLC preparativa (columna C₁₈; MeOH al 20-90 % en agua que contenía ácido trifluoroacético al 0,05 %), dando el Ejemplo 263 en forma de un sólido de color pardo (5 mg, 6,33 %). RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,50 (s, 2 H), 7,80 (t, J = 7,42 Hz, 1 H), 7,48 (s, 1 H), 7,36 (dd, J = 18,42, 8,52 Hz, 2 H), 6,41 (s, 1 H), 4,84 (s a, 1 H), 4,29 (d, J = 12,65 Hz, 2 H), 3,89 - 4,05 (m, 2 H), 2,79 - 2,92 (m, 2 H), 2,34 - 2,52 (m, 2 H), 2,16 (s a, 4 H). EM (IEN) 522 (M+H).

EJEMPLO 264

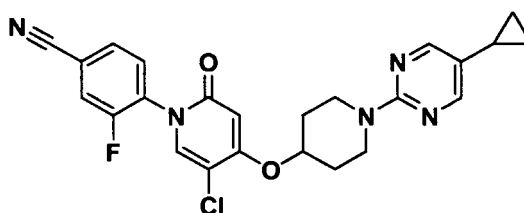
Preparación de 4-(5-cloro-4-(1-(5-fluoropirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-2-oxopiridin-1(2H)-il)-2-fluorobenzonitrilo, sal TFA



- 5 El ejemplo 264 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 263, sustituyendo 2-cloro-5-fluoropirimidina por 2-cloro-5-(3,3,3-trifluoropropil)pirimidina en la Etapa 4. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,24 (s, 2 H), 7,75 - 7,80 (m, 1 H), 7,42 (s, 1 H), 7,38 (d, J = 9,35 Hz, 1 H), 7,34 (d, J = 8,25 Hz, 1 H), 6,18 (s, 1 H), 4,67 - 4,73 (m, 1 H), 4,01 (td, J = 8,80, 3,85 Hz, 2 H), 3,85 - 3,93 (m, 2 H), 2,06 (dt, J = 8,80, 4,40 Hz, 2 H), 1,96 (td, 2 H). EM (IEN) 444 (M+H).

10 EJEMPLO 265

Preparación de 4-(5-cloro-4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-2-oxopiridin-1(2H)-il)-3-fluorobenzonitrilo

**Etapa A. Preparación de 5-cloro-4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona**

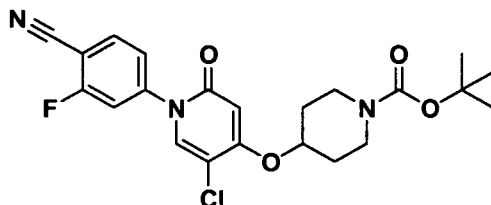
- 15 A una mezcla en agitación de 5-cloro-4-hidroxipiridin-2(1H)-ona (212 mg, 1,46 mmol), 1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-ol (320 mg, 1,459 mmol, preparado de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 173, Etapa A, sustituyendo 2-cloro-5-ciclopropilpirimidina por 2-cloro-5-propilpirimidina) y trifenilfosfina (574 mg, 2,19 mmol) en DMF (10 ml) a 0 °C se le añadió azodicarboxilato de diisopropilo (0,43 ml, 2,2 mmol). La reacción se agitó en una atmósfera de Ar a temperatura ambiente durante 2 días y después se añadió H₂O. La mezcla resultante se concentró al vacío, dando un aceite de color amarillo. El aceite se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, EtOAc del 0 al 100 % en CH₂Cl₂ y después SiO₂, MeOH del 0 al 10 % en CH₂Cl₂), produciendo 153 mg del producto deseado en forma de un sólido de color blanco. EM (IEN) 347 (M+H).

Etapa B. Ejemplo 265

- 25 El Ejemplo 265 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 252, sustituyendo 5-cloro-4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona por 4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona y sustituyendo 3,4-difluorobenzonitrilo (Aldrich) por 2,3,4-trifluorobenzonitrilo, con la excepción de que la reacción se calentó a 110 °C durante 3 días y después a 140 °C durante 5 h. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8,07 (s, 2 H), 7,42 - 7,60 (m, 3 H), 7,23 (s, 1 H), 5,99 (s, 1 H), 4,50 - 4,69 (m, 1 H), 3,93 - 4,04 (m, 2 H), 3,67 - 3,82 (m, 2 H), 1,93 - 2,07 (m, 2 H), 1,78 - 1,92 (m, 2 H), 1,61 - 1,72 (m, 1 H), 0,78 - 0,91 (m, 2 H), 0,47 - 0,61 (m, 2 H). EM (IEN) 30 466 (M+H).

EJEMPLO 267

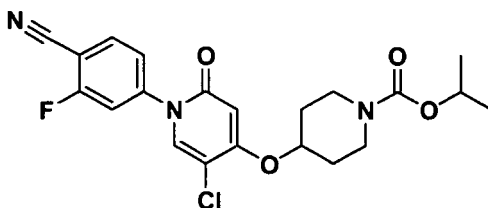
Preparación de 4-(5-cloro-1-(4-ciano-3-fluorofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo



- 5 El Ejemplo 267 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 173, Etapa C, sustituyendo 4-(5-cloro-4-hidroxi-2-oxopiridin-1(2H)-il)-2-fluorobenzonitrilo (preparado de acuerdo con el procedimiento descrito en la Etapa B del Ejemplo 263) por 4-hidroxipiridin-2(1H)-ona y sustituyendo 4-(metilsulfonilo)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (preparado de acuerdo con el procedimiento descrito en la Etapa C del Ejemplo 1) por metanosulfonato de 1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-ilo, con la excepción de que el producto en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, EtOAc del 0 al 100 % en CH₂Cl₂). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 7,77 (t, J = 7,53 Hz, 1 H), 7,37 - 7,46 (m, 2 H), 7,30 - 7,36 (m, 1 H), 6,00 (s, 1 H), 4,54-4,68 (m, 1 H), 3,58-3,71 (m, 2 H), 3,40 - 3,56 (m, 2 H), 1,93 - 2,07 (m, 2 H), 1,78- 1,93 (m, 2 H), 1,49 (s, 9 H). EM (IEN) 392 (M-56+H).

EJEMPLO 268

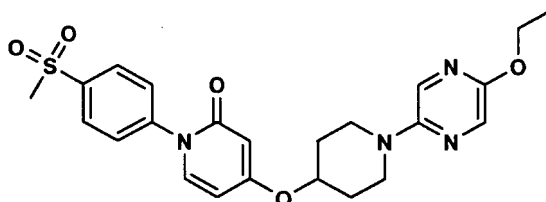
- 15 **Preparación de 4-(5-cloro-1-(4-ciano-3-fluorofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo**



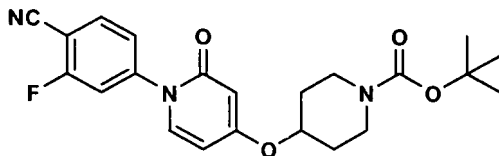
- 20 El Ejemplo 268 se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2, sustituyendo 4-(5-cloro-1-(4-ciano-3-fluorofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo por 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo en la Etapa A y sustituyendo cloroformiato de isopropilo por cloroformiato de 1,1,1-trifluoropropan-2-ilo en la Etapa C, con la excepción de que el producto en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida (SiO₂, EtOAc del 0 al 100 % en CH₂Cl₂). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 7,67 - 7,87 (m, 1 H), 7,30 - 7,49 (m, 3 H), 6,00 (s, 1 H), 4,86-5,11 (m, 1 H), 4,53-4,70 (m, 1 H), 3,44- 3,76 (m, 4 H), 1,79-2,15 (m, 4 H), 1,26 (s, 6 H). EM (IEN) 434 (M+H).

EJEMPLO 269

- 25 **Preparación de 4-(1-(5-etoxipirazin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona, sal TFA**



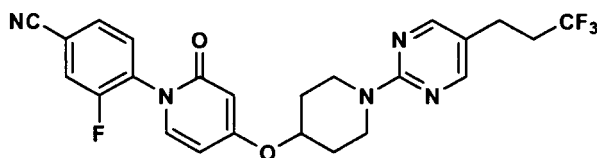
- 30 Una mezcla de 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, HCl (39,5 mg, 0,113 mmol), 2-bromo-5-etoxipirazina (23 mg, 0,113 mmol) y carbonato potásico (20,39 mg, 0,340 mmol) en DMSO (0,2 ml) se calentó en un baño de aceite durante 1,5 horas. La mezcla de reacción se añadió a 2 ml de EtOAc y se lavó con 3 x 2 ml de agua, se secó EtOAc sobre MgSO₄, se filtró y se concentró, dando 6 mg de un aceite de color ámbar. Este material se purificó por HPLC preparativa (C18, MeOH al 50-90 % en agua que contenía TFA al 0,1 %), dando el Ejemplo 269 (2,3 mg, 0,003 mmol, 3 %) en forma de un aceite de color pardo. EM (IEN) 471,2 (M+1).

EJEMPLO 270**Preparación de 4-(1-(4-ciano-3-fluorofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo****5 Etapa A. Preparación de 4-(2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**

A 4-hidroxipiridin-2(1H)-ona (11,11 g, 100 mmol) y 4-(metilsulfonilo) piperidin-1-carboxilato de terc-t-butilo (27,9 g, 100 mmol) en un matraz de fondo redondo de 100 ml, se les aplicó vacío durante 5 minutos, se ventiló a nitrógeno, se añadió DMSO (100 ml) y después se añadió carbonato potásico (13,20 g, 220 mmol). Se puso en un baño de aceite a 90 °C en una atmósfera de nitrógeno durante 4,5 horas. La mezcla de reacción se añadió a 1000 ml de agua y 1000 ml de EtOAc, después se lavó el EtOAc con más cantidad de agua (4 x 500 ml), se secó con MgSO₄, se filtró y se concentró, dando 27,3 g de sólidos oleosos de color blanco. Este material se suspendió en 200 ml de EtOAc a reflujo, se dejó enfriar a ta, se filtró y se lavó con 2 x 50 ml de EtOAc y después 2 x 50 ml de hexano, dando un producto (4,86 g, 16,5 mmol, 17 %) en forma de un polvo cristalino de color blanco. EM (IEN) 239,1 (M+1-56, indicando pérdida del grupo t-butilo el grupo Boc en la EM).

15 Etapa B. Preparación de 4-(2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

A 4-(2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (294 mg, 1 mmol), yoduro de cobre (I) (229 mg, 1,200 mmol), quinolin-8-ol (174 mg, 1,200 mmol) y carbonato potásico (180 mg, 3,00 mmol) se les añadió DMSO (5 ml), se burbujeó nitrógeno subyacente durante 20 segundos, se tapó en una atmósfera de nitrógeno y se dejó en agitación a ta durante 20 minutos, después se añadió 2-fluoro-4-yodobenzonitrilo (296 mg, 1,200 mmol), se burbujeó nitrógeno subyacente durante 20 segundo, se tapó en una atmósfera de nitrógeno y se puso en un baño de aceite a 90 °C durante 60 minutos. La mezcla de reacción se añadió a 50 ml de EtOAc + 25 ml de agua y después se filtró para retirar los materiales sólidos y romper la emulsión. La fase acuosa inferior se retiró y se lavó la fase verde de EtOAc con 4 x 25 ml más de agua, se secó con MgSO₄, se filtró y se concentró, dando 419 mg de un aceite de color verde claro. Este material se purificó por cromatografía ultrarrápida (MeOH al 0-1 % en CH₂Cl₂), proporcionando el Ejemplo 270 (28 mg, 0,067 mmol, 7 %) en forma de un sólido de color amarillo pálido. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 1,48 (s, 9 H) 1,72- 1,84 (m, 2 H) 1,92- 2,03 (m, 2 H) 3,28 - 3,38 (m, 2 H) 3,72 (s a, 2 H) 4,49 (s a, 1 H) 5,95 (s a, 1 H) 6,06 (d, J = 7,70 Hz, 1 H) 7,21 (d, J = 7,70 Hz, 1 H) 7,33 (d, J = 8,25 Hz, 1 H) 7,38 (d, J = 9,35 Hz, 1 H) 7,75 (t, J = 7,70 Hz, 1 H). EM (IEN) 414,2 (M+1).

EJEMPLO 271**30 Preparación de 3-fluoro-4-(2-oxo-4-(1-(5-(3,3,3-trifluoropropil)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)benzonitrilo, sal TFA****Etapa A. Preparación de 4-(4-(benciloxi)-2-oxopiridin-1(2H)-il)-3-fluorobenzonitrilo**

A 4-(benciloxi)piridin-2(1H)-ona (0,358 g, 1,779 mmol) en una atmósfera de nitrógeno, se le añadió DMF (5 ml), produciendo una suspensión. A la reacción se le añadió NaH (al 60 % en aceite) (0,074 g, 1,860 mmol), se agitó durante 1,5 horas y después se añadió 3,4-difluorobenzonitrilo (.225 g, 1,618 mmol). La reacción se puso en un baño de aceite a 90 °C durante 2 horas. A la suspensión de color castaño se le añadieron 50 ml de EtOAc y la mezcla se lavó con 4 x 25 ml de agua, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró, dando 0,42 g de sólidos de color amarillo pálido. Este material se purificó por cromatografía ultrarrápida (MeOH al 1-5 % en CH₂Cl₂), produciendo un producto (263 mg, 0,805 mmol, 50 %) en forma de un sólido de color castaño. EM (IEN) 321,2 (M+1).

Etapa B. Preparación de 3-fluoro-4-(4-hidroxi-2-oxopiridin-1(2H)-il)benzonitrilo

A 4-(4-(benciloxi)-2-oxopiridin-1(2H)-il)-3-fluorobenzonitrilo (250 mg, 0,780 mmol) y paladio al 10 % sobre carbono (50 mg, 0,470 mmol) se le aplicó vacío y después se puso en una atmósfera de nitrógeno. Se añadió metanol (5 ml)

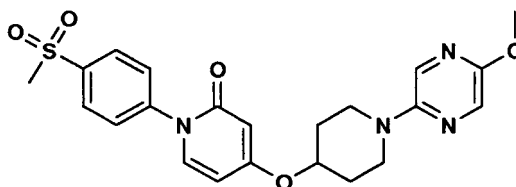
5 y se aplicó brevemente vacío. La reacción se puso en una atmósfera de hidrógeno durante 6 horas. La mezcla de reacción se pasó a través de un lecho de ayuda de filtro 545 de CELITE® de 10 x 10 mm, eluyendo con 10 ml más de cada uno de MeOH y CH₂Cl₂. El filtrado se concentró, dando 170 mg de una espuma de color castaño claro. Se añadieron 5 ml de MeOH y se calentó a reflujo, se filtró en caliente y se enjuagó con 3 x 2 ml de MeOH caliente. El filtrado se concentró, dando un producto en bruto (166 mg, 0,577 mmol, 74 %) en forma de un sólido de color amarillo pálido que se usó según se obtuvo en la siguiente etapa. EM (IEN) 231,1 (M+1).

Etapa C. Preparación de Ejemplo 271

10 Se puso 3-fluoro-4-(4-hidroxi-2-oxopiridin-1(2H)-il)benzoniitrilo (46,0 mg, 0,2 mmol), metanosulfonato de 1-(5-(3,3,3-trifluoropropil)pirimidin-2-il)piperidin-4-il (70,7 mg, 0,200 mmol) y carbonato potásico (36,0 mg, 0,600 mmol) en DMF (1 ml) en un baño de aceite a 90 °C durante 15 horas. La mezcla de reacción se añadió a 5 ml de cada uno de EtOAc and agua. Las fases se separaron y la fase orgánica se lavó con 2 ml más de agua. El primer extracto acuoso se extrajo de nuevo con 5 ml de EtOAc, se combinaron las soluciones de EtOAc y después se lavaron con un tercer volumen de agua (2 ml). Se secó EtOAc con MgSO₄, se filtró y se concentró a 43 mg. Este material se purificó por HPLC preparativa (C 18, MeOH al 50-90 % en agua que contenía TFA al 0,1 %), dando el Ejemplo 271 (23 mg, 0,003 mmol, 3 %) en forma de una espuma de color amarillo pálido. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 2,07 (d, J = 4,40 Hz, 2 H) 2,11 - 2,28 (m, 2 H) 2,31 - 2,54 (m, 2 H) 2,86 (t, J = 7,70 Hz, 2 H) 3,79 - 4,18 (m, 4 H) 4,75 (s a, 1 H) 6,25 (d, J = 7,70 Hz, 1 H) 6,45 (s a, 1 H) 7,23 (d, J = 7,70 Hz, 1 H) 7,48 - 7,70 (m, 3 H) 8,49 (s, 2 H). EM (IEN) 488,2 (M+1).

EJEMPLO 272

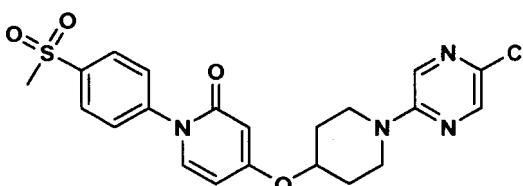
20 **Preparación de 4-(1-(5-metoxipirazin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona, sal TFA**



El ejemplo 272 se preparó usando el procedimiento descrito para el Ejemplo 269 y sustituyendo 2-bromo-5-metoxipirazina por 2-bromo-5-etoxipirazina. EM (IEN) 457,3 (M+1).

EJEPLLO 273

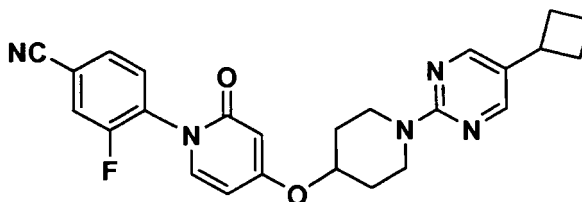
25 **Preparación de 4-(1-(5-cloropirazin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona, sal TFA**



El Ejemplo 273 se aisló de la mezcla de reacción usada para producir el Ejemplo 272 y obtenida a partir de la impureza de 2-cloro-5-metoxipirazina contenida en el reactivo 2-bromo-5-metoxipirazina. EM (IEN) 461,1 (M+1).

EJEMPLO 274

30 **Preparación de 4-(4-(1-(5-ciclobutilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-2-oxopiridin-1(2H)-il)-3-fluorobenzoniitrilo**



A una mezcla de 3-fluoro-4-(4-hidroxi-2-oxopiridin-1(2H)-il)benzoniitrilo (46,0 mg, 0,2 mmol), metanosulfonato de 1-(5-ciclobutilpirimidin-2-il)piperidin-4-ilo (62,3 mg, 0,200 mmol) y carbonato potásico (36,0 mg, 0,600 mmol) se le añadió

DMF (1 ml), se tapó y se puró en un baño de aceite a 90 °C durante 110 minutos. La mezcla de reacción se añadió a 5 ml de EtOAc más 5 ml de agua, se lavó de nuevo la fase de agua con 2 x 2 ml de EtOAc y después se lavaron las soluciones combinadas de EtOAc con 2 x 2 ml de agua. Se secó EtOAc con MgSO₄, se filtró y se concentró, dando 71 mg de un sólido de color amarillo pálido. Este material se purificó por HPLC preparativa (C18, MeOH al 50-90 % en agua que contenía TFA al 0,1 %), dando el Ejemplo 274 (42 mg, 0,074 mmol, 37 %) en forma de una espuma de color blanquecino. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 1,86 - 2,01 (m, 1 H) 2,01 - 2,23 (m, 6 H) 2,32 - 2,50 (m, 2 H) 3,39 - 3,57 (m, 1 H) 4,07 (s a, 3 H) 4,73 (s a, 1 H) 6,21 (d, J = 7,70 Hz, 1 H) 6,34 (s a, 1 H) 7,21 (d, J = 7,70 Hz, 1 H) 7,48 - 7,69 (m, 3 H) 8,45 (s, 2 H). EM (IEN) 446,3 (M+1).

ENSAYOS PARA DETECTAR LA ACTIVIDAD DEL RECEPTOR GRP119 ACOPLADO A PROTEÍNA G

10 La modulación *in Vitro* del GPR119 humano recombinante se determinó de la siguiente manera.

Ensayo de AMPc en HIT-T15

Se adquirió una línea celular de insulinoma de hámster HIT-T15 de la CACT (Colección Americana de Cultivos Tipo) y se cultivó en el medio recomendado por la CACT (es decir, Medio de Cultivo: Medio F12K (Invitrogen 21127-022; Suero de caballo D al 10 % y FBS al 2,5 %).

15 Para realizar el ensayo de AMPc, las células que expresaban el receptor GRP119 se sembraron en placas de 96 pocillos (por ejemplo, BD Falcon: REF 353948, superficie TC, fondo transparente, lados oscuros) a una densidad de aproximadamente 4,5 x 10⁴ células por pocillo en medio de cultivo y se incubó durante una noche. Después de la incubación, el medio de cultivo se eliminó de los pocillos seguido de un solo aclarado con el tampón de ensayo del kit de AMPc Hit Hunter (100 µl/pocillo). Después del aclarado, a cada pocillo se añadieron 20 µl de tampón de
20 ensayo seguido de la adición de 10 µl de una concentración 3x de solución de trabajo con el compuesto. Después la solución se mezcló bien. El intervalo de concentración final del compuesto era de aproximadamente 10⁻⁵ M a aproximadamente 10⁻¹¹ M. La reacción se incubó a 37 °C en CO₂ al 5 % durante 1 hora. Después de la incubación, se determinó la concentración de AMPc usando el kit de AMPc Hit Hunter de acuerdo con el protocolo del fabricante.

Ensayo de AMPc Humano inducible por Tet

25 Se generaron líneas celulares que expresaban GRP119 usando el sistema de expresión de genes inducible por tetraciclina Flp-In-T-Rex293 y se cultivaron en medio de cultivo que comprendían los siguientes componentes: DMEM N° 11965, FBS al 10 %, L-glutamina 2 mM, Higromicina B 200 µg/ml y blasticidina 15 µg/ml.

30 Para los ensayos de AMPc, las células se sembraron en placas de 96 pocillos (por ejemplo, Falcon BD: REF 353948, superficie TC, fondo transparente, lados oscuros) a una densidad de aproximadamente 4,5 x 10⁴ células por pocillo en medio de cultivo que contenía tetraciclina 1,0 µg/ml (1,0 mg/ml de solución madre). Las células después se incubaron durante 48 horas a 37 °C.

