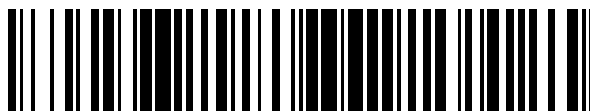


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 438 998**

51 Int. Cl.:

**A61K 31/497** (2006.01)  
**A61K 31/498** (2006.01)  
**A61K 31/4985** (2006.01)  
**A61K 31/517** (2006.01)  
**A61K 31/436** (2006.01)  
**A61K 31/555** (2006.01)  
**A61K 31/337** (2006.01)  
**A61K 45/06** (2006.01)  
**A61P 35/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.04.2008 E 08742674 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.09.2013 EP 2139483**

54 Título: **Terapias combinadas que comprenden un inhibidor de quinaxolina de PI3K alfa para utilizar en el tratamiento del cáncer**

30 Prioridad:

**11.04.2007 US 923164 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**21.01.2014**

73 Titular/es:

**EXELIXIS, INC. (100.0%)  
210 East Grand Avenue  
South San Francisco, CA 94080, US**

72 Inventor/es:

**LAMB, PETER y  
MATTHEWS, DAVID**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 438 998 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**

Terapias combinadas que comprenden un inhibidor de quinaxolina de PI3K alfa para utilizar en el tratamiento del cáncer

**Referencia cruzada con solicitudes relacionadas**

- 5 Los solicitantes reivindican prioridad conforme a 35 U.S.C. 119(e) a la Solicitud Provisional N° 60/923,164 en tramitación con la presente, presentada el 11 de abril de 2007.

**Campo de la invención**

- 10 La presente invención se refiere al uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer con un compuesto que inhibe la actividad enzimática de la quinasa lipídica y la modulación resultante de actividades celulares (tal como proliferación, diferenciación, muerte celular programada, migración, quimioinvasión y metabolismo) en combinación con agentes anticáncer.

**Antecedentes de la invención**

- 15 Las mejoras en la especificidad de agentes utilizados para tratar diversos estados de enfermedad tal como cáncer, enfermedades metabólicas e inflamatorias son de considerable interés debido a los beneficios terapéuticos que se lograrían si pudieran reducirse los efectos colaterales asociados a la administración de estos agentes. Tradicionalmente, las mejoras dramáticas en el tratamiento de cáncer están asociadas a la identificación de agentes terapéuticos que actúan a través de nuevos mecanismos.

- 20 La fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K o PIK3CA) está compuesta por una subunidad reguladora 85 kDa y una subunidad catalítica 110 kDa. La proteína codificada por este gen representa la subunidad catalítica, que utiliza ATP para fosforilar PtdIns, PtdIns4P y PtdIns(4,5)P<sub>2</sub>. PTEN, un supresor tumoral que inhibe el crecimiento celular a través de múltiples mecanismos, puede desfosforilar PIP<sub>3</sub>, el producto principal de PIK3CA. PIP<sub>3</sub>, a su vez, es requerido para la translocación de la proteína quinasa B (AKT1, PKB) a la membrana celular, donde es fosforilada y activada por las quinasas corriente arriba. El efecto de PTEN en la muerte celular está mediado a través de la vía PIK3CA/AKT1.