35 Después de la incubación, se eliminó el medio de cultivo de los pocillos y estos se aclararon (una vez) con el tampón de ensayo incluido en el kit de AMPc Hit Hunter (100 µl/pocillo). Después del lavado, a cada pocillo se añadieron 20 µl de tampón de ensayo seguido de la adición de 10 µl de una concentración 3 X de solución de trabajo con el compuesto. Después la solución se mezcló. El intervalo de concentración final del compuesto era de aproximadamente 10⁻⁵ M a aproximadamente 10⁻¹¹ M. Después, los reactivos se incubaron a 37 °C en CO₂ 5 % durante 1 hora.

Para la determinación del AMPc, puede seguirse el protocolo del fabricante. El protocolo del kit de AMPc Hit Hunter se explica para los ensayos de AMPc en HIT-T15 descritos anteriormente.

40 Los compuestos de la presente invención se ensayaron en el ensayo de AMPc Humano inducible por Tet que acaba de describirse anteriormente y se obtuvieron los resultados mostrados en la siguiente Tabla 1.

TABLA 1

Ejemplo	CE ₅₀ (nM) de hGPR119
12	3489
27	3502
51	314
74	275
78	303
82	4027

ES 2 371 515 T3

(Cont.)

Ejemplo	CE ₅₀ (nM) de hGPR119
83	4340
84	3274
86	3519
91	304
108	261
125	293
133	250
143	274
153	273
162	5000
165	5000
175	8
177	8
178	265
179	276
184	5000
189	7143
191	5088
192	241
194	5
199	7
202	2
206	293
207	293
207	7075
209	3388
224	6
227	1
229	4
239	9
243	9
261	257

(Cont.)

Ejemplo	CE ₅₀ (nM) de hGPR119
263	4
265	4
267	4

Ensayo con luciferasa

5 En placas BD de 96 pocillos, de fondo transparente/ lados oscuros, se sembraron células HEK 293 sobre poli-D-lisina tratada a una densidad de aproximadamente 3×10^4 células/pocillo en medio de cultivo. El medio de cultivo puede comprender lo siguiente: D-MEM (Cat. N° 12430) con alto contenido en glucosa y suero bovino fetal al 10 %.

Las células pudieron transfectarse con vectores que comprendían secuencias de GPR119 nativas o no nativas usando vectores disponibles en el mercado (por ejemplo Stratagene) y reactivos de transfección. Para transfectar las células pueden seguirse los protocolos convencionales del fabricante. Después de la transfección, el medio de transfección pudo retirarse y se añadió medio de ensayo a los pocillos de las placas de ensayo.

10 Una vez preparadas las placas de ensayo, pudieron realizarse las placas de dilución con compuesto. Para hacer esto, se preparó una primera placa de dilución con compuesto usando 10 mM del compuesto de interés diluido a aproximadamente 1 mM en DMSO. Después se prepararon diluciones semilogarítmicas de 12 puntos de los compuestos (en DMSO) usando un manipulador de líquidos automatizado. A continuación, se preparó una segunda placa de dilución diluyendo los pocillos en la primera placa diez veces (10X) usando medio de ensayo. Una vez completadas las placas, la mayor dosis era de aproximadamente 10 μ M y la menor dosis era de aproximadamente 0,03 nM.

15 Una vez completadas las placas de dilución, pudieron añadirse aproximadamente 10 μ l de la dilución del compuesto 10X a la placa de ensayo que contenía las células transitoriamente transfectadas con medio de ensayo. La placa se golpeó ligeramente para mezclar los reactivos y se incubó durante una noche a 37 °C, con O₂ al 95 % y CO₂ al 5 % en una incubadora.

20 Después de la incubación, pudo usarse un sistema de ensayo con luciferasa (por ejemplo, el Sistema de Ensayo Stead-Glo Luciferasa de Promega) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Cuando se completó la reacción, la lectura del ensayo se midió inmediatamente usando un luminómetro Topcount.

Ensayo de tolerancia a glucosa oral en ratón

25 Se asignaron al azar 24 ratones C57BL/6J macho (de 8-10 semanas de vida, con un peso medio de 28 g) en 4 grupos (1 ratón/jaula) de 6 ratones por grupo basándose en la alimentación de glucosa en plasma y en el peso corporal. Antes de iniciar el estudio, los ratones se mantuvieron en ayunas durante una noche y a la mañana siguiente se pesaron y se llevaron al laboratorio experimental. Después de 30 min en el entorno, se extrajo sangre a los ratones mediante la punta de la cola a -30 min e inmediatamente se les proporcionó su primera administración oral de vehículo (Methocel 0,5 %, Tween 80 al 0,1 % en agua) o las soluciones con compuesto (5 ml/kg). En el tiempo 0, se extrajo sangre a los ratones y se les proporcionó glucosa al 50 % (2 g/kg) para iniciar el ensayo de tolerancia a glucosa oral (ETGo). Transcurridos 30, 60 y 120 minutos después de la administración de la glucosa, se extrajo sangre a los ratones. Las muestras de sangre se introdujeron en EDTA potásico, se colocaron en hielo durante el estudio y posteriormente se centrifugaron durante 10 min a 3000 rpm a 4 °C. Las muestras de plasma se diluyeron 11 veces para análisis de glucosa en el Sistema Cobas Mira (Roche Diagnostics). El área bajo la curva se calculó a partir de los datos cinéticos de glucosa en plasma usando la norma trapezoidal teniendo como medida inicial la glucosa en plasma en ayunas (Software GraphPad Prims). El significado estadístico de los cambios en las ABC de glucosa, resultantes de los diferentes tratamientos, se determinó mediante ANOVA de una vía seguido del ensayo de Dunnett usando, como control, el grupo al que se le había administrado vehículo (software JMP, edición 5.1.2).

TABLA 2

Ejemplo	Disminución de glucosa (%)
3	-29

Utilidades y combinaciones**A, Utilidades**

Los compuestos de la presente invención poseen actividad como agonistas del receptor GPR119 y por lo tanto, pueden usarse en el tratamiento de enfermedades asociadas con la actividad del receptor GPR119. Mediante la activación del receptor GPR119, los compuestos de la presente invención pueden emplearse preferentemente para aumentar la producción de insulina o aumentar la secreción de GLP-1 o las dos.

Por consiguiente, los compuestos de la presente invención pueden administrarse a mamíferos, preferentemente a seres humanos, para el tratamiento de diversas afecciones y trastornos que incluyen, pero sin limitación, tratamiento, prevención o retraso del progreso de la diabetes y afecciones relacionadas, complicaciones microvasculares asociadas con la diabetes, complicaciones macrovasculares asociadas con la diabetes, enfermedades cardiovasculares, Síndrome Metabólico y sus afecciones componentes, enfermedades inflamatorias y otras dolencias. Por consiguiente, se cree que los compuestos de la presente invención pueden usarse en la prevención, inhibición o tratamiento de diabetes, hiperglucemia, tolerancia alterada a la glucosa, resistencia a insulina, hiperinsulinemia, retinopatía, neuropatía, nefropatía, curación de heridas, aterosclerosis y sus secuelas (síndrome coronario agudo, infarto de miocardio, angina de pecho, enfermedad vascular periférica, claudicación intermitente, isquemia miocárdica, ictus, fallo cardíaco), Síndrome Metabólico, hipertensión, obesidad, dislipidemia, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, nivel de HDL bajo, nivel de LDL alto, restenosis vascular, enfermedad arterial periférica, trastornos lipídicos, enfermedad ósea (incluyendo osteoporosis), PCOS, lipodistrofia asociada con proteasa del VIH, glaucoma y enfermedades inflamatorias, tales como, soriasis, artritis reumatoide y osteoartritis y el tratamiento de efectos secundarios relacionados con diabetes, lipodistrofia y osteoporosis procedentes del tratamiento con corticoesteroides.

El Síndrome Metabólico o "Síndrome X" se describe en Ford y col., J. Am. Med. Assoc., 287: 356-359 (2002) y en Arbeen y col., Curr. Med. Chem. - Imm., Endoc. & Metab. Agents, 1: 1-24 (2001).

B. Combinaciones

La presente invención incluye, dentro de su ámbito, composiciones farmacéuticas que comprenden, como principio activo, una cantidad terapéuticamente eficaz de al menos uno de los compuestos de Fórmula I y IA, en solitario o en combinación con un vehículo o diluyente farmacéutico. Opcionalmente, los compuestos de la presente invención pueden usarse en solitario, en combinación con otros compuestos de la invención o en combinación con uno o más agentes terapéuticos adicionales, por ejemplo, un agente antidiabético u otro material farmacéuticamente activo.

Los compuestos de la presente invención pueden emplearse en combinación con otros agonistas del receptor GPR119 o con uno o más agentes terapéuticos adicionales útiles adecuados para el tratamiento de los trastornos anteriormente mencionados que incluyen: agentes antidiabéticos, agentes antihiper glucémicos, agentes antihiperinsulinémicos, agentes antiretinopáticos, agentes antineuropáticos, agentes antinefropáticos, agentes antiateroscleróticos, agentes antiisquémicos, agentes antihipertensivos, agentes antiobesidad, agentes antidislipidémicos, agentes antihiperlipidémicos, agentes antihipertrigliceridémicos, agentes antihipercolesterolémicos, agentes antirrestenóticos, agentes antipancreáticos, agentes hipolipimiantes, supresores del apetito, tratamientos para el fallo cardíaco, tratamientos para enfermedad arterial periférica y agentes antiinflamatorios.

Los ejemplos de agentes antidiabéticos adecuados para su uso en combinación con los compuestos de la presente invención incluyen insulina y análogos de insulina (por ejemplo, insulina LysPro, formulaciones inhaladas que comprenden insulina); péptidos similares a glucagón; sulfonilureas y análogos (por ejemplo, clorpropamida, glibenclamida, tolbutamida, tolazamida, acetohexamida, glipizida, gliburida, glimepirida, repaglinida, meglitinida); biguanidas (por ejemplo, metformina, fenformina, buformina); antagonistas alfa2 e imidazolininas (por ejemplo, midaglizol, isaglidol, deriglidol, idazoxán, efaroxán, fluparoxán); otros secretagogos de insulina (por ejemplo, linoglitrida, insulintropina, exendina-4, sal de N,N-dimetil-N'-[2-(4-morfolinil)fenil]guanidina (E)-2-butanodioato (BTS-675820), (-)-N-(*trans*-4-isopropilciclohexanocarboxil)-D-fenilalanina (A-4166)); tiazolidinodionas y agonistas de PPAR-gamma (por ejemplo, ciglitazona, pioglitazona, troglitazona, rosiglitazona); agonistas de PPAR-alfa (por ejemplo, fenofibrato, gemfibrozil); agonistas duales de PPAR alfa/gamma (por ejemplo, muraglitazar, peliglitazar); inhibidores de SGLT2 (por ejemplo, 3-(Benzo[b]furan-5-il)-2',6'-dihidroxi-4'-metilpropiofenon-2'-O-(6-O-metoxicarbonil)-β-d-glucopiranosido (T-1095 Tanabe Seiyaku), florizina, TS-033 (Taisho), dapagliflozina (BMS), sergiflozina (Kissei), AVE 2268 (Sanofi-Aventis)); inhibidores de tipo I de la 11-beta-hidroxiesteriodeshidrogenasa (por ejemplo, AMG221, INCB13739); inhibidores de dipeptidil peptidasa-IV (DPP4) (por ejemplo, saxagliptina, sitagliptina, vildagliptina y denagliptina); agonistas del receptor del péptido-1 similar a glucagón (GLP-1) (por ejemplo, Exenatida (Byetta™), NN2211 (Liraglutida, Novo Nordisk), AVE0010 (Sanofi-Aventis), R1583 (Roche/Ipsen), SUN E7001 (Daiichi/Santori), GSK-716155 (GSK/Human Genome Sciences) y Exendina-4 (PC-DACTM)); inhibidores de aldosa reductasa (por ejemplo, los descritos en el documento WO 99/26659); agonistas de RXR (por ejemplo, reglitazar (JTT-501), 5-[[6-[(2-fluorofenil)metoxi]-2-naftalenil]metil]-2,4-Tiazolidinodiona (MCC-555), 5-[[3-(5,6,7,8-tetrahidro-3,5,5,8,8-pentametil-2-naftalenil)-4-(trifluorometoxi)fenil]metileno]-2,4-Tiazolidinodiona (MX-6054), DRF2593, farglitazar, (±)-5-[(2,4-dioxotiazolidin-5-il)-2-metoxi-N[[4-trifluorometil]fenil]metil]benzamida

(KRP-297), ácido 6-[1-(5,6,7,8-tetrahidro-3,5,5,8,8-pentametil-2-naftalenil)ciclopropil]-3-Piridinocarboxílico (LG 100268)); inhibidores de oxidación de ácidos grasos (por ejemplo, clomoxir, etomoxir; inhibidores de α -glucosidasa: precosa, acarbosa, miglitol, emiglitato, voglibosa, ácido 2,6-didesoxi-2,6-imino-7-O- β -D-glucopiranosil-D-glicero-L-gulo-heptitol (MDL-25,637), camiglibosa); beta-agonistas (por ejemplo, ácido metil éster [4-[(2R)-2-[[[(2R)-2-(3-clorofenil)-2-hidroxietil]amino]propil]fenoxi]-Acético (BRL 35135), ácido 2-[4-[(2S)-2-[[[(2S)-2-(3-clorofenil)-2-hidroxietil]amino]propil]fenoxi]-Acético (BRL 37344), 4-[(3R)-3-bis[(2R)-2-hidroxi-2-feniletill]amino]butil]-Benzamida (Ro 16-8714), 2-[4-[2-[[[(2S)-2-hidroxi-3-fenoxipropil]amino]etoxi]fenoxi]-N-(2-metoxietil)-Acetamida (ICI D7114), ácido 5-[(2R)-2-[[[(2R)-2-(3-clorofenil)-2-hidroxietil]amino]propil]-3-Benzodioxol-2,2-dicarboxílico, sal disódica (CL 316,243, TAK-667, AZ40140); inhibidores de fosfodiesterasa, de tipo AMP y GMPc (por ejemplo, sildenafil, clorhidrato de 9-((1S,2R)-2-fluoro-1-metilpropil)-2-metoxi-6-(1-piperazinil)purina (L-686398, L-386,398); agonistas de amilina (por ejemplo, pramlintida); inhibidores de lipoxigenasa (por ejemplo, masoprocal); análogos de somatostatina (por ejemplo, lanreotida, seglitida, octreotida); antagonistas de glucagón (por ejemplo, BAY 276-9955); agonistas de la señalización de insulina, miméticos de insulina, inhibidores de PTP1B (por ejemplo, 2-[2-(1,1-dimetil-2-propenil)-1H-indol-3-il]-3,6-dihidroxi-5-[7-(3-metil-2-butenil)-1H-indol-3-il]-2,5-Ciclohexadieno-1,4-diona (L-783281, TER17411, TER17529); inhibidores de la gluconeogénesis (por ejemplo, GP3034); análogos y antagonistas de somatostatina; agentes antilipolíticos (por ejemplo, ácido nicotínico, acipimox, N-ciclohexil-2'-O-metil-Adenosina (WAG994)); agentes estimulantes del transporte de glucosa (por ejemplo, ácido 4-cloro- α -[(4-metilfenil)sulfonil]-bencenoheptanoico (BM-130795)); inhibidores de glucosa sintasa quinasa (por ejemplo, cloruro de litio, CT98014, CT98023); agonistas de receptores de galanina; antagonistas de receptores de quimiocina CCR2/5 (por ejemplo, NCB3284, MK-0812, INCB8696, maraviroc (Pfizer) y vicriviroc); agonistas de receptores tiroideos (por ejemplo, KB-2115 (KaroBio)); activadores de glucoquinasa (por ejemplo, RO-27-4375, RO-28-1675 (Roche), ácido 6-[[3-[(1S)-2-metoxi-1-metiletoxi]-5-[(1S)-1-metil-2-feniletolil]benzoil]amino]-3-Piridincarboxílico (GKA-50 AstraZeneca)); agonistas de GPR119 (por ejemplo, 1,1-dimetiletil éster del ácido 4-[[3-(4-piridinil)-1,2,4-oxadiazol-5-il]metoxi]-1-piperidincarboxílico (PSN-632408 OSI Prosidion)); agonistas de GDIR (por ejemplo, APD668 (Arena)); moduladores de GPR40 (por ejemplo, ácido (S)-4-(dimetilamino)-3-(4-((4-metil-2-p-toliltiazol-5-il)metoxi)fenil)-4-oxobutanoico, 6-cloro-2-(4-clorobenciltio)-1-(4-(metoximetoxi)fenil)-1H-benzo[d]imidazol).

Ejemplos de agentes hipolipemiantes y agentes antiateroscleróticos adecuados para su uso en combinación con los compuestos de la presente invención incluyen uno o más inhibidores de la secreción de MTP/ApoB (por ejemplo, dirlopatida, N-(2,2,2-Trifluoroetil)-9-[4-[4-[[[4'-(trifluorometil)[1,1'-bifenil]-2-il]carbonil]amino]-1-piperidinil]butil]-9H-fluoreno-9-carboxamida, metanosulfonato, CP-741952 (Pfizer), SLx-4090 (Surface Logix)); inhibidores de HMG CoA reductasa (por ejemplo, atorvastatina, rosuvastatina, simvastatina, pravastatina, lovastatina, fluvastatina); inhibidores de la escualeno sintetasa, agonistas de PPAR alfa y derivados del ácido fibrico (por ejemplo, fenofibrato, gemfibrozil); inhibidores de ACAT; inhibidores de lipoxigenasa; inhibidores de la absorción de colesterol (por ejemplo, ezetimiba); agonistas de receptores tiroideos (por ejemplo, como se expone anteriormente); inhibidores de cotransportadores de ácidos biliares/Na⁺ en el íleon (por ejemplo, los compuestos descritos en *Drugs of the Future*, 24: 425-430 (1999)); reguladores positivos de la actividad del receptor de LDL (por ejemplo, (3R)-3-[(13R)-13-hidroxi-10-oxotetradecil]-5,7-dimetoxi-1(3H)-Isobenzofuranona (Taisho Pharmaceutical Co. Ltd) y (3 α ,4 α ,5 α)-4-(2-propenil)-Colestan-3-ol (Eli Lilly); secuestrantes de ácidos biliares (por ejemplo, WELCHOL®, COLESTID®, LOCHOLEST® y QUESTRAN®; y derivados del ácido fibrico, tales como ATROMID®, LOPID® y TRICOT®); inhibidores de las proteínas de transferencia de ésteres de colesterol (por ejemplo, torcetrapib y (2R)-3-[[3-(4-cloro-3-etil-fenoxi)-fenil]-[[3-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil]metil]amino]-1,1,1-trifluoro-2-propanol); ácido nicotínico y sus derivados (por ejemplo, niacina, acipimox); inhibidores de PCSK9; agonistas de LXR (por ejemplo, los descritos en los N° de Publicación de Solicitudes de Patente de Estados Unidos 2003/01814206, 2005/0080111 y 2005/0245515); inhibidores de lipoxigenasa (por ejemplo, tales como derivados de benzimidazol, como se describe en el documento WO 97/12615, inhibidores 15-LO, como se describe en el documento WO 97/12613, isotiazolonas, como se describe en el documento WO 96/38144 e inhibidores de 15-LO, como describen Sendobry y col., "Attenuation of diet-induced atherosclerosis in rabbits with a highly selective 15-lipoxygenase inhibitor lacking significant antioxidant properties", *Brit. J. Pharmacology*, 120: 1199-1206 (1997), y Comicelli y col., "15-Lipoxygenase and its Inhibition: A Novel Therapeutic Target for Vascular Disease", *Current Pharmaceutical Design*, 5: 11-20 (1999)).

Agentes hipolipidémicos preferidos son pravastatina, lovastatina, simvastatina, atorvastatina, fluvastatina, cerivastatina, atavastatina y rosuvastatina.

Ejemplos de agentes antihipertensivos adecuados para su uso en combinación con los compuestos de la presente invención incluyen bloqueadores beta adrenérgicos, bloqueadores del canal de calcio (de tipo L y de tipo T; por ejemplo, diltiazem, verapamil, nifedipina, amlodipina y mibefradil), diuréticos (por ejemplo, clorotiazida, hidroclorotiazida, flumetiazida, hidroflumetiazida, bendroflumetiazida, metilclorotiazida, triclorometiazida, politiazida, benzotiazida, ácido tricrinafen etacrínico, clortalidona, furosemida, musolimina, bumetanida, triamtreno, amilorida, espirolactona), inhibidores de renina (por ejemplo, aliskiren), inhibidores de ACE (por ejemplo, captopril, zofenopril, fosinopril, enalapril, ceranopril, cilazopril, delapril, pentopril, quinapril, ramipril, lisinopril), antagonistas del receptor AT-1 (por ejemplo, losartán, irbesartán, valsartán), antagonistas del receptor ET (por ejemplo, sitaxsentán, atrsentán y los compuestos descritos en las Patentes de Estados Unidos N° 5.612.359 y 6.043.265), antagonistas Duales de ET/All (por ejemplo, los compuestos descritos en el documento WO 00/01389), inhibidores de endopeptidasa neutros (EPN), inhibidores de vasopectidasa (inhibidores duales de EPN-ACE) (por ejemplo, omapatrilat y gemopatrilat), nitratos, agonistas alfa centrales (por ejemplo, clonidina), bloqueadores alfa-1 (por

ejemplo, prazosina), vasodilatadores arteriales (por ejemplo, minoxidil), simpatolíticos (por ejemplo, resperina), inhibidores de renina (por ejemplo, Aliskiren (Novartis)).