- 25 PI3Ka ha estado implicado en el control de la reorganización citoesquelética, apoptosis, tráfico vesicular, procesos de proliferación y diferenciación. El número de copia incrementado y una expresión de PIK3CA o activación de mutaciones en la subunidad catalítica pMa de PIK3CA están asociados a un número de malignidades tal como cáncer de ovario (Campbell et al., *Cancer Res* 2004, 64, 7678-7681; Levine et al., *Clin Cancer Res* 2005, 11, 2875-2878; Wang et al., *Hum Mutat* 2005, 25, 322; Lee et al., *Gynecol Oncol* 2005, 97, 26-34), cáncer cervical, cáncer de mama (Bachman, et al. *Cancer Biol Ther* 2004, 3, 772-775; Levine, et al., supra; Li et al., *Breast cancer Res Treat* 2006, 96, 91-95; Saal et al., *Cancer Res* 2005, 65, 2554-2559; Samuels and Velculescu, *Cell Cycle* 2004, 3, 1221-1224), cáncer colorectal (Samuels, et al. *Science* 2004, 304, 554; Velho et al. *Eur J Cancer* 2005, 41, 1649-1654), cáncer endometrial (Oda et al. *Cancer Res.* 2005, 65, 10669-10673), carcinomas gástricos (Byun et al., *Int J Cancer* 2003, 104, 318-327; Li et al., supra; Velho et al., supra; Lee et al., *Oncogene* 2005, 24, 1477-1480), carcinoma hepatocelular (Lee et al., id.), cáncer pulmonar de células pequeñas y no pequeñas (Tang et al., *Lung Cancer* 2006, 51, 181-191; Massion et al., *Am J Respir Crit Care Med* 2004, 170, 1088-1094), carcinoma de tiroides (Wu et al., *J Clin Endocrinol Metab* 2005, 90, 4688-4693), leucemia mielógena aguda (AML) (Sujobert et al., *Blood* 1997, 106, 1063-1066), leucemia mielógena crónica (CML) (Hickey and Cotter *J Biol Chem* 2006, 281, 2441-2450), y glioblastomas (Hartmann et al. *Acta Neuropathol (Berl)* 2005, 109, 639-642; Samuels et al., supra).

- 40 La técnica anterior ya divulga derivados de quinaxolina como inhibidores de PI3K. en realidad el documento WO2007/023186 divulga derivados de pirazina fusionada, en particular derivados de quinaxolina como Inhibidores de PI3K y el documento WO2007/044729, publicado en el período de prioridad de la presente divulgación, también divulga los presentes compuestos de fórmula (I), como Inhibidores de PI3K, en combinación con un agente quimioterapéutico, cirugía y radiación.

- 45 En vistas del importante rol de PI3K- $\alpha$  en los procesos biológicos y estados de enfermedad, son deseables los inhibidores y/o moduladores de esta quinasa lipídica. Además, está bien establecido que la combinación de tratamientos con diferentes mecanismos de acción a menudo lleva a una actividad antitumoral mejorada en comparación con tratamientos simples administrados solos. Esto es real para combinaciones de quimioterapias (por ejemplo Kyrgiou M. et. al. *J Natl Cancer Inst* 2006, 98, 1655) y combinaciones de anticuerpos y quimioterapia (por ejemplo, Pasetto LM et. al. *Anticancer Res* 2006, 26, 3973).

- 55 Por ejemplo, la activación de la vía PI3K contribuye con la resistencia de células tumorales humanas a una amplia variedad de agentes quimioterapéuticos, incluyendo agentes de estabilización de microtúbulos tal como taxol (Brognard, J., et. al. *Cancer Res* 2001, 61, 3986-3997; Clark, A. S., et. al. *Mol Cancer Ther* 2002, 1, 707-717; Kraus, A. C., et. al. *Oncogene* 2002, 21, 8683-8695; Krystal, G. W., et. al. *Mol Cancer Ther* 2002, 1, 913-922; y Yuan, Z. Q., et. al. *J Biol Chem* 2003, 278, 23432-23440). Taxol es ampliamente utilizado para tratar cánceres avanzados incluyendo carcinomas de próstata, que frecuentemente albergan eliminaciones en el gen PTEN, dando como

5 resultado una señalización elevada corriente abajo de PI3K. Un número de estudios preclínicos sugieren que la inhibición de la señalización corriente abajo de PI3K restaura y mejora la capacidad de los agentes quimioterapéuticos tal como taxol de matar células tumorales (Brognard, J., et. al. Cancer Res 2001, 61, 3986-3997; Clark, A. S., et. al. Mol Cancer Ther 2002, 1, 707-717; Kraus, A. C., et. al. Oncogene 2002, 21, 8683-8695; [Crystal, G. W., et. al. Mol Cancer Ther 2002, 1, 913-922; and Saga, Y., et. at. Clin Cancer Res 2002, 8, 1248-1252).