Ejemplos de agentes antiobesidad adecuados para su uso en combinación con los compuestos de la presente invención incluyen un antagonista o agonista inverso del receptor 1 canabinoide (por ejemplo, rimonabant, (4S)-3-(4-clorofenil)-N-[(4-clorofenil) sulfonil]-4,5-dihidro-N'-metil-4-fenil-1H-Pirazol-1-carboximidamida (SLV 319), CP-945598 (Pfizer), Surinabant (SR-147778, Sanofi-Aventis), N-[(1S,2S)-3-(4-Clorofenil)-2-(3-cianofenil)-1-metilpropil]-2-metil-2-[[5-(trifluorometil) piridín-2-il]oxi]propanamida (Merck) y los descritos en Hertzog, D.L., Expert Opin. Ther. Patents, 14: 1435-1452 (2004)); un agonista beta 3 adrenérgico (por ejemplo, rafabegrón (AJ9677, Takeda/Dainippon), N-[4-[2-[[[(2S)-3-[(6-amino-3-piridinil)oxi]-2-hidroxi]propil]amino]etil]fenil]-4-(1-metiletil)-Bencenosulfonamida (L750355, Merck) o CP331648 (Pfizer) u otros agonistas beta 3 conocidos, como se describe en las Patentes de Estados Unidos Nº 5.541.204, 5.770.615, 5.491.134, 5.776.983 y 5.488.064 (prefiriéndose rafabegrón, N-[4-[2-[[[(2S)-3-[(6-amino-3-piridinil)oxi]-2-hidroxi]propil]amino]etil]fenil]-4-(1-metiletil)-bencenosulfonamida y CP331648); un inhibidor de lipasa (por ejemplo, orlistat o cetilistat, prefiriéndose orlistat); un inhibidor de la reabsorción de serotonina y norepinefrina (por ejemplo, sibutramina, Abbott y tesofensina, Neurosearch) prefiriéndose la sibutramina; un inhibidor de la reabsorción de dopamina (por ejemplo, bupropión, GSK); o agonistas de 5-HT_{2C}, (por ejemplo, clorhidrato de lorcaserina (Arena), WAY-163909 [(7bR, 10aR)-1,2,3,4,8,9,10,10a-octahidro-7bH-ciclopenta-b][1,4] diazepino[6,7,1hi]indol] (prefiriéndose el clorhidrato de lorcaserina); antagonistas del receptor 5-HT₆ (Suven, Biovitrum, Epix), anti-epilépticos topiramato (Johnson & Johnson) y zonisamida, un agonista del factor neurotrófico ciliar (por ejemplo, axokina (Regeneron); factor neurotrófico derivado de cerebro (FNDC), antagonistas de orexina, moduladores del receptor-3 de histamina (H3), antagonistas de receptores de la hormona concentradora de melanina (RHCM) (por ejemplo, GSK-856464 (GlaxoSmithKline), T-0910792 (Amgen)); inhibidores de diacilglicerol aciltransferasa (DGAT) (por ejemplo, BAY-74-4113 (Bayer)); inhibidores de acetil-CoA carboxilasa (ACC) (por ejemplo, N-(4-(4-(4-isopropoxifenoxi)fenil)but-3-in-2-il)acetamida (A-80040, Abbott), (R)-antracen-9-il(3-(morfolin-4-carbonil)-1,4'-bipiperidín-1'-il)metanona (CP-640186, Pfizer)), inhibidores de SCD-1, como describen Jiang y col., Diabetes (2004) 53, (abs 653-p); agonistas del receptor de amilina (por ejemplo, los compuestos descritos en el documento WO2005/025504); agonistas del receptor tiroideo (por ejemplo, como se ha expuesto anteriormente); antagonistas de receptores de secretagogos de la hormona del crecimiento (RSHC) (por ejemplo, A-778193 (Abbott), leptina y miméticos de leptina (por ejemplo, OB-3 (Aegis/Albany Medical College), análogos de leptina A-100 y A-200 (Amgen), CBT-001452 (Cambridge Biotechnology), ML-22952 (Millennium)), agonistas del receptor PYY (por ejemplo, AC-162352 (Amiylin), PYY-3-36 (Emisphere), PYY(3-36)NH₂ (Unigene)), agonistas de NPY-Y4 (7TM Pharma WO 2005/089786(A2,A3)-1), antagonistas de NPY-5 (por ejemplo, NPY5RA-972 (AstraZeneca), GW-594884A (GlaxoSmithKline), J-104870 (Banyu)); inhibidores de la secreción de MTP/apoB (como se ha expuesto anteriormente) y/o un agente anoréctico.

El agente anoréctico que puede emplearse opcionalmente en combinación con los compuestos de la presente invención incluye dexamfetamina, fentermina, fenilpropanolamina o mazindol, prefiriéndose la dexamfetamina.

Otros compuestos que pueden usarse en combinación con los compuestos de la presente invención incluyen agonistas del receptor CCK (por ejemplo, SR-27895B); antagonistas del receptor de galanina; antagonistas de MCR-4 (por ejemplo, N-acetil-L-norleucil-L-glutamín-L-histidil-D-fenilalanil-L-arginil-D-triptofil-Glicinamida, (HP-228); miméticos de urocortina, antagonistas de CRF y proteínas de unión a CRF (por ejemplo, mifepristona (RU-486), urocortina).

Adicionalmente, los compuestos de la presente invención que pueden usarse en combinación con inhibidores de proteasa del VIH, incluyen, pero sin limitación, Reyataz® y Kaletra®.

Ejemplos de agentes potenciadores de la memoria, agentes anti-demencia o agentes promotores del conocimiento adecuados para su uso en combinación con los compuestos de la presente invención incluyen, pero sin limitación, aricept, razadina, donepezil, rivastigmina, galantamina, memantina, tacrina, metrifonato, muscarina, xanomelina, deprenil y fisostigmina.

Ejemplos de agentes antiinflamatorios adecuados para su uso en combinación con los compuestos de la presente invención incluyen, pero sin limitación, AINE, prednisona, acetaminofeno, aspirina, codeína, fentanilo, ibuprofeno, indometacina, quetorolac, morfina, naproxeno, fenacetina, piroxicam, sufentanilo, sunlindac, interferón alfa, prednisolona, metilprednisolona, dexametazona, flucatisona, betametazona, hidrocortisona, beclometazona, remicade, orenca y enbrel.

Las patentes y solicitudes de patente anteriormente mencionadas se incorporan por referencia en el presente documento.

Cuando los agentes terapéuticos adicionales anteriores se emplean en combinación con los compuestos de la presente invención pueden usarse, por ejemplo, en las cantidades indicadas en The Physicians' Desk Reference, así como en las patentes expuestas anteriormente o, de otra manera, determinarlas un experto habitual en la materia.

Los compuestos de Fórmula I y IA pueden administrarse para cualquiera de los usos descritos en el presente documento por cualquiera de los medios adecuados, por ejemplo, por vía oral, tal como en forma de comprimidos,

5 cápsulas, gránulos o polvos; por vía sublingual; por vía bucal; por vía parenteral, tal como por inyección subcutánea, intravenosa, intramuscular o intraesternal o por técnicas de infusión (por ejemplo, como soluciones o suspensiones estériles inyectables acuosas o no acuosas); por vía nasal, incluyendo administración en las membranas nasales, tal como pulverización por inhalación; por vía tópica, tal como en forma de una crema o pomada; o por vía rectal, tal como en forma de supositorios; en formulaciones de dosificación unitaria que contienen vehículos o diluyentes no tóxicos, farmacéuticamente aceptables.

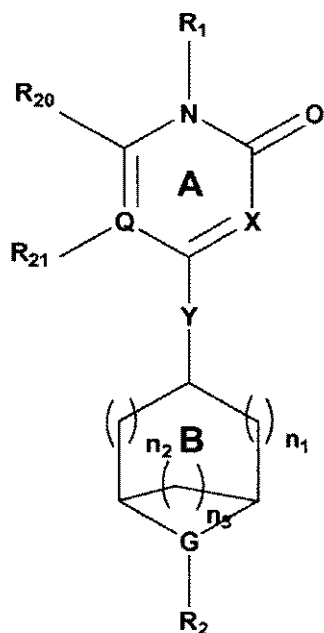
10 Para la realización del procedimiento de la invención para el tratamiento de la diabetes y enfermedades relacionadas, se empleará una composición farmacéutica que contenga los compuestos de Fórmula I y/o IA, con o sin otro agente (o agentes) antidiabético y/u otro agente (o agentes) antihiperlipidémico y/u otros agentes de tipo terapéutico en asociación con un vehículo o diluyente farmacéutico. La composición farmacéutica puede formularse empleando vehículos o diluyentes convencionales sólidos o líquidos y aditivos farmacéuticos de un tipo apropiado con el modo de administración deseado, tales como vehículos, excipientes, aglutinantes y similares farmacéuticamente aceptables. Los compuestos pueden administrarse a un paciente mamífero, incluyendo seres humanos, monos, perros, etc. por vía oral, por ejemplo, en forma de comprimidos, cápsulas, perlas, gránulos o polvos. La dosis para adultos, que es preferentemente entre 1 y 2000 mg al día, puede administrarse en una sola dosis o en forma de dosis individuales de 1-4 veces al día.

15 Una cápsula típica para administración oral contiene los compuestos de Fórmula I y/o IA (250 mg), lactosa (75 mg) y estearato de magnesio (15 mg). La mezcla se pasa a través de un filtro de malla de 60 y se envasa en una cápsula de gelatina del N^o I.

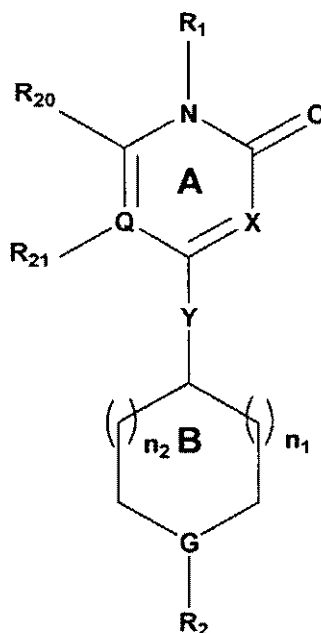
20 Una preparación inyectable típica se produce colocando, asépticamente, 250 mg de los compuestos de Fórmula I y/o IA, en un vial liofilizado y cerrado herméticamente, de manera aséptica. Para su uso, el contenido del vial se mezcla con 2 ml de solución salina fisiológica para producir una preparación inyectable.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto seleccionado entre los compuestos de Fórmula I y Fórmula IA:



Fórmula I



Fórmula IA

5 y enantiómeros, diastereómeros, solvatos y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos que tienen un anillo A y un anillo B, en las que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;

G es CH o N;

Q es C o N;

X es CH o N, con la condición de que Q y X no sean ambos N;

10 Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;

n₁ es 0-2;

n₂ es 0-2;

n₃ es 1-2;

15 R₁ es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};

20 cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SH, -SR_{11r}, S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en los que: (a) cada uno de los alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

25 R₂ es cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, -S(O)₂R₅, -C(=O)NR₃R₅, -C(=O)R₅ o -C(=O)OR₅, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterociclilalquilo;

30 R₅ es alquilo, alquenoilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

35 R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alquenoilo, alquinilo, arilo,

cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alquino, alqueno, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O y arilalquilo;

R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};

R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; y cada uno de R₂₀ y R₂₁ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

2. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 seleccionado entre el grupo que consiste en compuestos de Fórmula I y IA en las que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;

G es CH o N;

Q es C o N;

X es CH o N, con la condición de que Q y X no sean ambos N;

Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;

n₁ es 0-2;

n₂ es 0-2;

n₃ es 1-2;

R₁ es fenilo, piridinilo, pirazinilo o pirimidinilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};

cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en los que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

R₂ es cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, -S(O)₂R₅, -C(=O)NR₃R₅, -C(=O)R₅ o -C(=O)OR₅, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicloalquilo;

R₅ es alquilo, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y arilalquilo;

R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};

R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂,

-C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

5 R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

10 R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; y cada uno de R₂₀ y R₂₁ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

3. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 seleccionado entre el grupo que consiste en compuestos de Fórmula I y IA en las que:

15 el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;

G es CH o N;

Q es C o N;

X es CH o N, con la condición de que Q y X no sean ambos N;

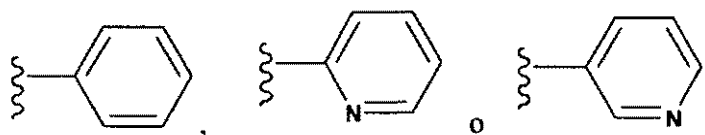
Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;

20 n₁ es 0-2;

n₂ es 0-2;

n₃ es 1-2;

R₁ es



25 pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre el grupo que consiste en R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};

30 cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en los que: (a) cada uno de los alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

35 R₂ es cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, -S(O)₂R₅, -C(=O)NR₃R₅, -C(=O)R₅ o -C(=O)OR₅, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicloalquilo, en el que el heteroarilo;

40 R₅ es alquilo, alquenoilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

45 R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alquenoilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

50 R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alquenoilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

55 R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinilo,

- cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;
- R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O y arilalquilo;
- R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;
- R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};
- R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;
- R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; y cada uno de R₂₀ y R₂₁ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

4. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 seleccionado entre el grupo que consiste en compuestos de Fórmula I y IA, en las que:

- el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;
- G es CH o N;
- Q es C o N;
- X es CH o N, con la condición de que Q y X no sean ambos N;
- Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;
- n₁ es 0-2;
- n₂ es 0-2;
- n₃ es 1-2;
- R₁ es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};
- cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en los que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;
- R₂ es arilo, heteroarilo, heterociclilo, -C(=O)NR₃R₅, -C(=O)R₅ o -C(=O)OR₅, en el que el arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicilalquilo;

R₅ es alquilo, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

5 R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar

opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

15 R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

20 R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

25 R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

30 R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

35 R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O y arilalquilo;

40 R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

45 R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

50 R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};

55 R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

60 R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; y cada uno de R₂₀ y R₂ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

65 5. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 seleccionado entre el grupo que consiste en compuestos de

Fórmula I y IA en las que:

- el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;
 G es CH o N;
 Q es C o N;
- 5 X es CH o N, con la condición de que Q y X no sean ambos N;
 Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;
 n₁ es 0-2;
 n₂ es 0-2;
 n₃ es 1-2;
- 10 R₁ es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};
 cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃,
 15 -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en los que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido
 20 con uno o más de R₇;
 R₂ es heteroarilo o-C(=O)OR₅, en el que el heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
 R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicilalquilo;
- 25 R₅ es alquilo, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
 R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar
 30 opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- 35 R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar
 40 opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- 45 R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};
- 50 R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;
- 55 R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- 60 R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O y arilalquilo;
- 65 R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino,

- 5 cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;
- R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};
- 10 R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;
- 15 R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; y
- 20 cada uno de R₂₀ y R₂₁ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

6. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 seleccionado entre el grupo que consiste en compuestos de Fórmula I y Fórmula IA en la que:

- 25 el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;
G es CH o N;
Q es C o N;
X es CH o N, con la condición de que Q y X no sean ambos N;
Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;
- 30 n₁ es 0-2;
n₂ es 0-2;
n₃ es 1-2;
- R₁ es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};
- 35 cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en los que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;
- R₂ es heteroarilo que puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
- 45 R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicilalquilo;
- R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- 50 R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- 60 R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};
- R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino,

- cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;
- 5 R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- 10 R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O y arilalquilo;
- 15 R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- 20 R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;
- 25 R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};
- 30 R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;
- 35 R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; y cada uno de R₂₀ y R₂₁ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

7. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 seleccionado entre los compuestos de Fórmula IA en la que:

- el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;
- 45 G es CH o N;
Q es C;
X es CH;
Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;
- n₁ es 0-2;
n₂ es 0-2;
- 50 R₁ es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};
- 55 cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en los que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;
- 60 R₂ es cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, -S(O)₂R₅, -C(=O)NR₁R₅, -C(=O)R₅ o -C(=O)OR₅, en el que el cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
- R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicilalquilo;

R₅ es alquilo, alqueniilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueniilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueniilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O y arilalquilo;

R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};

R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y arilalquilo;

R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo; R₂₀ es hidrógeno; y

R₂₁ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

8. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 seleccionado entre los compuestos de Fórmula I, en la que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;

- G es CH o N;
 Q es C;
 X es CH;
 Y es CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) o S(O)₂;
- 5 n₁ es 0-2;
 n₂ es 0-2;
 n₃ es 2;
 R₁ es un arilo monocíclico de 6 miembros, un heteroarilo monocíclico de 5 miembros o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};
- 10 cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SH, -SR₁₁, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₁, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;
- 15 R₂ es cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, -S(O)₂R₅, -C(=O)NR₃R₅, -C(=O)R₅ o -C(=O)OR₅, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
- R₃ es hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo o heterocicilalquilo;
- R₅ es alquilo, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
- 20 R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- 25 R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- 30 R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};
- R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;
- 35 R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O y arilalquilo;
- 40 R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R₁₀;
- R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65

$S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O)_2R_8$ y arilalquilo;

5 R_{11} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a} ;

10 R_{11a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_2H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O)_2R_8$ y arilalquilo;

15 R_{12} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a} ;

R_{14} , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo;

R_{20} es hidrógeno; y

R_{21} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ y $-OC(=O)R_{10}$.

20 9. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 seleccionado entre compuestos de Fórmula IA, en la que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R_{20} y R_{21} ;

G es CH o N;

Q es C;

25 X es CH;

Y es O, OCR_9R_9 o S;

n_1 es 1;

n_2 es 1;

30 R_1 es fenilo o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} y R_{1e} ;

35 cada uno de R_{1a} , R_{1b} , R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, $-CN$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, $-OH$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino y cicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_7 ;

40 R_{1c} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, $-CN$, $-OCF_3$, $-OR_{11}$, $-OH$, $-SR_{11}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_{12}R_{12}$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{11}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-S(=O)R_{11}$, $-S(O)_2R_{11}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que: (a) cada uno de los alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_7 ;

R_2 es heteroarilo o $-C(=O)OR_5$, en el que el heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ;

45 R_5 es alquilo, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_6 ;

50 R_6 , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, $-CN$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $=O$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

55 R_7 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, $-CN$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $=O$, $-NR_9C(=O)OR_8$ y $-NR_9S(O)_2R_8$, en el que cada uno de los alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a} ;

R_8 , en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a} ;

60 R_{8a} , en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, $-NH_2$, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $=O$, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ y $-NR_{14}S(O)_2R_{14}$;

R_9 , en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, arilalquilo,

heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O₂)R₈ y =O;

R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenilo, alquinilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O₂)R₈;

R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};

R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O₂)R₈;

R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo, en el que cada uno de los cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo;

R₂₀ es hidrógeno; y

R₂₁ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

10. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 seleccionado entre los compuestos de Fórmula IA en la que:

el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;

G es N;

Q es C;

X es CH;

Y es O;

n₁ es 1;

n₂ es 1;

R₁ es fenilo o un heteroarilo monocíclico de 6 miembros, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más miembros seleccionados entre R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} y R_{1e};

cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, halo, -CN, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O₂)R₈, en el que: (a) cada uno de los alquenilo, alquinilo y cicloalquilo, puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

R_{1c} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -CN, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SR₁₁, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O₂)R₈, en el que: (a) cada uno de los alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;

R₂ es heteroarilo o-C(=O)OR₅, en el que el heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

R₅ es alquilo, alquenilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterociclilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;

R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O₂)R₈, en el que cada uno de los alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O₂)R₈, en el que cada uno de los alquilo, alquenilo, alquinilo,

arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
 R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo y cicloalquilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};

5 R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

10 R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en la que el alquilo, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};

R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y =O;

15 R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;

20 R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};

R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;

25 R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};

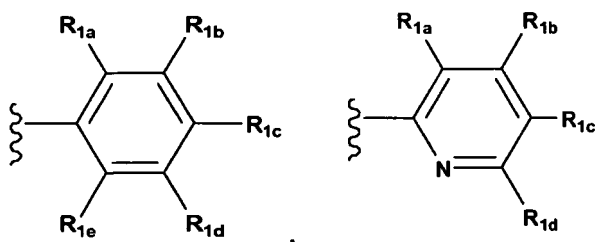
R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo;
 R₂₀ es hidrógeno; y

30 R₂₁ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halo, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ y -OC(=O)R₁₀.

11. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 seleccionado entre los compuestos de Fórmula IA, en la que:

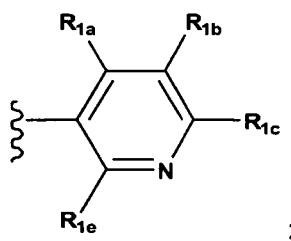
el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más de R mostrados como R₂₀ y R₂₁;

35 G es N;
 Q es C;
 X es CH;
 Y es O;
 n₁ es 1;
 n₂ es 1;
 R₁ es



40

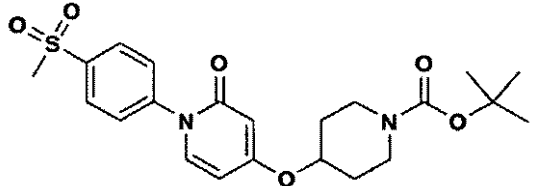
o

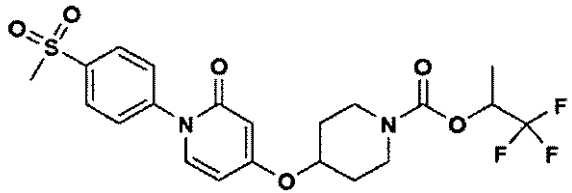


cada uno de R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} y R_{1e} se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, halo, -CN, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -

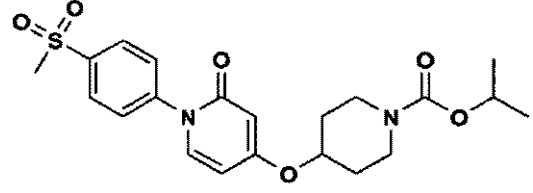
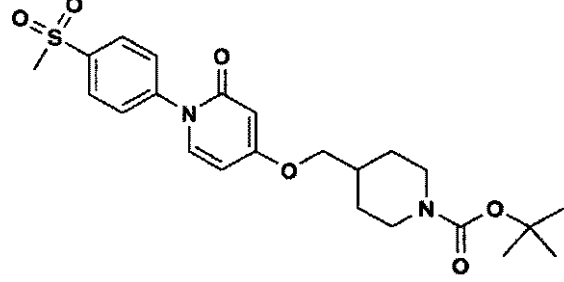
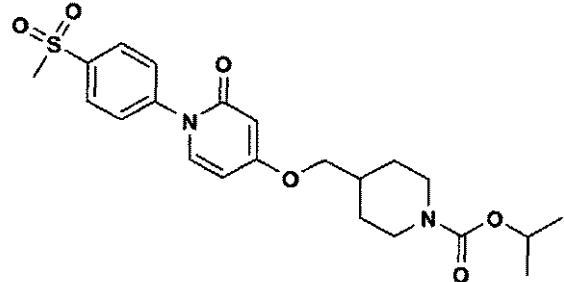
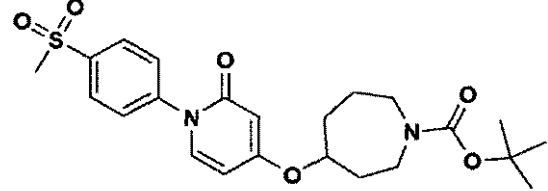
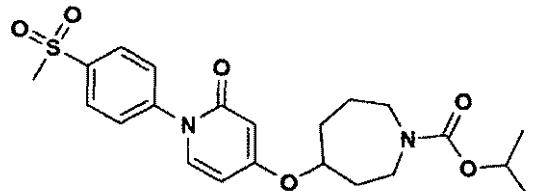
- NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alquenoilo, alquinoilo y cicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;
- 5 R_{1c} se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, halo, -CN, -OCF₃, -OR₁₁, -OH, -SR₁₁, -C(=O)NR₉R₉, -NR₁₂R₁₂, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₁, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₁, -S(O)₂R₁₁, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que: (a) cada uno de los alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, arilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆; y (b) el alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₇;
- 10 R₂ es piridinilo, pirimidinilo o -C(=O)OR₅, en el que el piridinilo y pirimidinilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
- R₅ es alquilo, arilo o cicloalquilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R₆;
- 15 R₆, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, halo, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que cada uno de los alquilo, alquenoilo, alquinoilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterocicilalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- 20 R₇, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, halo, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ y -NR₉S(O)₂R₈, en el que el cada uno de los alquilo, alquenoilo, alquinoilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo y heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- 25 R₈, en cada caso, se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en alquilo y cicloalquilo, pudiendo estar cada uno de los mismos opcionalmente sustituido con uno o más de R_{8a};
- R_{8a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ y -NR₁₄S(O)₂R₁₄;
- 30 R₉, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-5 R_{9a};
- R_{9a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ y =O;
- 35 R₁₀, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- R_{10a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinoilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;
- 40 R₁₁, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, cicloalquilo y arilo, pudiendo estar cada uno opcionalmente sustituido con 0-3 R_{11a};
- R_{11a}, en cada caso, se selecciona independientemente entre alquilo, haloalquilo, arilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, halo, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ y -NR₁₄S(O)₂R₈;
- 45 R₁₂, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo, en el que cada uno de los alquilo, cicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido con 0-3 R_{10a};
- 50 R₁₄, en cada caso, se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo, cicloalquilo y arilo;
- R₂₀ es hidrógeno; y
- R₂₁ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, haloalquilo, halo y -CN.

12. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 seleccionado entre el grupo que consiste en:

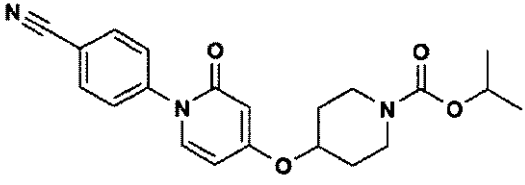
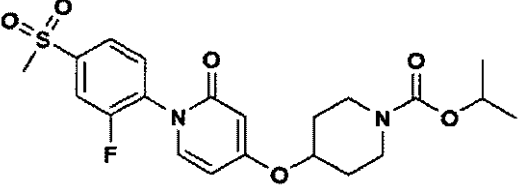
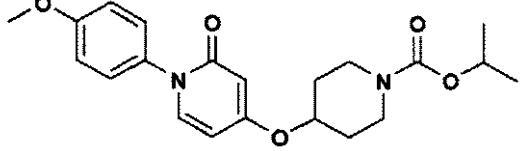
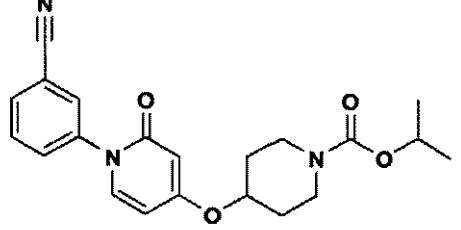
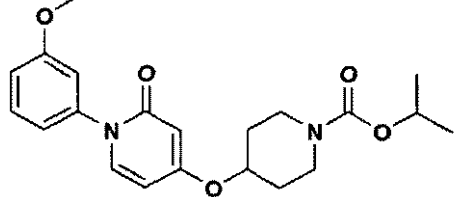
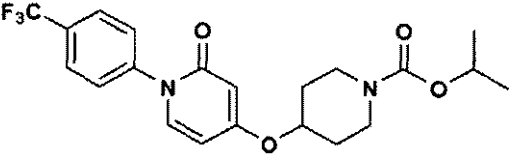
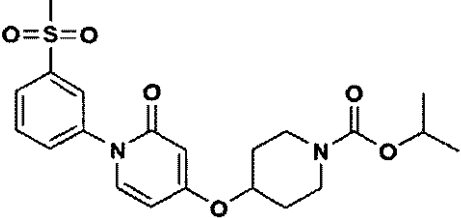
Nombre	Estructura
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo	

<p>4-(1-(2-fluoro-4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 1,1,1-trifluoropropan-2-ilo</p>	
---	--

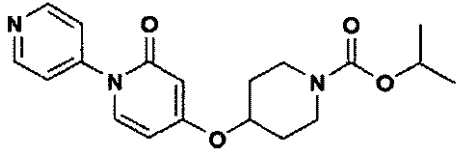
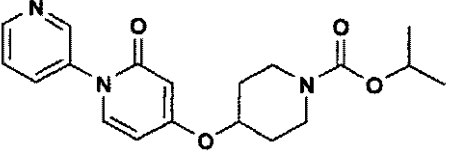
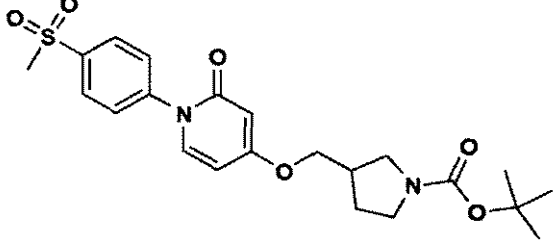
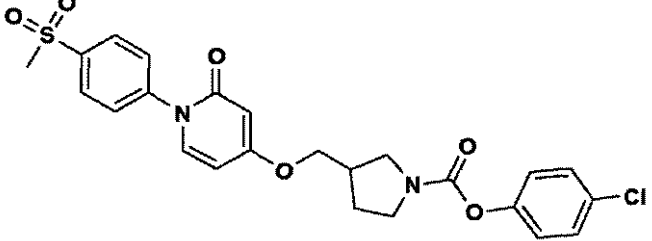
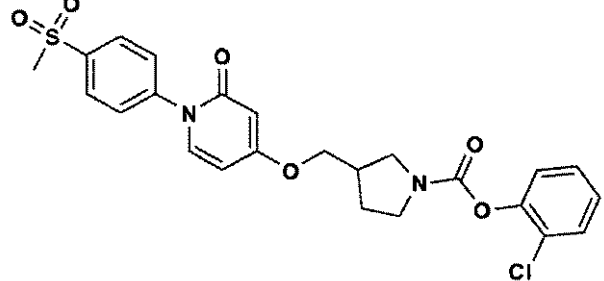
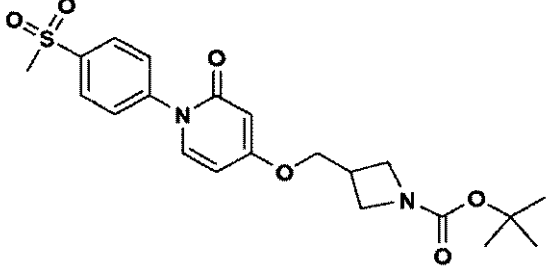
(Cont.)

Nombre	Estructura
<p>4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo</p>	
<p>4-((1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)metil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo</p>	
<p>4-((1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)metil)piperidin-1-carboxilato de isopropilo</p>	
<p>4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)azepano-1-carboxilato de terc-butilo</p>	
<p>4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)azepano-1-carboxilato de isopropilo</p>	

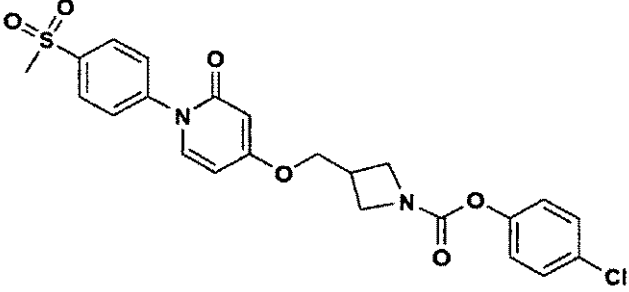
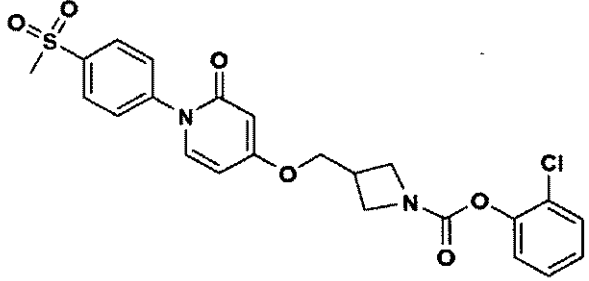
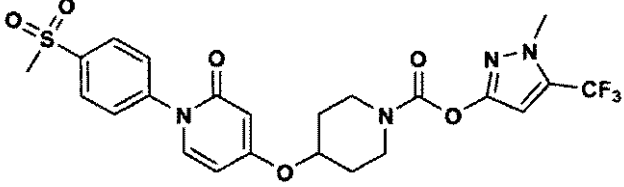
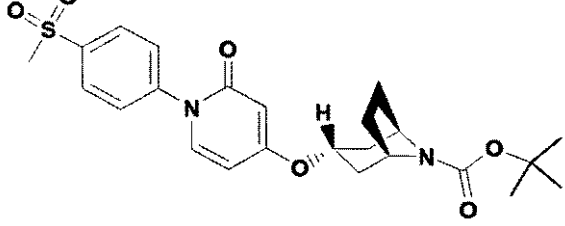
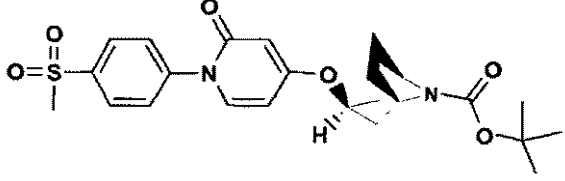
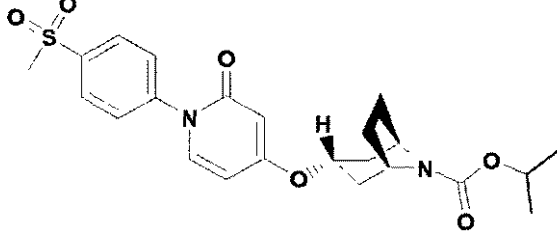
(Cont.)

Nombre	Estructura
4-(1-(4-cianofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo	
4-(1-(2-fluoro-4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo	
4-(1-(4-metoxifenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo	
4-(1-(3-cianofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo	
4-(1-(3-metoxifenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo	
4-(2-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo	
4-(1-(3-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo	

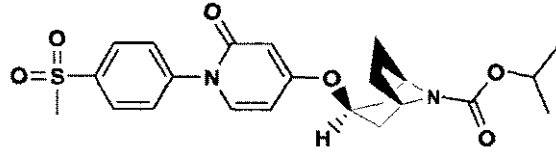
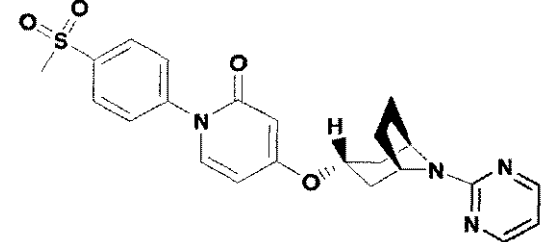
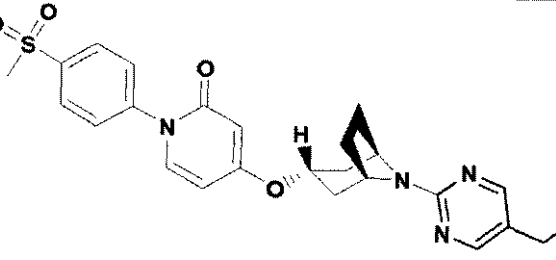
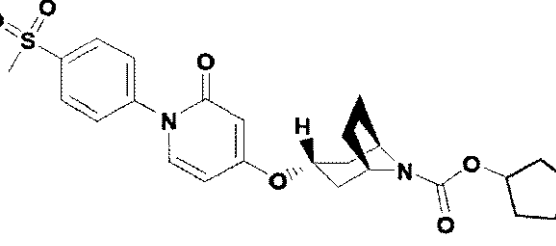
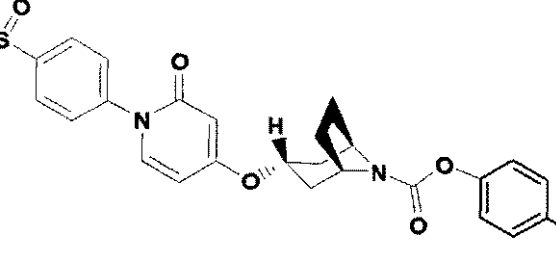
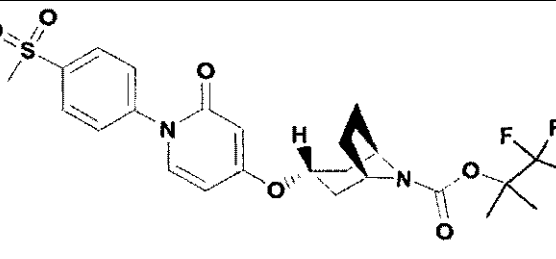
(Cont.)

Nombre	Estructura
4-(2-oxo-1-(piridin-4-il)-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo, sal TFA	
4-(2-oxo-1-(piridin-3-il)-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo	
3-((1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)metil)pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo	
3-((1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)metil)pirrolidin-1-carboxilato de 4-clorofenilo	
3-((1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)metil)pirrolidin-1-carboxilato de 2-clorofenilo	
3-((1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)metil)azetidin-1-carboxilato de terc-butilo	

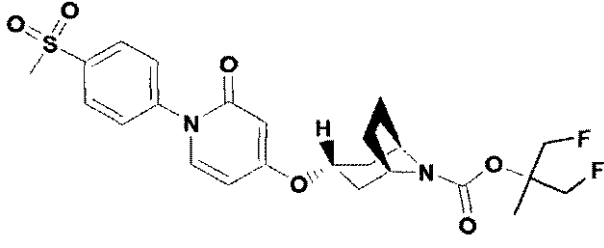
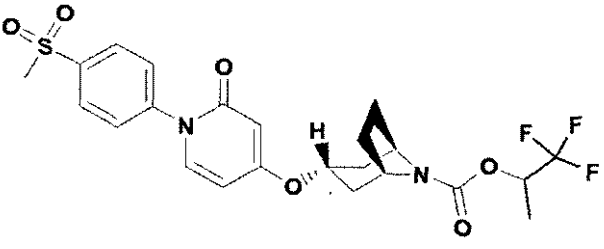
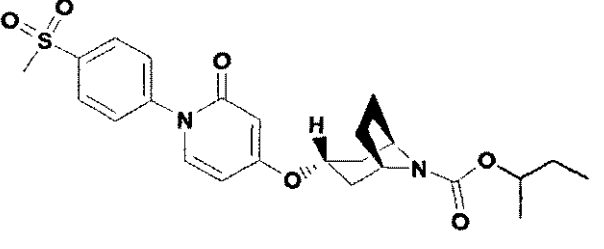
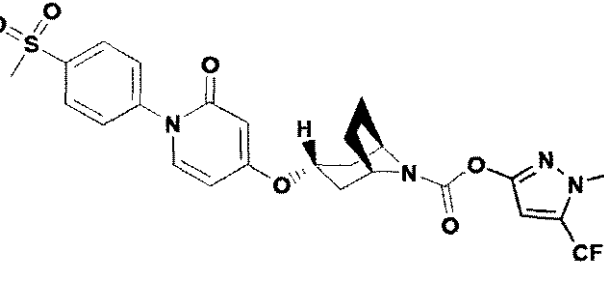
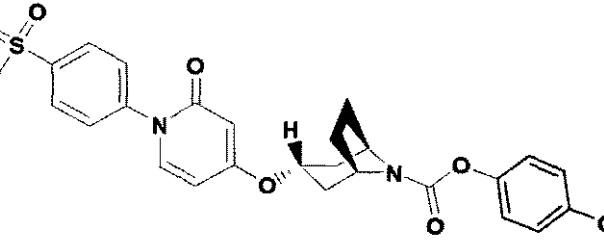
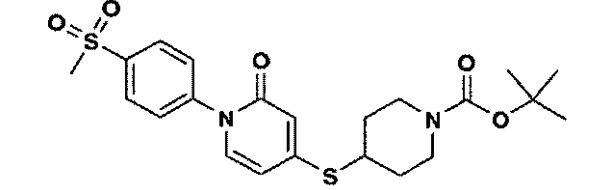
(Cont.)

Nombre	Estructura
3-((1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)metil)azetidín-1-carboxilato de 4-clorofenilo	
3-((1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)metil)azetidín-1-carboxilato de 2-clorofenilo	
4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidín-1-carboxilato de 1-metil-5-(trifluorometil)-1H-pirazol-3-ilo	
3-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-exo)-terc-butilo	
3-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-endo)-terc-butilo	
3-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-exo)-isopropilo	

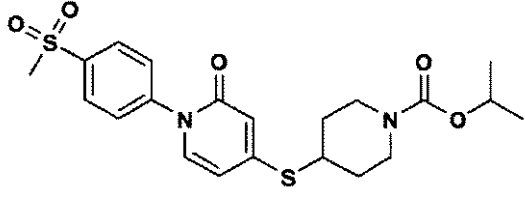
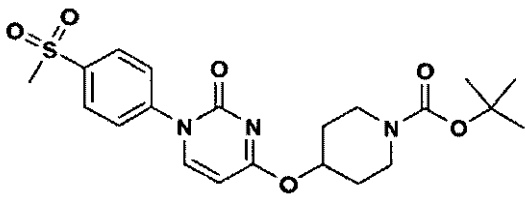
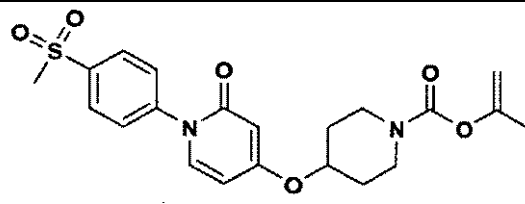
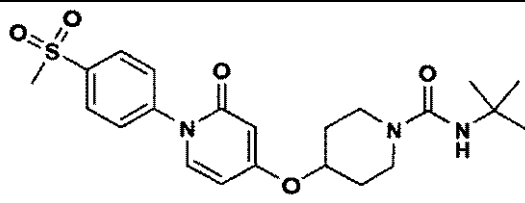
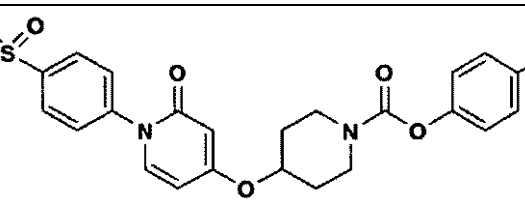
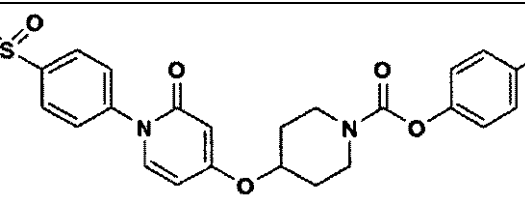
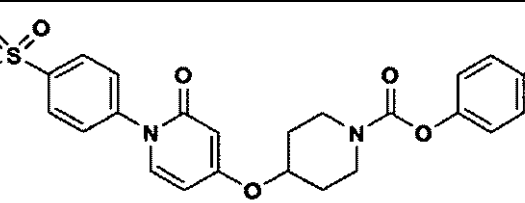
(Cont.)

Nombre	Estructura
3-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-endo)-isopropilo	
(3-exo)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(8-(pirimidin-2-il)-8-azabicyclo[3,2,1]octan-3-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA	
(3-exo)-4-(8-(5-etilpirimidin-2-il)-8-azabicyclo[3,2,1]octan-3-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2 (1H)-ona, sal TFA	
3-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-exo)-ciclopentilo	
3-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-exo)-4-clorofenilo	
3-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-exo)-1,1,1-trifluoro-2-metilpropan-2-ilo	

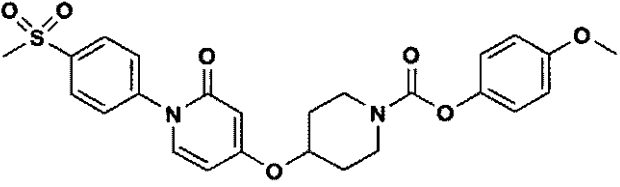
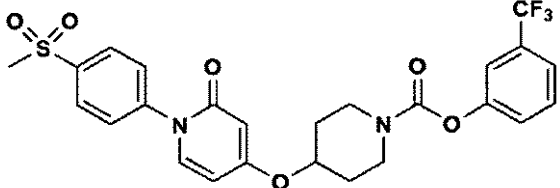
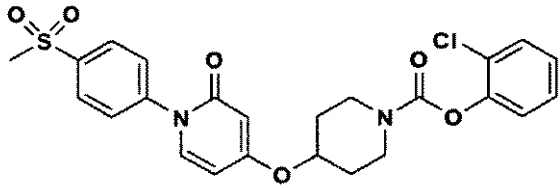
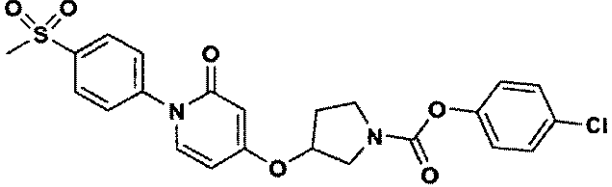
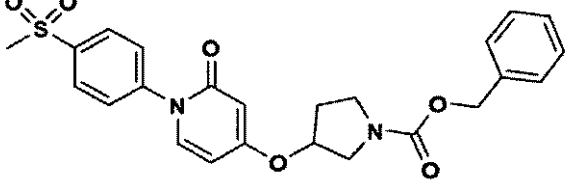
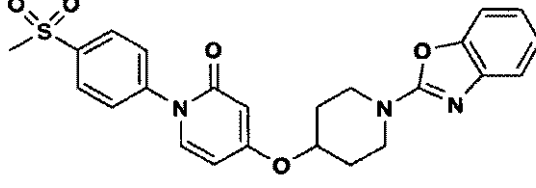
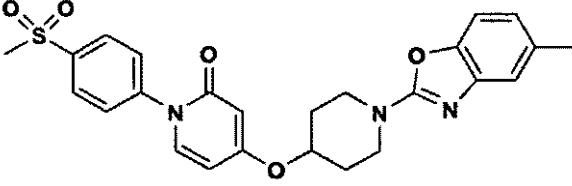
(Cont.)

Nombre	Estructura
3-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-exo)-1,3-difluoro-2-metilpropan-2-ilo	
3-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-exo)-1,1,1-trifluoropropan-2-ilo	
3-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-exo)-sec-butilo	
3-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-exo)-1-metil-5-(trifluorometil)-1H-pirazol-3-ilo	
3-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (3-exo)-4-metoxifenilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iltio)picridin-1-carboxilato de terc-butilo	

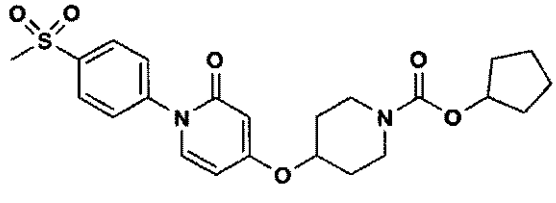
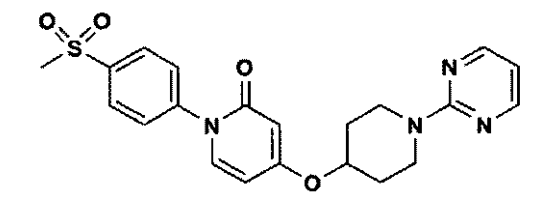
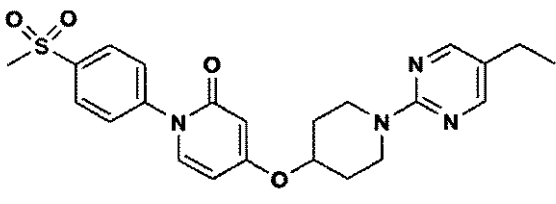
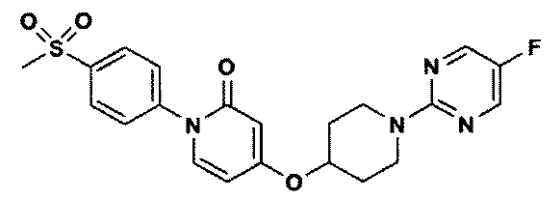
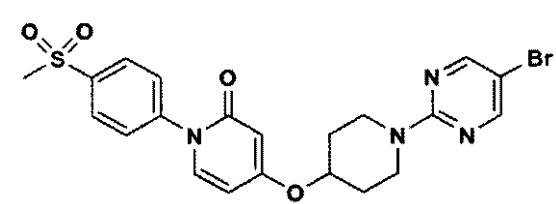
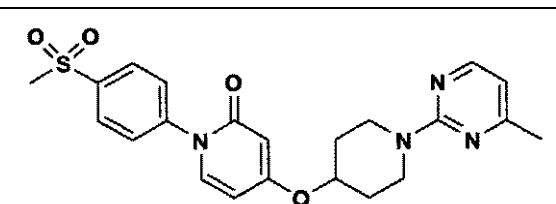
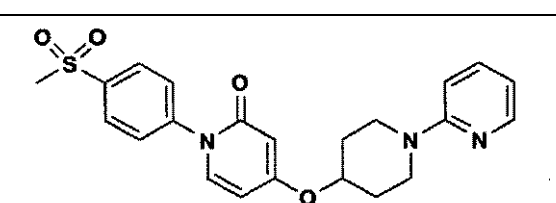
(Cont.)

Nombre	Estructura
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iltio)piperidin-1-carboxilato de isopropilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de prop-1-en-2-ilo	
N-terc-butil-4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxamida	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-clorofenilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-fluorofenilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-metilfenilo	

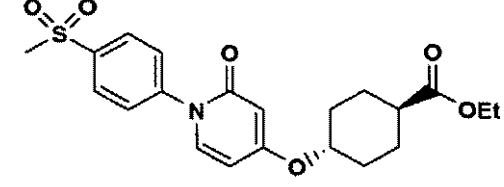
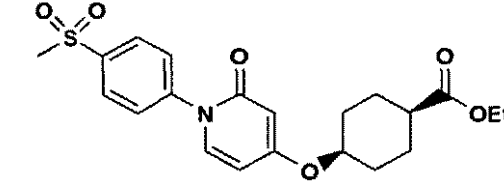
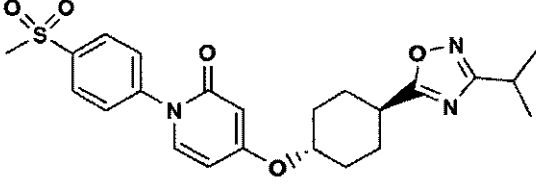
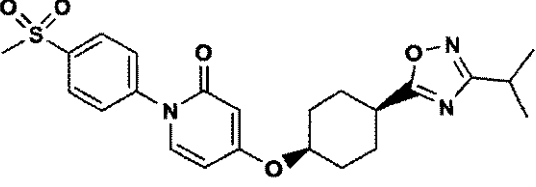
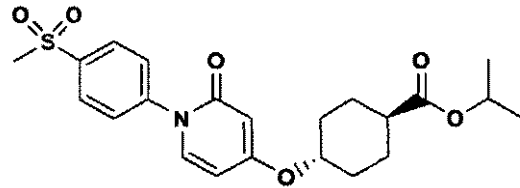
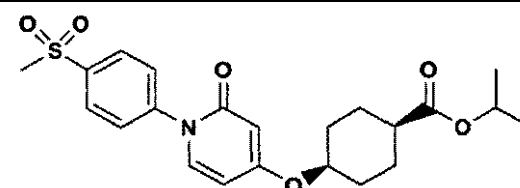
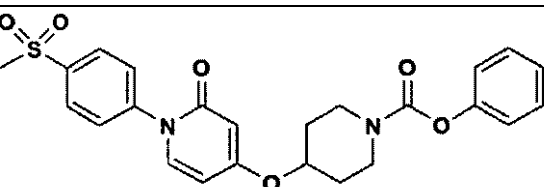
(Cont.)

Nombre	Estructura
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-metoxifenilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 3-trifluorometilfenilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 2-clorofenilo	
3-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)pirrolidin-1-carboxilato de (±)-4-clorofenilo	
3-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)pirrolidin-1-carboxilato de (f)-bencilo	
4-(1-(benzo[d]oxazol-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	
4-(1-(5-metilbenzo[d]oxazol-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	

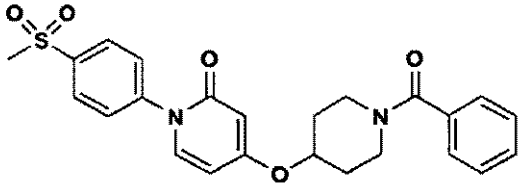
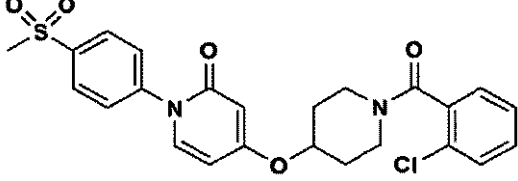
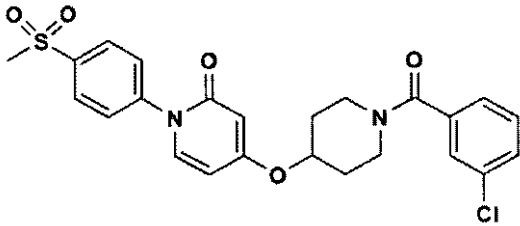
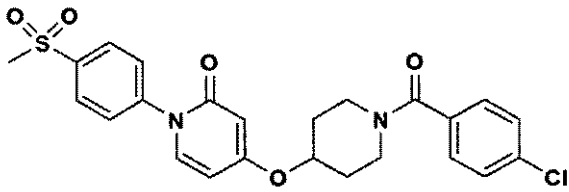
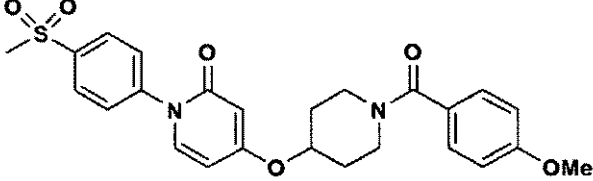
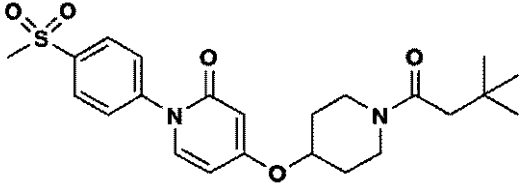
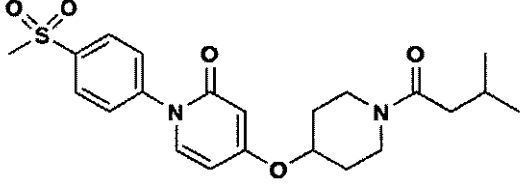
(Cont.)

Nombre	Estructura
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de ciclopropilo	
1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	
4-(1-(5-etilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	
4-(1-(5-fluoropirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	
4-(1-(5-bromopirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	
4-(1-(4-metilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	
1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(piridm-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	

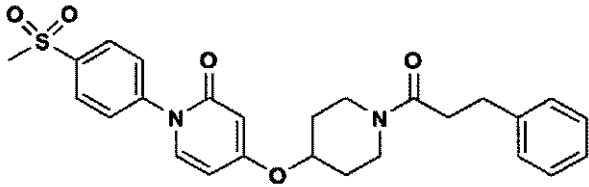
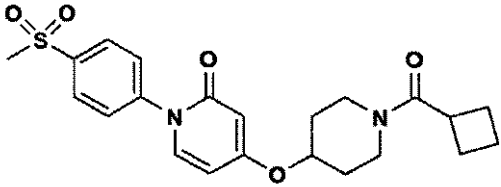
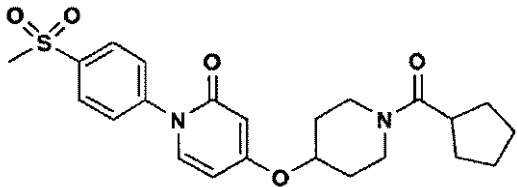
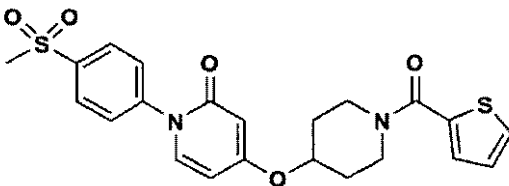
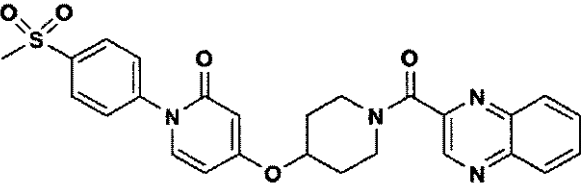
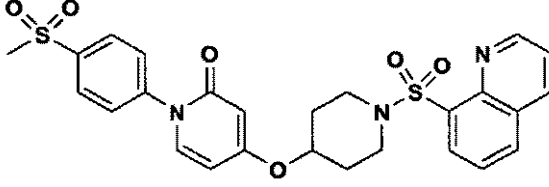
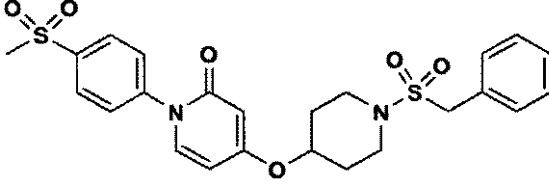
(Cont.)

Nombre	Estructura
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)ciclohexanocarboxilato de trans-etilo	
cis-4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)ciclohexanocarboxilato de etilo	
4-((trans)-4-(3-isopropil-1,2,4-oxadiazol-5-il)ciclohexiloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	
4-((cis)-4-(3-isopropil-1,2,4-oxadiazol-5-il)ciclohexiloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	
trans-4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)ciclohexanocarboxilato de isopropilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)ciclohexanocarboxilato de cis-isopropilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de fenilo	

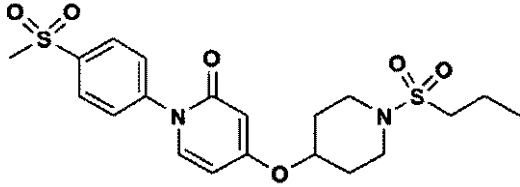
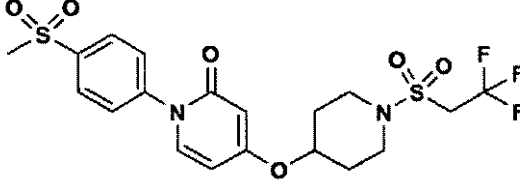
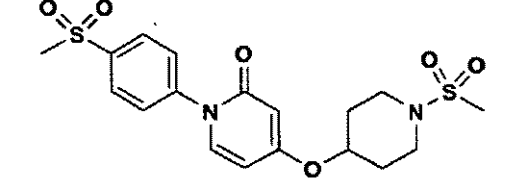
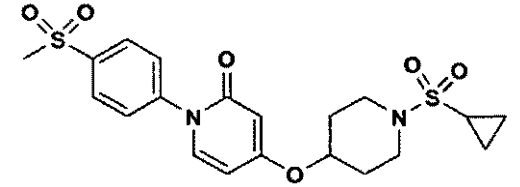
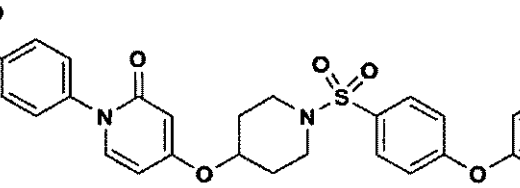
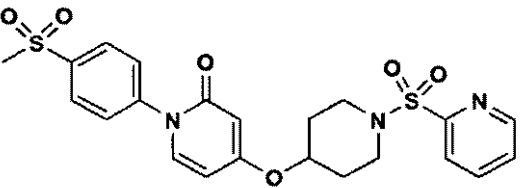
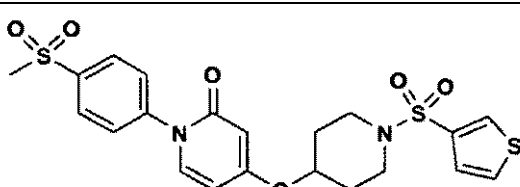
(Cont.)

Nombre	Estructura
4-(1-benzoilpiperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	
4-(1-(2-clorobenzoil)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	
4-(1-(3-clorobenzoil)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	
4-(1-(4-clorobenzoil)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	
4-(1-(4-metoxibenzoil)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	
4-(1-(3,3-dimetilbutanoil)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	
4-(1-(3-metilbutanoil)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	

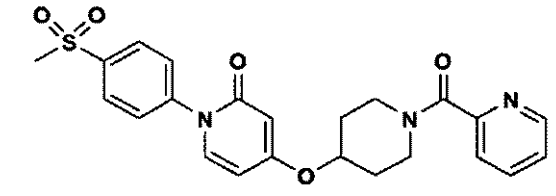
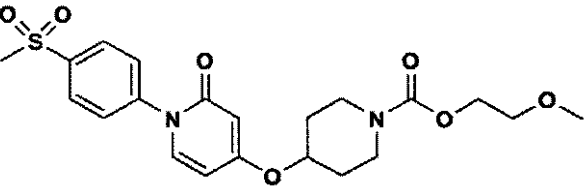
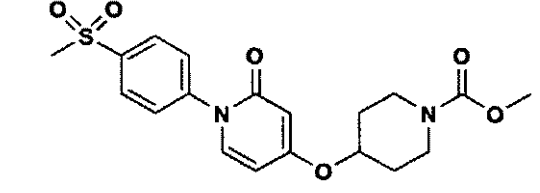
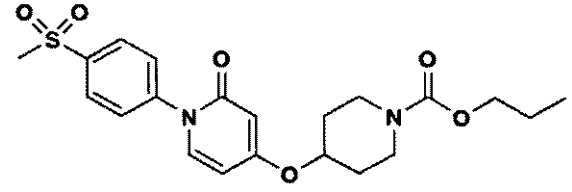
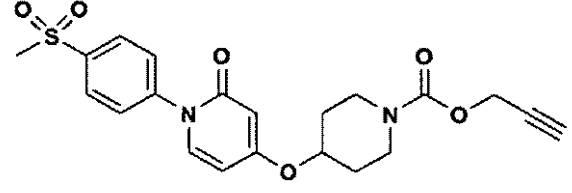
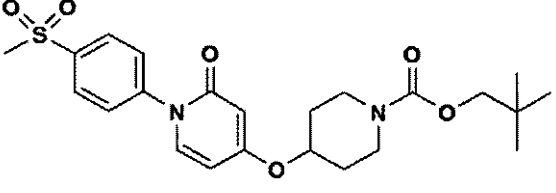
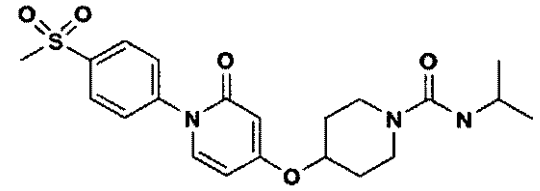
(Cont.)

Nombre	Estructura
1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(3-fenilpropanoil)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	
4-(1-(ciclobutanocarbonil)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona	
4-(1-(ciclopentanocarbonil)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona	
1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(tiofeno-2-carbonil)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	
1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(quinoxalin-2-carbonil)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA	
1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(quinolin-8-ilsulfonil)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA	
4-(1-(bencilsulfonil)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona	

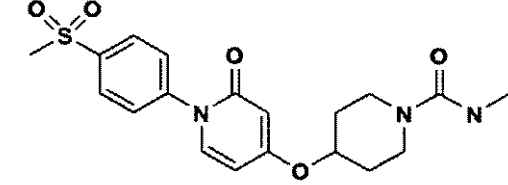
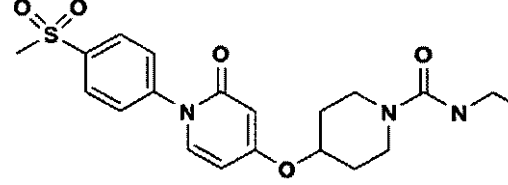
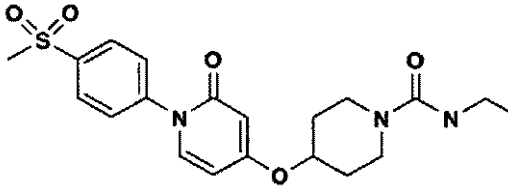
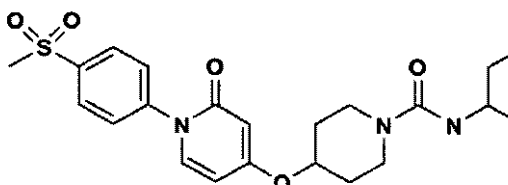
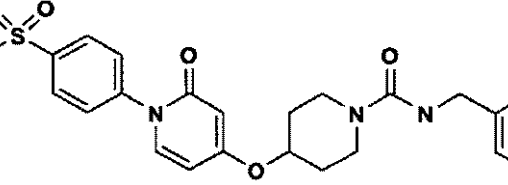
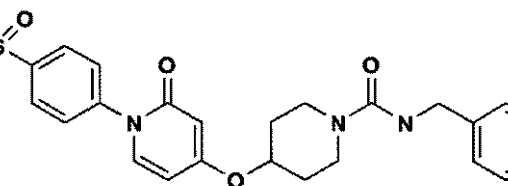
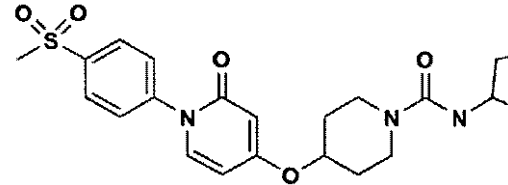
(Cont.)

Nombre	Estructura
1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(propilsulfonyl)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	
1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(2,2,2-trifluoroetilsulfonyl)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	
1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(metilsulfonyl)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	
4-(1-(ciclopropilsulfonyl)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	
1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(4-fenoxifenilsulfonyl)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	
1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(piridin-2-ilulfonyl)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA	
1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(tiofen-3-ilulfonyl)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	

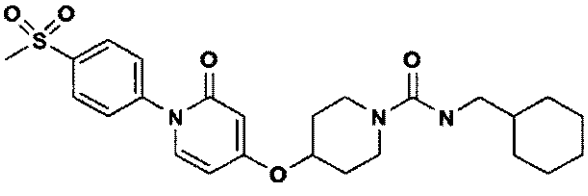
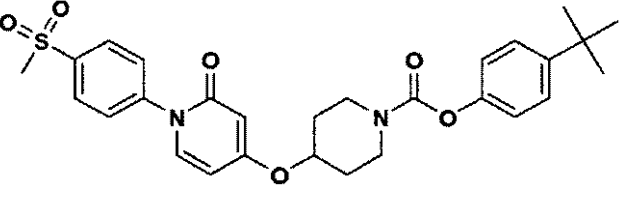
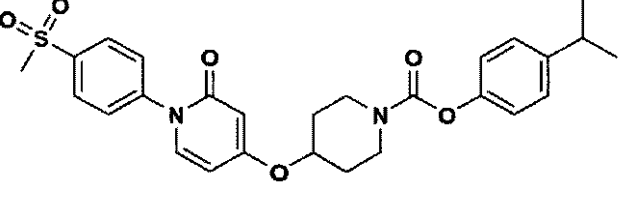
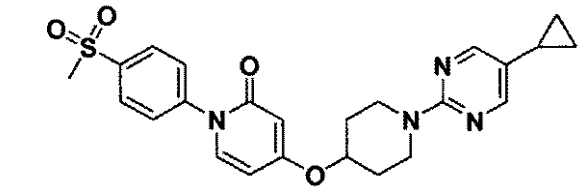
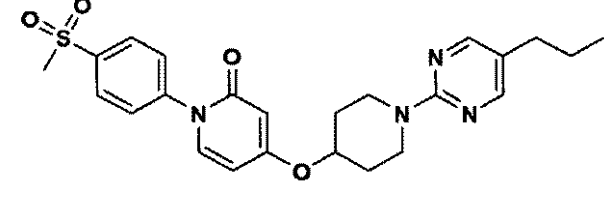
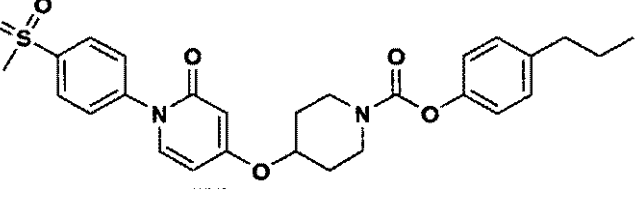
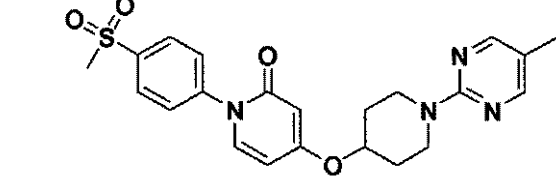
(Cont.)

Nombre	Estructura
1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-picolinoilpiperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 2-metoxietilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de metilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de propilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de prop-2-inilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 2,2-dimetilpropilo	
N-isopropil 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxamida	

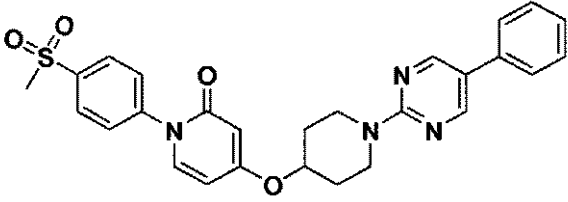
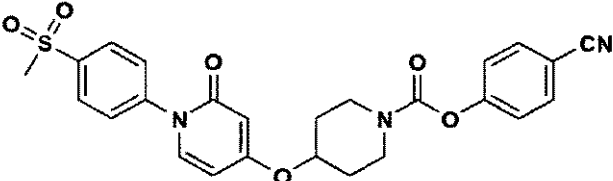
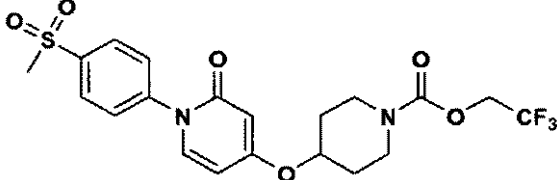
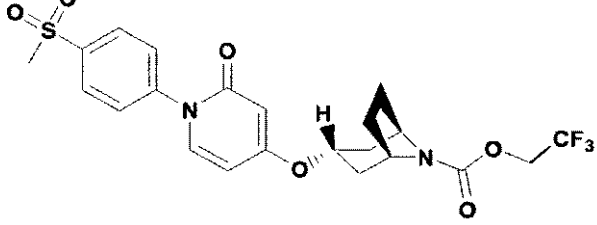
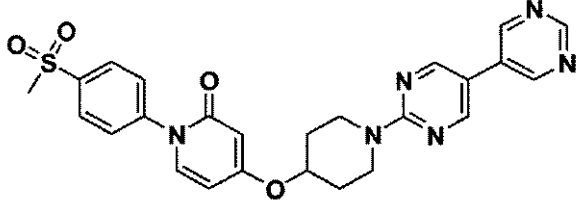
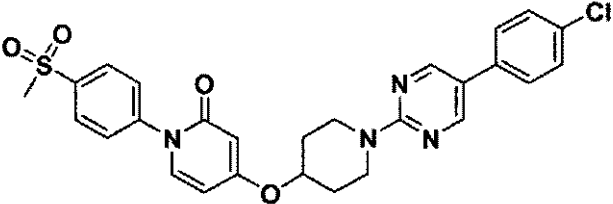
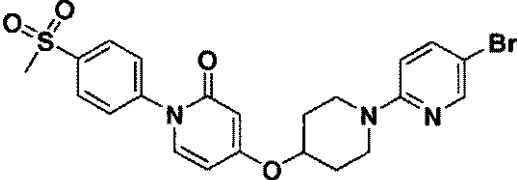
(Cont.)

Nombre	Estructura
N-metil 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxamida	
N-etil 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxamida	
N-propil 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxamida	
N-ciclohexil 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxamida	
N-bencil 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxamida	
N-4-metoxibencil 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxamida	
N-ciclopentil 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxamida	

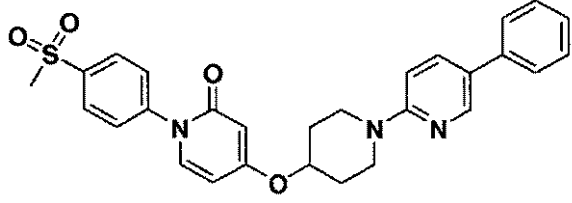
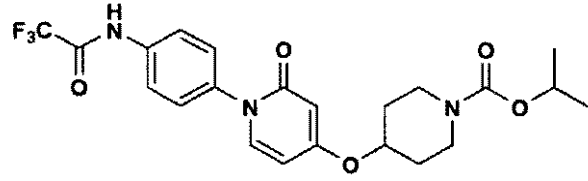
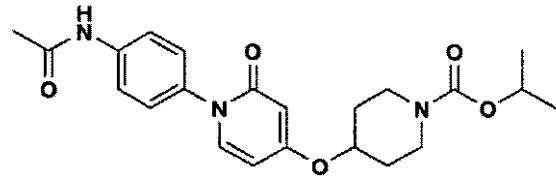
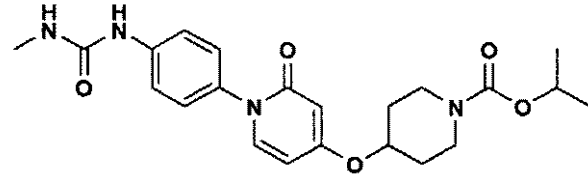
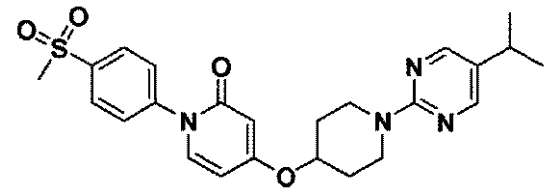
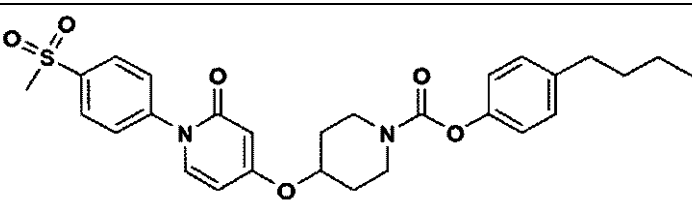
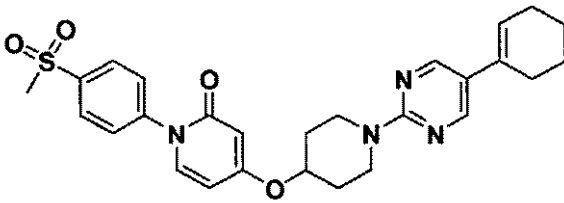
(Cont.)

Nombre	Estructura
N-ciclohexilmetil 4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxamida	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4- <i>terc</i> -butilfenilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-isopropilfenilo	
4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	
1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi) piridin-2(1H)-ona, sal TFA	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-propilfenilo	
4-(1-(5-metilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil) piridin-2(1H)-ona, sal TFA	

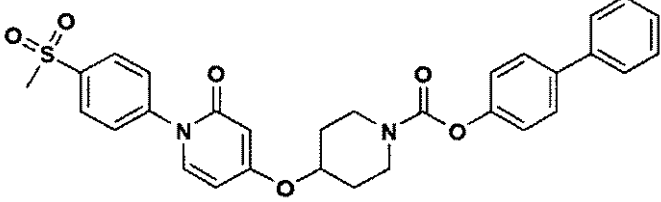
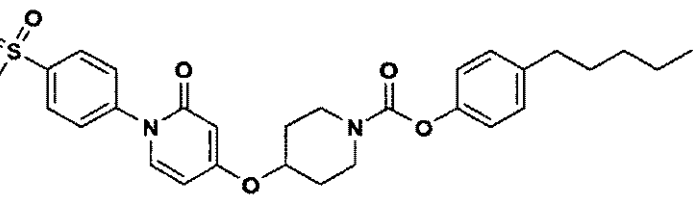
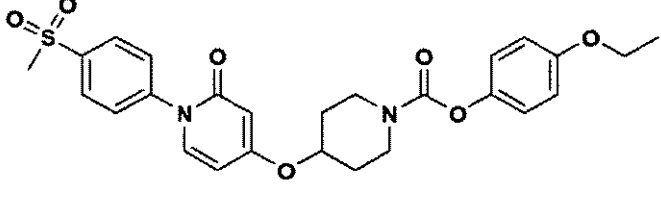
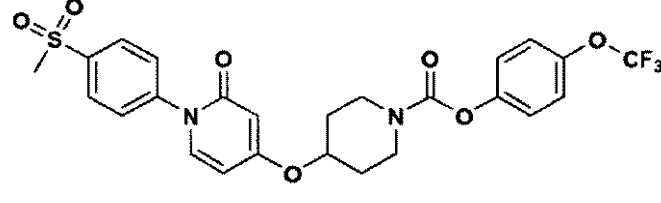
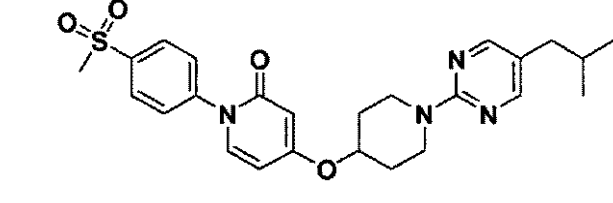
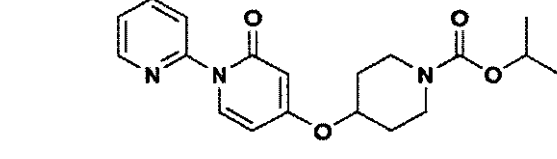
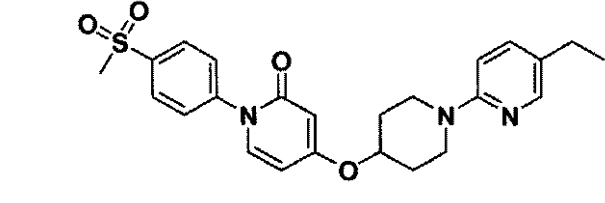
(Cont.)

Nombre	Estructura
1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-fenilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi) piridin-2(1H)-ona, sal TFA	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-cianofenilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 2,2,2-trifluoroetilo	
3-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-carboxilato de (1R,5R)-2,2,2-trifluoroetilo	
4-(1-(5,5'-bipirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	
4-(1-(5-(4-clorofenil)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	
4-(1-(5-bromopiridin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	

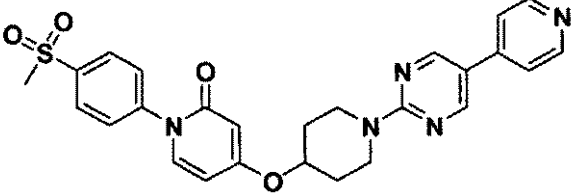
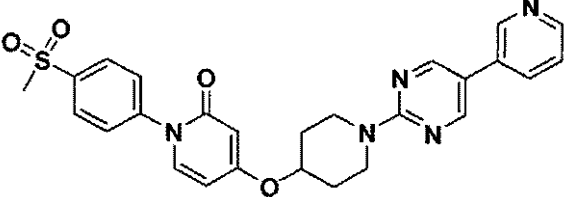
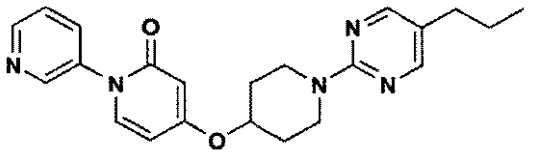
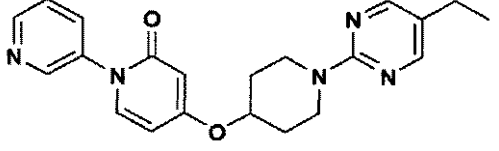
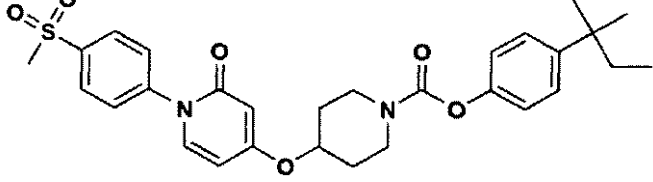
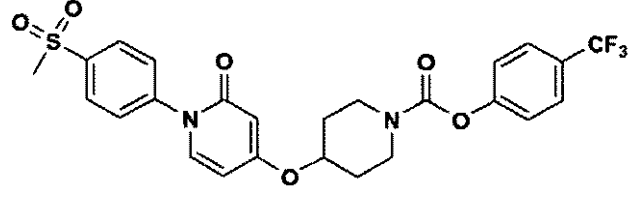
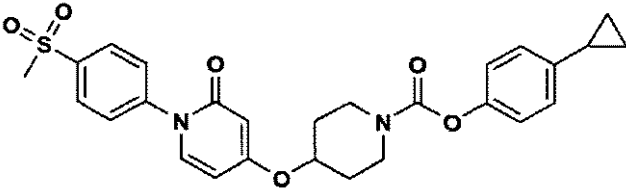
(Cont.)

Nombre	Estructura
1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-fenilpiridin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	
4-(2-oxo-1-(4-(2,2,2-trifluoroacetamido)fenil)-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo	
4-(1-(4-acetamidofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo	
4-(1-(4-(3-metilureido)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo	
4-(1-(5-isopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2 (1H)-ona, sal TFA	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-butilfenilo	
4-(1-(5-ciclohexenilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	

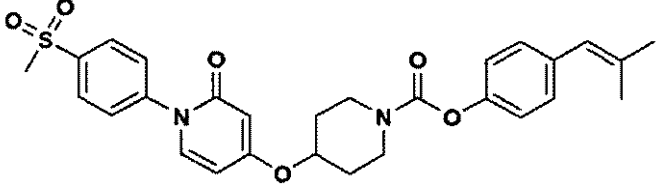
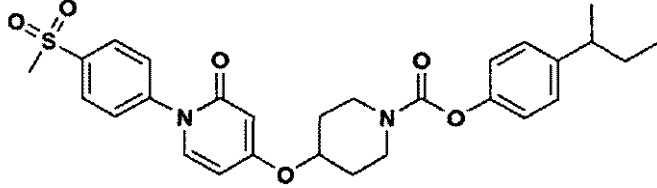
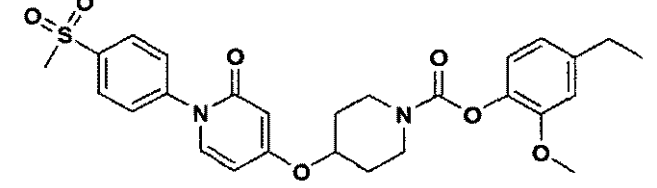
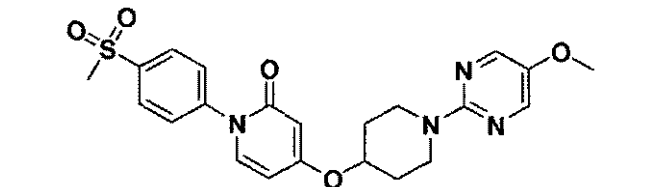
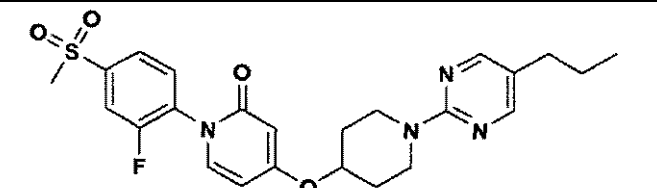
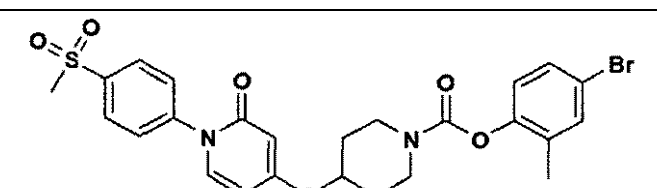
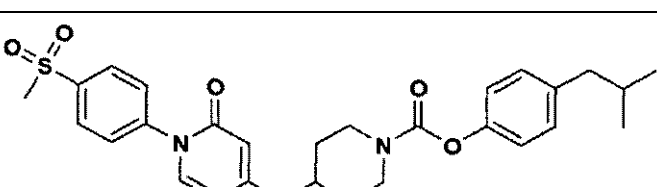
(Cont.)

Nombre	Estructura
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de bifenil-4-ilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-pentilfenilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-etoxifenilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-(trifluorometoxi)fenilo	
4-(1-(5-isobutilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	
4-(2-oxo-1-(piridin-2-il)-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo, sal TFA	
4-(1-(5-etilpiridin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona, sal TFA	

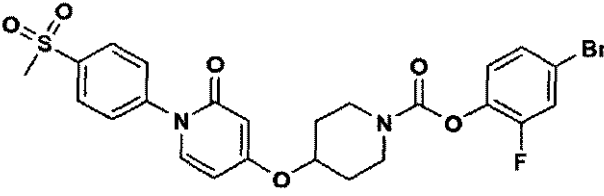
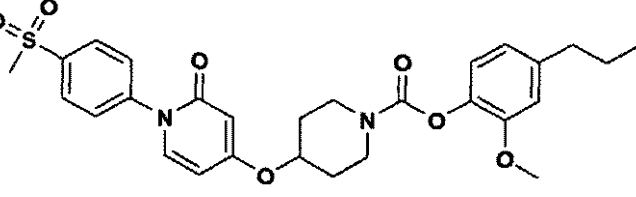
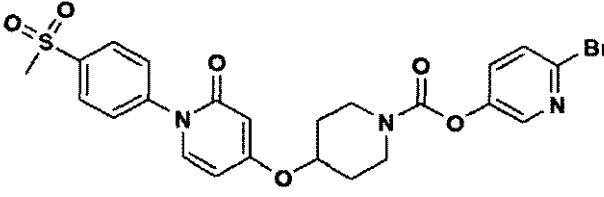
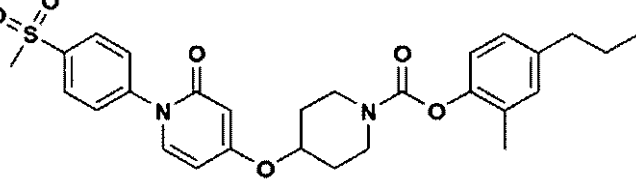
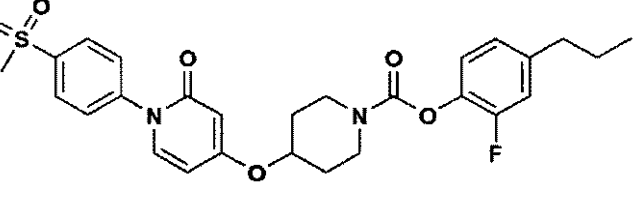
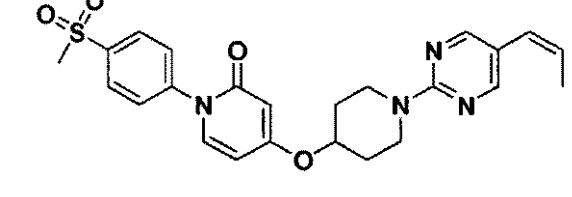
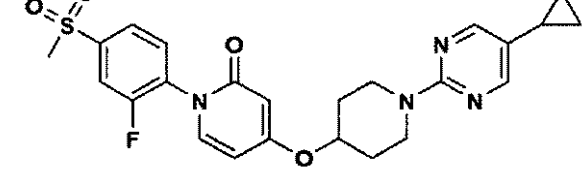
(Cont.)

Nombre	Estructura
<p>1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-(piridin-4-il)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona</p>	
<p>1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-(piridin-3-il)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona</p>	
<p>4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(piridin-3-il)piridin-2 (1H)-ona, sal TFA</p>	
<p>4-(1-(5-etilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(piridin-3-il)piridin-2(1H)-ona, sal TFA</p>	
<p>4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-terc-pentilfenilo</p>	
<p>4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-(trifluorometil)fenilo</p>	
<p>4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-ciclopropilfenilo</p>	

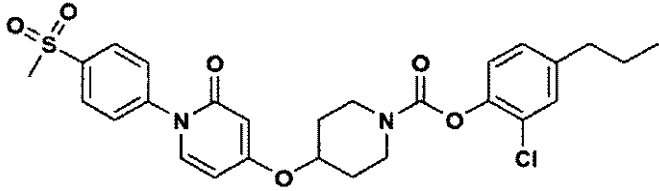
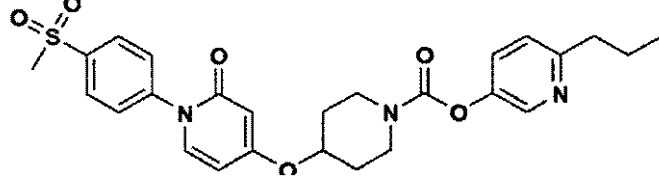
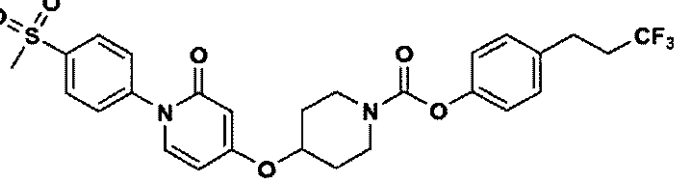
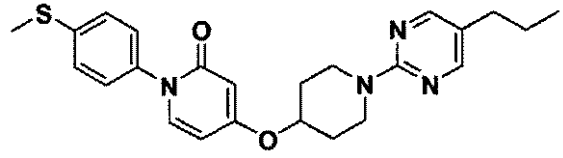
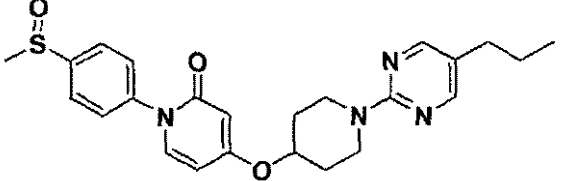
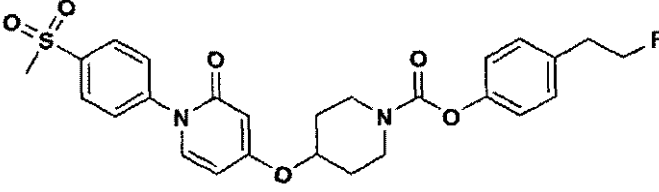
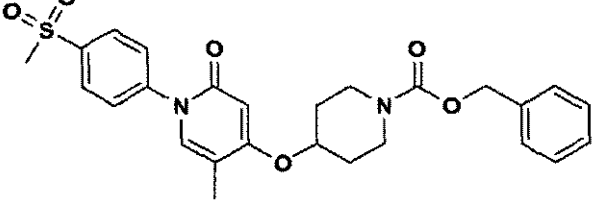
(Cont.)

Nombre	Estructura
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-(2-metilprop-1-enil)fenilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-sec-butilfenilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-etil-2-metoxifenilo	
4-(1-(5-metoxipirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	
1-(2-fluoro-4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal clorhidrato	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-bromo-2-metilfenilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-isobutilfenilo	

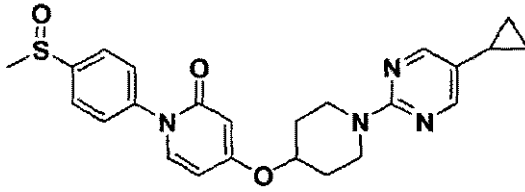
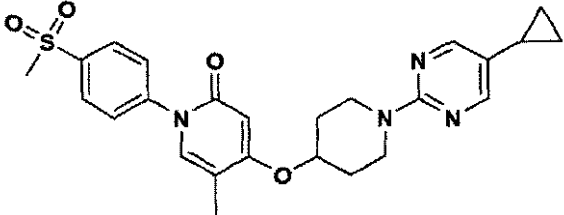
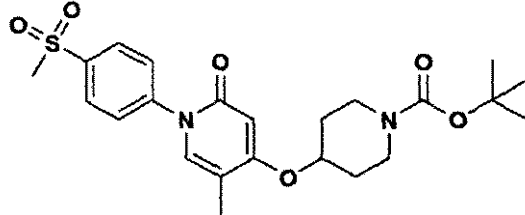
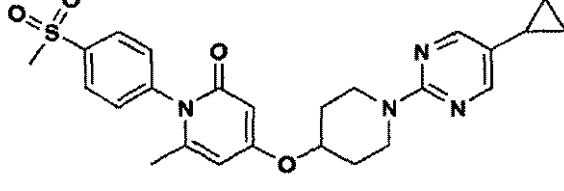
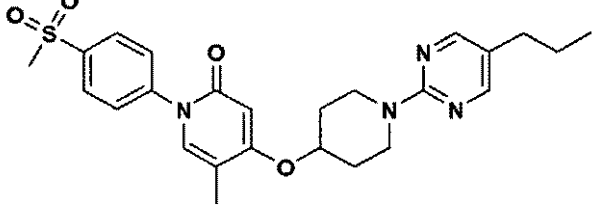
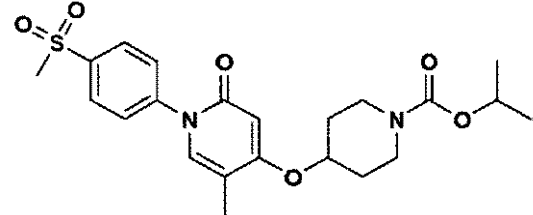
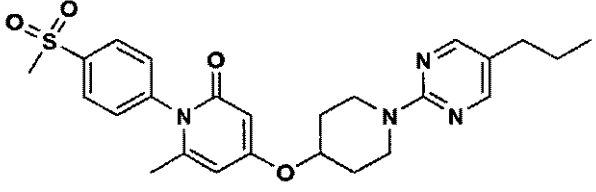
(Cont.)

Nombre	Estructura
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-bromo-2-fluorofenilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 2-metoxi-4-propilfenilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 6-bromopiridin-3-ilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 2-metil-4-propilfenilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 2-fluoro-4-propilfenilo	
(Z)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-(prop-1-enil)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	
4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(2-fluoro-4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona, sal TFA	

(Cont.)

Nombre	Estructura
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 2-cloro-4-propilfenilo	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 6-propilpiridin-3-ilo, sal TFA	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-(3,3,3-trifluoropropil)fenilo	
1-(4-(metiltio)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	
(±)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	
4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de 4-(2-fluoroetil)fenilo	
4-(5-metil-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de bencilo	

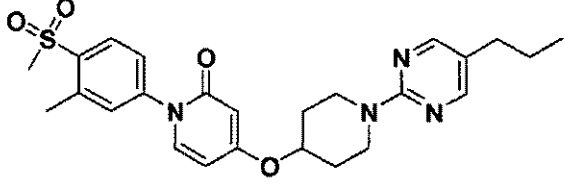
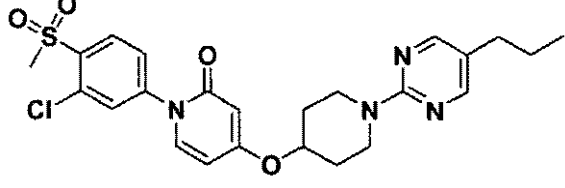
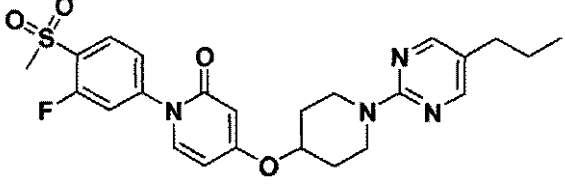
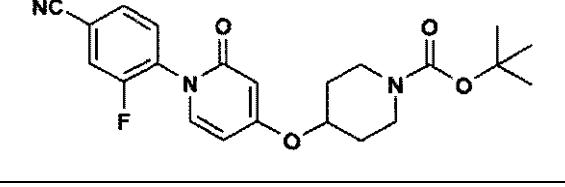
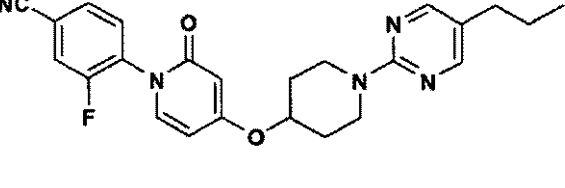
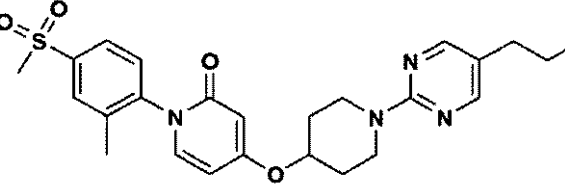
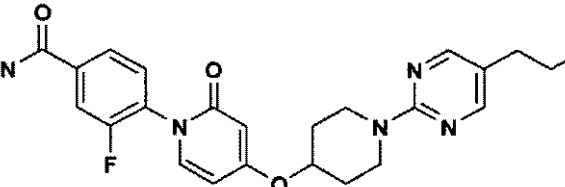
(Cont.)

Nombre	Estructura
(±)-4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfinil) fenil)piridin-2(1H)-ona	
4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-5-metil-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	
4-(5-metil-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo	
4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-6-metil-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	
5-metil-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal clorhidrato	
4-(5-metil-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo	
6-metil-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	

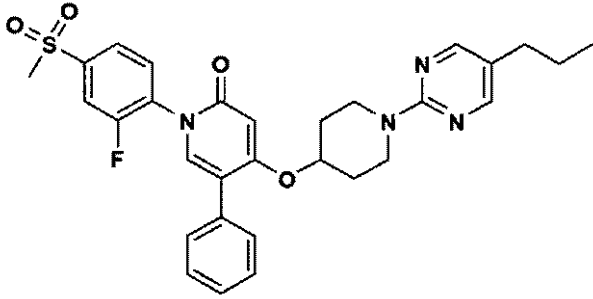
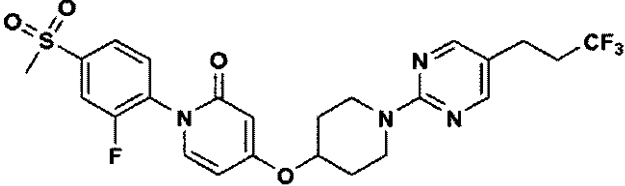
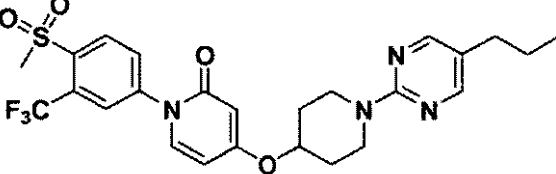
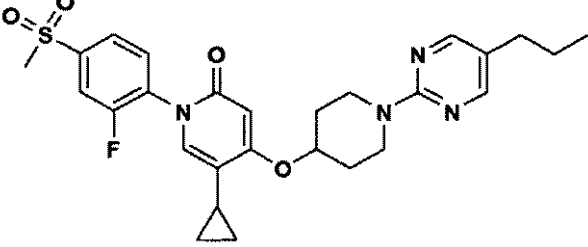
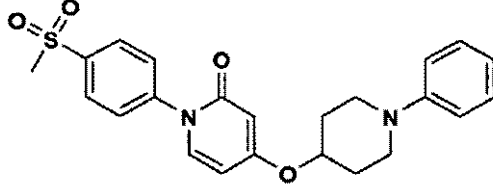
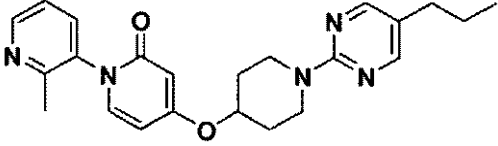
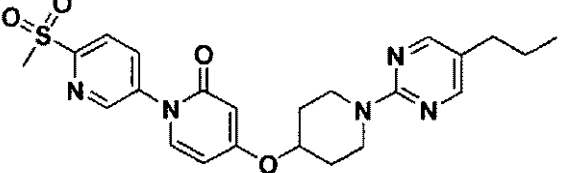
(Cont.)

Nombre	Estructura
(±)-4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)pipendin-4-iloxi)-1-(2-fluoro-4-(metilsulfinil)fenil)piridin-2(1H)-ona	
(±)-1-(2-fluoro-4-(metilsulfinil)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	
4-(1-(2-cloro-4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo	
1-(2-cloro-4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	
4-(1-(5-ciclopentenilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	
4-(1-(5-ciclopentilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	
1-(2-cloro-4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	

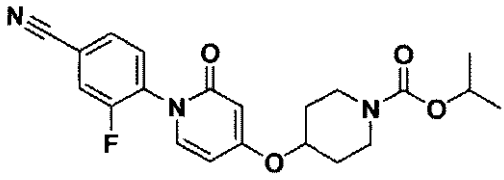
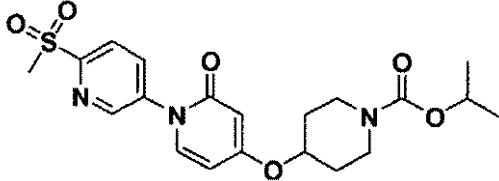
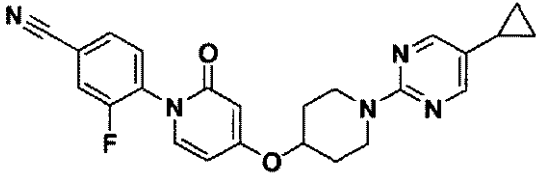
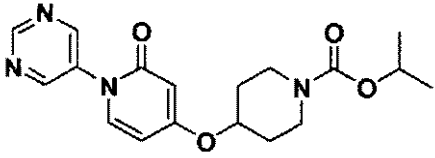
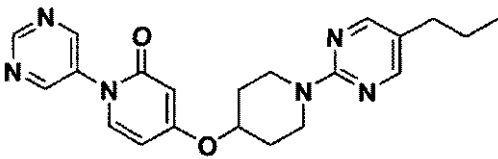
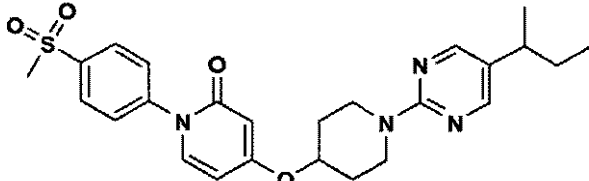
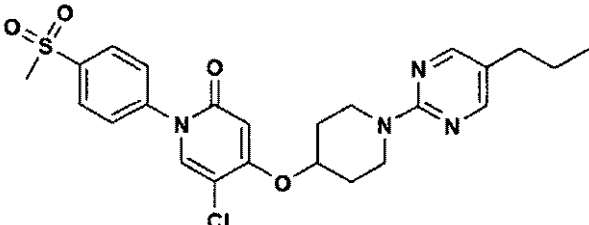
(Cont.)

Nombre	Estructura
1-(3-metil-4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	
1-(3-cloro-4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	
1-(3-fluoro-4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	
4-(1-(4-ciano-2-fluorofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo	
3-fluoro-4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)benzonitrilo, sal TFA	
1-(2-metil-4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	
3-fluoro-4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)benzamida, sal TFA	

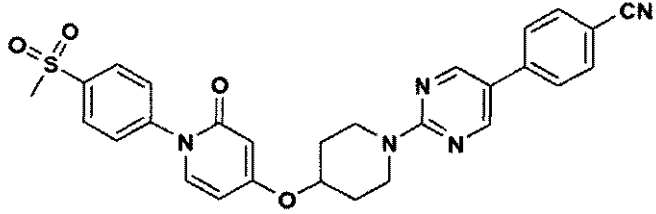
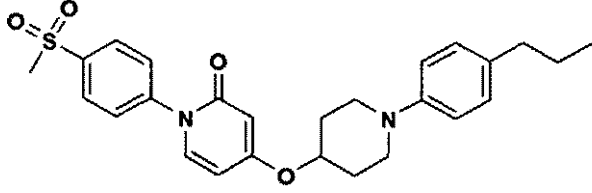
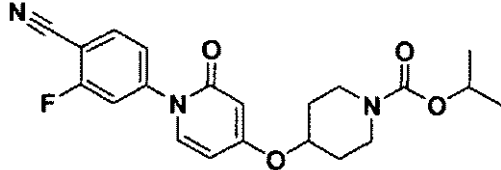
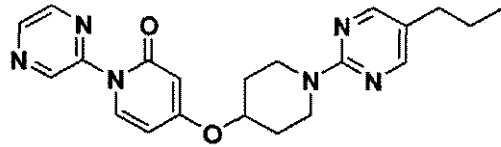
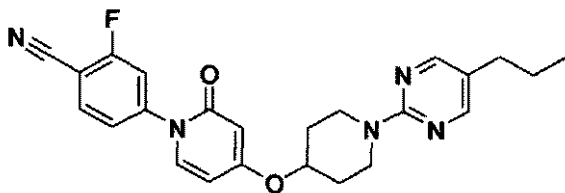
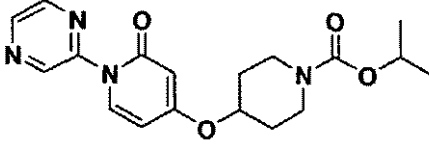
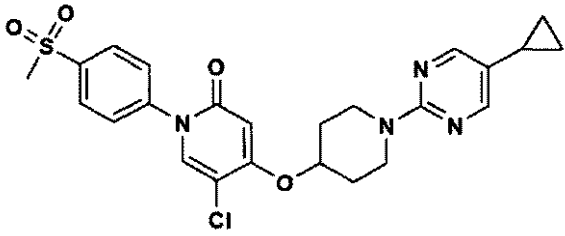
(Cont.)

Nombre	Estructura
1-(2-fluoro-4-(metilsulfonyl)fenil)-5-fenil-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	
1-(2-fluoro-4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-(3,3,3-trifluoropropil)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal clorhidrato	
1-(4-(metilsulfonyl)-3-(trifluorometil)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	
5-ciclopropil-1-(2-fluoro-4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA	
1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-fenilpiperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA	
1-(2-metilpiridin-3-il)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	
1-(6-(metilsulfonyl)piridin-3-il)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	

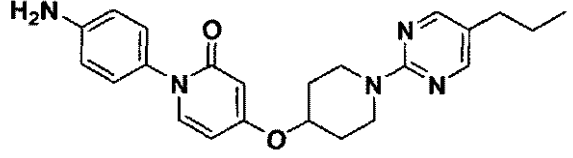
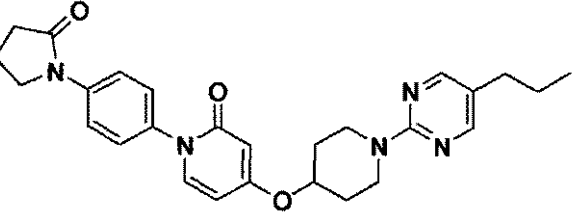
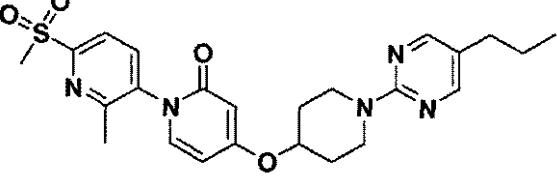
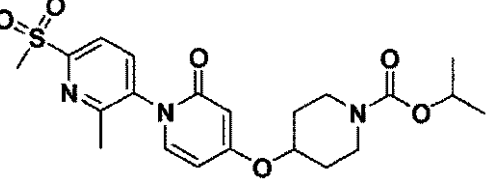
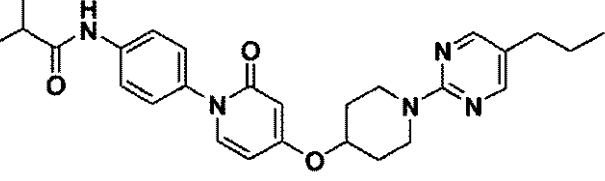
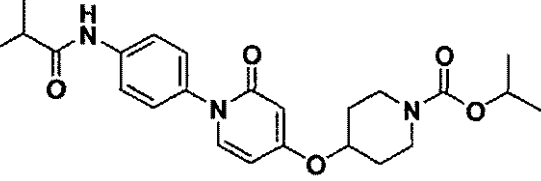
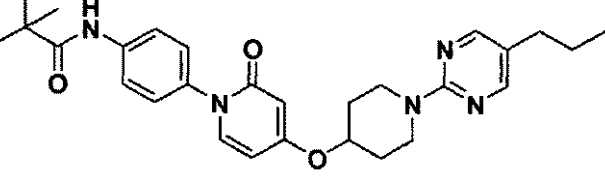
(Cont.)

Nombre	Estructura
4-(1-(4-ciano-2-fluorofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo	
4-(1-(6-(metilsulfonil)piridin-3-il)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo	
4-(4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-2-oxopiridin-1(2H)-il)-3-fluorobenzonitrilo	
4-(2-oxo-1-(pirimidin-5-il)-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo	
4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(pirimidin-5-il)piridin-2(H)-ona	
4-(1-(5-sec-butilpirimidin-2-il) piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona, sal clorhidrato	
5-cloro-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA	

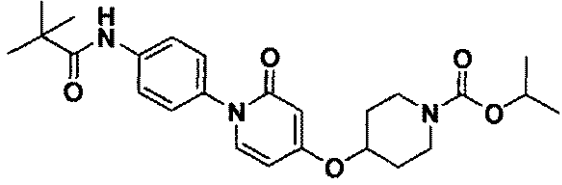
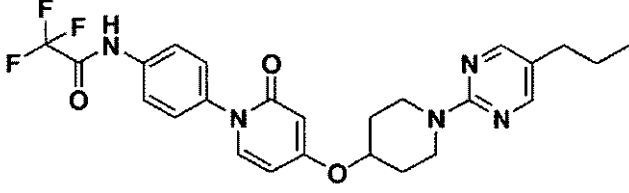
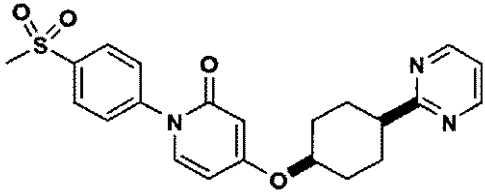
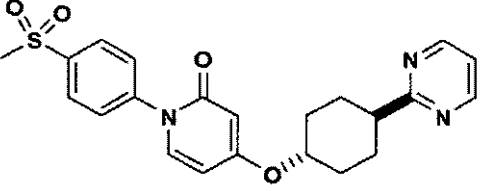
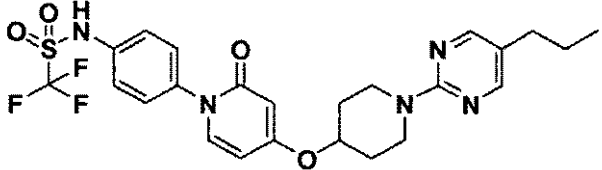
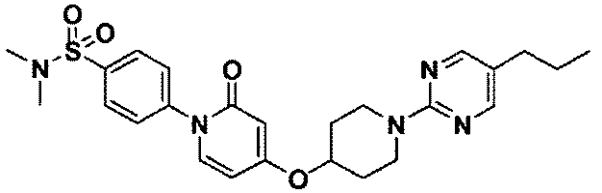
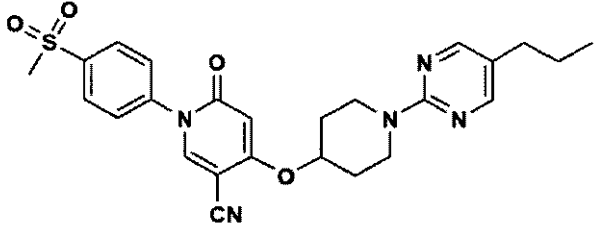
(Cont.)

Nombre	Estructura
4-(2-(4-(1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-il)pirimidin-5-il)benzonitrilo, sal clorhidrato	
1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(4-propilfenil)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA	
4-(1-(4-ciano-3-fluorofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo	
4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(pirazin-2-il)piridin-2(1H)-ona	
2-fluoro-4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)benzonitrilo	
4-(2-oxo-1-(pirazin-2-il)-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo	
5-cloro-4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona, sal TFA	

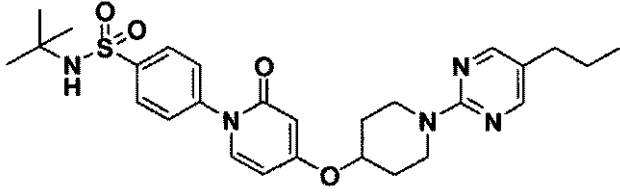
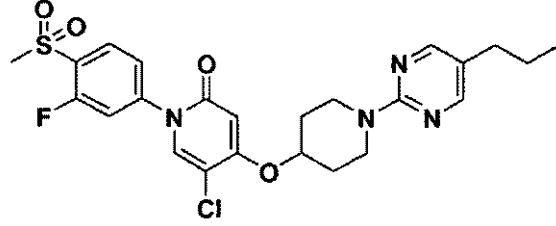
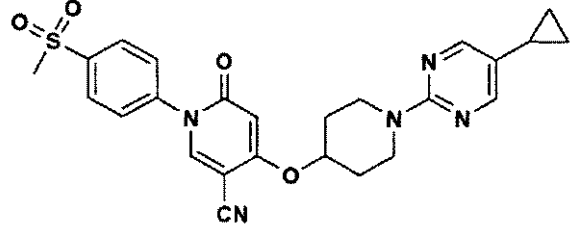
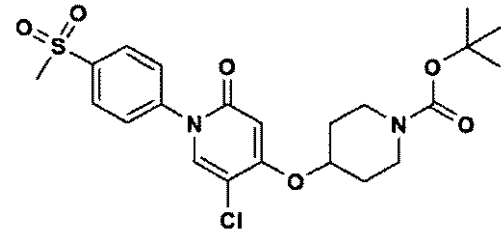
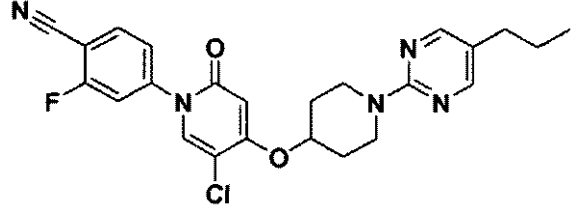
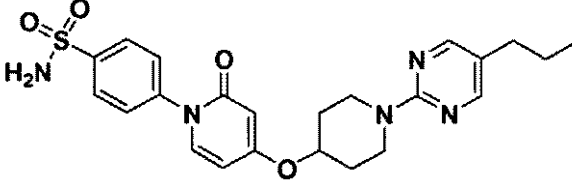
(Cont.)

Nombre	Estructura
1-(4-aminofenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	
1-(4-(2-oxopirrolidin-1-il)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal clorhidrato	
1-(2-metil-6-(metilsulfonyl)piridin-3-il)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA	
4-(1-(2-metil-6-(metilsulfonyl)piridin-3-il)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo, sal TFA	
N-(4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)fenil)isobutiramida	
4-(1-(4-isobutiramidofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo	
N-(4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)fenil)pivalamida, sal clorhidrato	

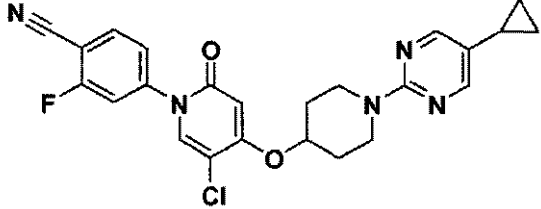
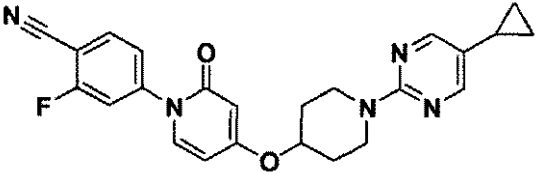
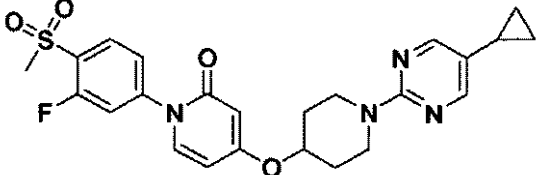
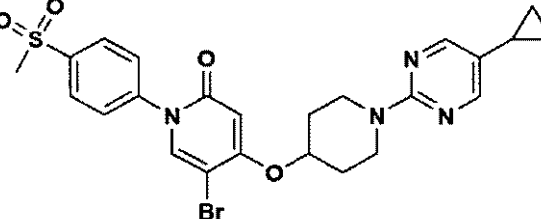
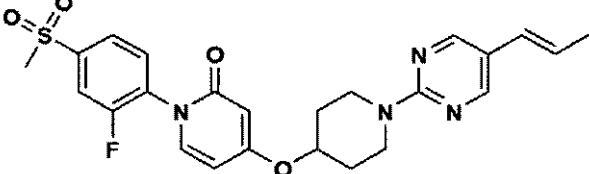
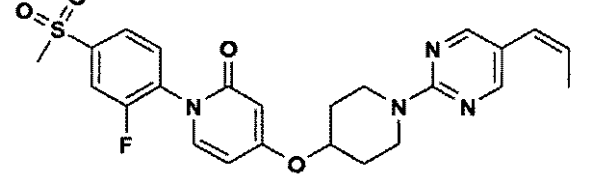
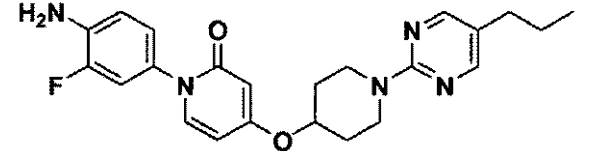
(Cont.)

Nombre	Estructura
4-(2-oxo-1-(4-pivalamidofenil)-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo	
2,2,2-trifluoro-N-(4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)fenil)acetamida, sal TFA	
cis-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-((1r,4r)-4-(pirimidin-2-il)ciclohexiloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA	
trans-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-((1r,4r)-4-(pirimidin-2-il)ciclohexiloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA	
1,1,1-trifluoro-N-(4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)fenil)metanosulfonamida, sal TFA	
N,N-dimetil-4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)benzenosulfonamida, sal clorhidrato	
1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-6-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1,6-dihidropiridin-3-carbonitrilo, sal TFA	

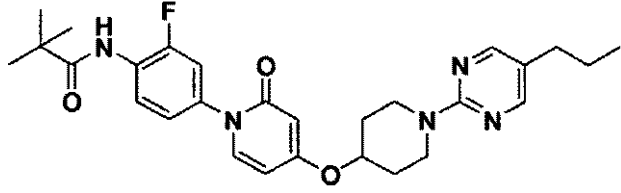
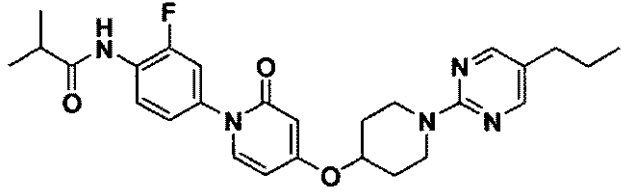
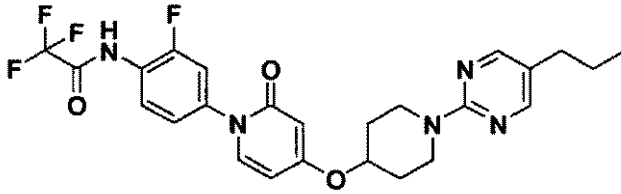
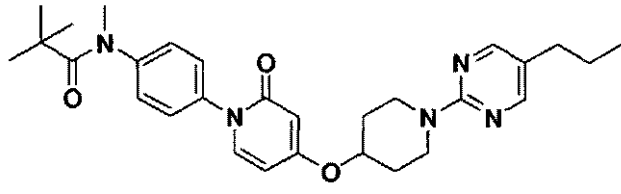
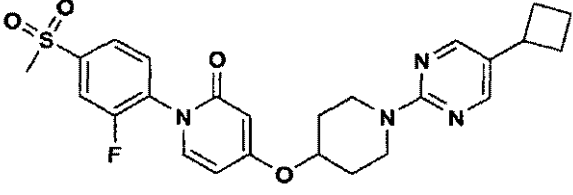
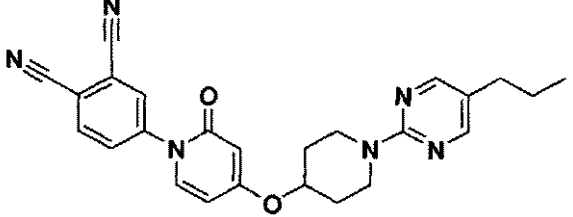
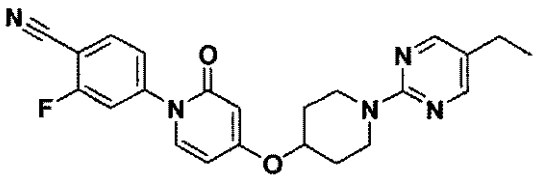
(Cont.)

Nombre	Estructura
N-terc-butil-4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)bencenosulfonamida	
5-cloro-1-(3-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA	
4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-carbonitrilo, sal TFA	
4-(5-cloro-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo	
4-(5-cloro-2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)-2-fluorobenzonitrilo	
4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)bencenosulfonamida	

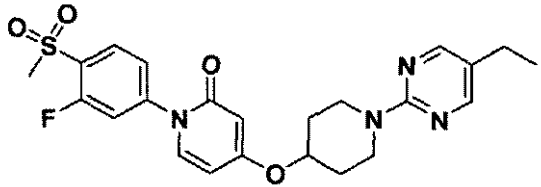
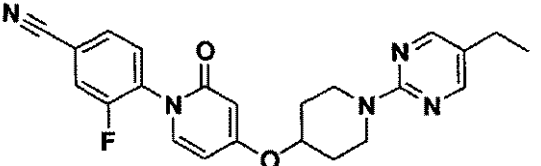
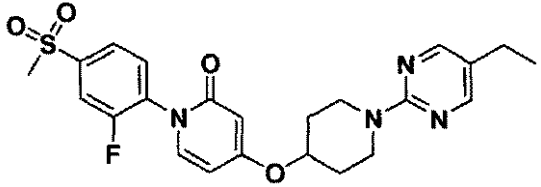
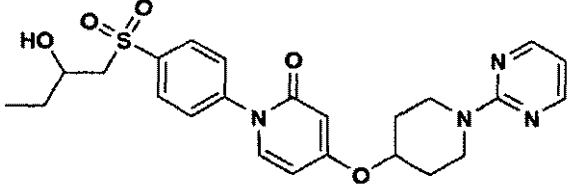
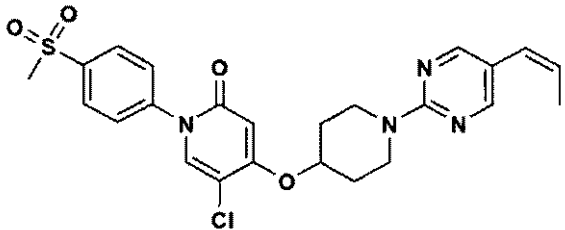
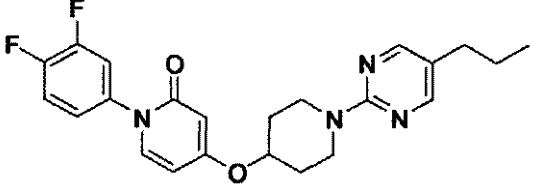
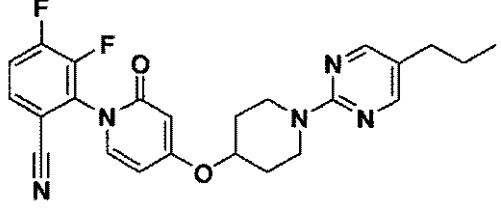
(Cont.)

Nombre	Estructura
4-(5-cloro-4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-2-oxopiridin-1(2H)-il)-2-fluorobenzonitrilo	
4-(4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-2-oxopiridin-1(2H)-il)-2-fluorobenzonitrilo	
4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(3-fluoro-4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona	
5-bromo-4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona, sal TFA	
(E)-1-(2-fluoro-4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-(prop-1-enil)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	
(Z)-1-(2-fluoro-4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-(prop-1-enil)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	
1-(4-amino-3-fluorofenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	

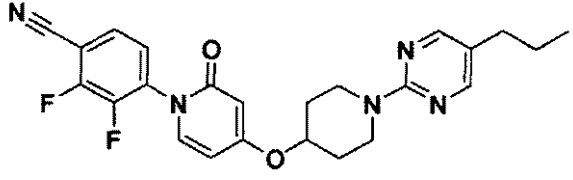
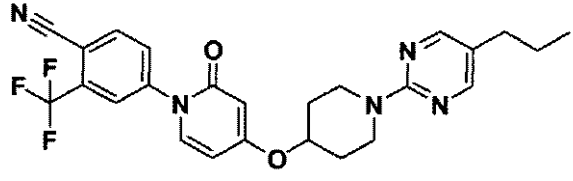
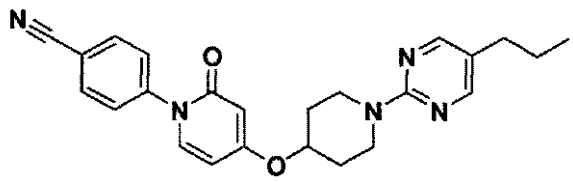
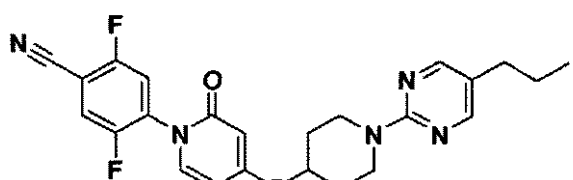
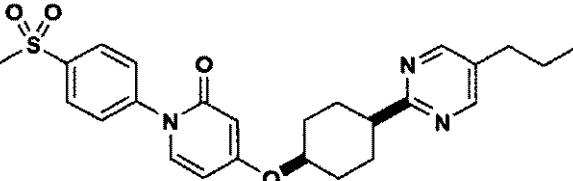
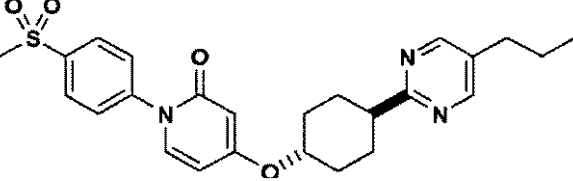
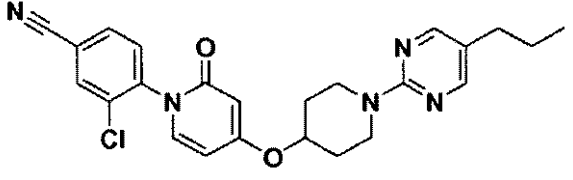
(Cont.)

Nombre	Estructura
N-(2-fluoro-4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)fenil)pivalamida	
N-(2-fluoro-4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)fenil)isobutiramida	
2,2,2-trifluoro-N-(2-fluoro-4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)fenil)acetamida	
N-metil-N-(4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)fenil)pivalamida	
4-(1-(5-ciclobutilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(2-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona	
4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)ftalonitrilo	
4-(4-(5-etilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-2-oxopiridin-1(2H)-il)-2-fluorobenzonitrilo	

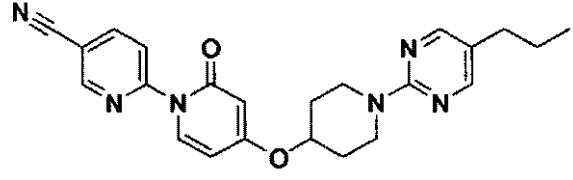
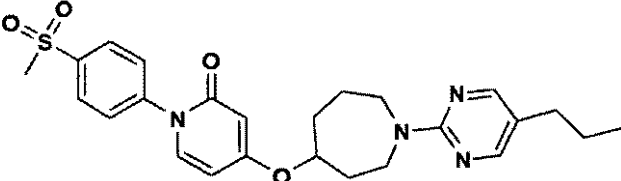
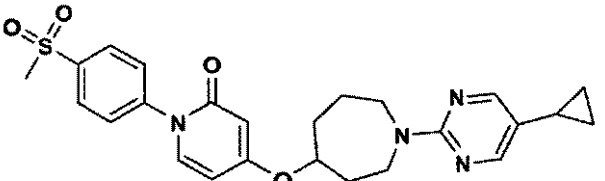
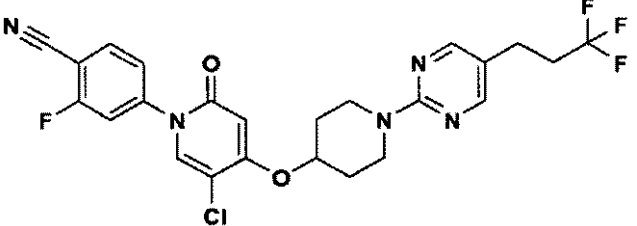
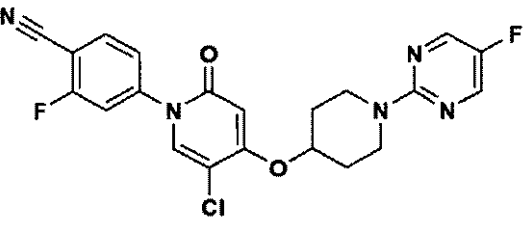
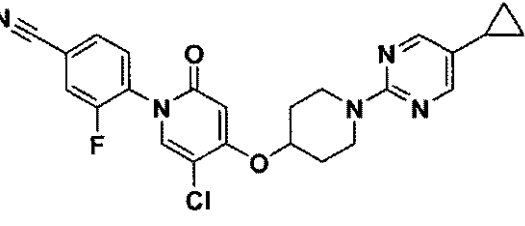
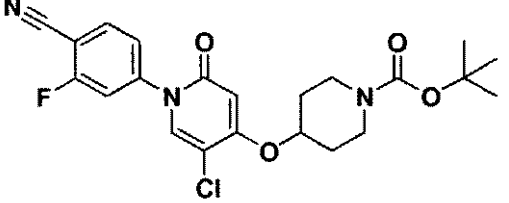
(Cont.)

Nombre	Estructura
4-(1-(5-etilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(3-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona	
4-(4-(1-(5-etilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-2-oxopiridin-1(2H)-il)-3-fluorobenzonitrilo	
4-(1-(5-etilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(2-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona	
1-(4-(2-hidroxi-butilsulfonil)fenil)-4-(1-(pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA	
(Z)-5-cloro-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(1-(5-(prop-1-enil)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA	
1-(3,4-difluorofenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona	
3,4-difluoro-2-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)benzonitrilo	

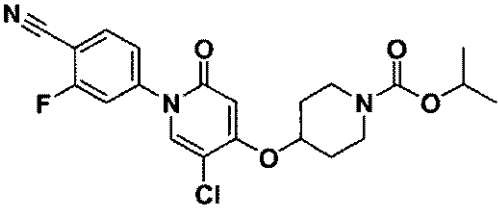
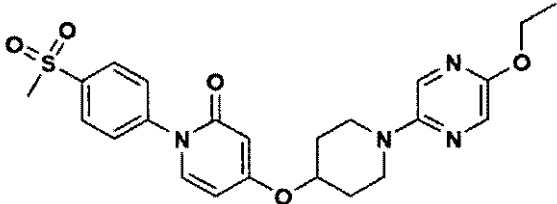
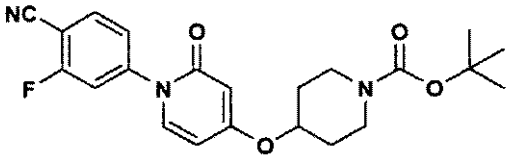
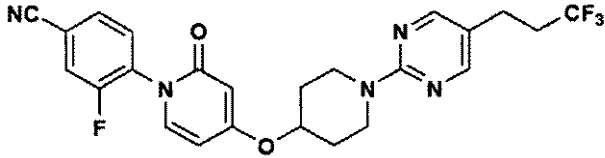
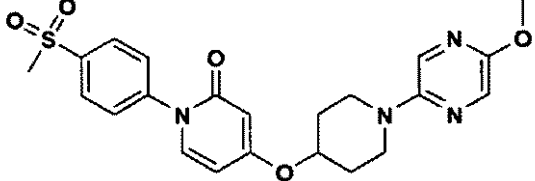
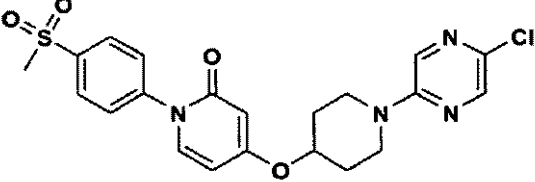
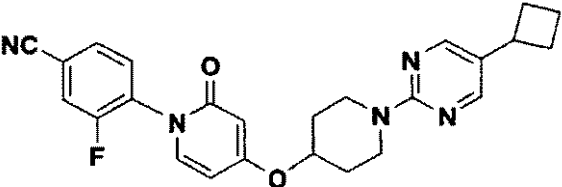
(Cont.)

Nombre	Estructura
2,3-difluoro-4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)benzonitrilo	
4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)-2-(trifluorometil)benzonitrilo	
4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)benzonitrilo	
2,5-difluoro-4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)benzonitrilo	
cis-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(4-(5-propilpirimidin-2-il)ciclohexiloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA	
trans-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-4-(4-(5-propilpirimidin-2-il)ciclohexiloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA	
3-cloro-4-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)benzonitrilo	

(Cont.)

Nombre	Estructura
6-(2-oxo-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)nicotinonitrilo	
1-(4-(metilsulfonyl)fenil)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)azepan-4-iloxi)piridin-2(1H)-ona, sal TFA	
4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)azepan-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonyl)fenil)piridin-2(1H)-ona, sal TFA	
4-(5-cloro-2-oxo-4-(1-(5-(3,3,3-trifluoropropil)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)-2-fluorobenzonitrilo, sal TFA	
4-(5-cloro-4-(1-(5-fluoropirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-2-oxopiridin-1(2H)-il)-2-fluorobenzonitrilo, sal TFA	
4-(5-cloro-4-(1-(5-ciclopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-2-oxopiridin-1(2H)-il)-3-fluorobenzonitrilo	
4-(5-cloro-1-(4-ciano-3-fluorofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo	

(Cont.)

Nombre	Estructura
4-(5-cloro-1-(4-ciano-3-fluorofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de isopropilo	
4-(1-(5-etoxipirazin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona, sal TFA	
4-(1-(4-ciano-3-fluorofenil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo	
3-fluoro-4-(2-oxo-4-(1-(5-(3,3,3-trifluoropropil)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)piridin-1(2H)-il)benzonitrilo, sal TFA	
4-(1-(5-metoxipirazin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona, sal TFA	
4-(1-(5-cloropirazin-2-il)piperidin-4-iloxi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridin-2(1H)-ona, sal TFA	
4-(4-(1-(5-ciclobutilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloxi)-2-oxopiridin-1(2H)-il)-3-fluorobenzonitrilo	

13. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 y, opcionalmente, un vehículo farmacéuticamente aceptable y/o uno o más agentes terapéuticamente activos adicionales.

14. Un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 para su uso en un procedimiento para prevenir, inhibir o tratar la progresión o la aparición de enfermedades o trastornos asociados con la actividad del receptor GPR 119 acoplado a proteína G y, opcionalmente, usando además un agente terapéutico adicional en el que:

5 (a) las enfermedades o los trastornos se seleccionan del grupo que consiste en diabetes, hiperglucemia, tolerancia alterada a glucosa, resistencia a insulina, hiperinsulinemia, retinopatía, neuropatía, nefropatía, cicatrización de heridas retrasada, aterosclerosis y sus secuelas, función cardíaca anómala, isquemia miocárdica, ictus, síndrome metabólico, hipertensión, obesidad, dislipidemia, dislipidemia, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, nivel de HDL bajo, nivel de LDL alto, isquemia no cardíaca, infección, 10 cáncer, restenosis vascular, pancreatitis, enfermedad neurodegenerativa, trastornos lipídicos, deterioro cognitivo y demencia, enfermedad ósea, lipodistrofia asociada a proteasa del VIH y glaucoma; y

(b) el agente terapéutico adicional se selecciona del grupo que consiste en agentes antidiabéticos, agentes antihiperoglucémicos, agentes antihiperinsulinémicos, agentes antirretinopáticos, agentes antineuropáticos, 15 agentes antinefropáticos, agentes antiateroescleróticos, agentes antiisquémicos, agentes antihipertensivos, agentes antiobesidad, agentes antidislipidémicos, agentes antidislipidémicos, agentes antihiperlipidémicos, agentes antihipertrigliceridémicos, agentes antihipercolesterolémicos, agentes antirrestenóticos, agentes antipancreáticos, agentes hipolipimiantes, supresores del apetito, tratamientos para el fallo cardíaco, tratamientos para enfermedad arterial periférica y agentes antiinflamatorios.

15. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 y una cantidad terapéuticamente eficaz de un inhibidor de dipeptidil 20 peptidasa-IV (DPP4).