10 Rapamicina, otro agente quimioterapéutico, es un inhibidor potente del complejo mTOR/Raptor. La inhibición de mTOR/Raptor evita la fosforilación de p70S6K y S6, pero también lleva a un alivio de un bucle de retroalimentación negativo que de p70S6K que sirve para regular por reducción PI3K (Sarbasov, D. D., et. al. Science 2005, 307, 1098-1101). Como resultado, el tratamiento con rapamicina puede llevar a la regulación por incremento de PI3K y un incremento en la fosforilación de AKT (O'Donnell, A., et. al. Documento presentado en Proc Am Soc Clin Oncol. 2003; and O'Reilly, K. E., et. al. Cancer Res 2006, 66, 1500-1508). De ese modo, la combinación de rapamicina con inhibidores de PI3K puede mejorar la eficacia de rapamicina (Powis, G. et. al. Clinical Cancer Research 2006, 12, 2964-2966; Sun, S.-Y., et. al. Cancer Research 2005, 65, 7052-7058).

15 Un cuerpo en crecimiento de datos clínicos y preclínicos indica que la activación de la vía PI3K confiere resistencia a los inhibidores de EGFR tal como erlotinib (Bianco, R., et. al. Oncogene 2003, 22, 2812-2822; Chakravarti, A., et. al. Cancer Res 2002, 62, 200-207; and Janmaat, M. L., et. al. Clin Cancer Res 2003, 9, 2316-2326). Ambos pacientes con NSCLC con mutaciones K-Ras y pacientes con glioblastoma con eliminaciones de PTEN no responden a erlotinib, potencialmente debido a la activación genética de la vía PI3K (Mellinghoff, I. K., et. al. N. Eng. JMed. 2006, 353, 2012-2024). Estudios preclínicos han demostrado que la regulación por reducción de la señalización de PI3K en células tumorales que expresan EGFR confiere un incremento en la sensibilidad a inhibidores de EGFR (1Hle, N. T., et. al. Mol Cancer Ther 2005, 4, 1349-1357). De ese modo, es deseable el tratamiento de cáncer con un inhibidor de PI3K en combinación con un inhibidor de EGFR, tal como erlotinib.

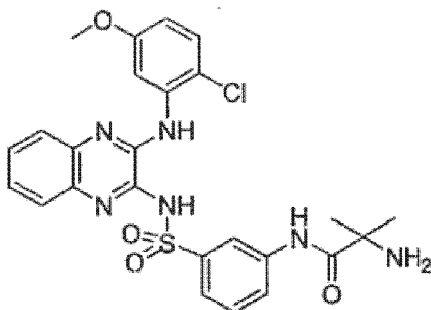
25 La activación de la vía PI3K también contribuye con la resistencia de células tumorales humanas a agentes de daño al ADN, tal como platinas. Un número de estudios preclínicos sugieren que la inhibición de la señalización corriente abajo de PI3K restaura o mejora la capacidad de los agentes quimioterapéuticos tal como platinos de matar células tumorales (Brognard, J., et. al. Cancer Res 2001, 61, 3986-3997; y Yuan, Z. Q., et. al. J Biol Chem 2003, 278, 23432-23440). Carboplatino es ampliamente utilizado para tratar cánceres avanzados que incluyen carcinomas pulmonares de células no pequeñas (NSCLC), que frecuentemente albergan mutaciones activadoras en el gen K-Ras, dando como resultando la activación de PI3K (Aviel-Ronen S., et. al. Clin Lung Cancer 2006, 8, 30-38). Los pacientes con NSCLC con mutaciones K-Ras no responden los inhibidores de EGFR tal como Tarceva, y de ese modo representan una necesidad médica no satisfecha significativa (Janne PA, et. al. J Clin Oncology 2005, 23, 3227-3234). De ese modo, el tratamiento de NSCLC con un agente de daño al ADN tal como un platino en combinación con un inhibidor de P13K es deseable en vistas de la falta de tratamientos eficaces.

Los tratamientos que combinan un inhibidor de PI3K- $\alpha$  con otros agentes anticáncer son deseables y necesarios.

### 35 **Compendio de la invención**

El texto que sigue solamente resume ciertos aspectos de la invención y no tiene por objeto se restrictivo por naturaleza. Estos aspectos y otros aspectos y realizaciones se describen en forma más completa más abajo. En caso de discrepancia entre la divulgación expresa de esta especificación y las referencias mencionadas en la presente memoria, regirá la divulgación expresa de esta especificación.

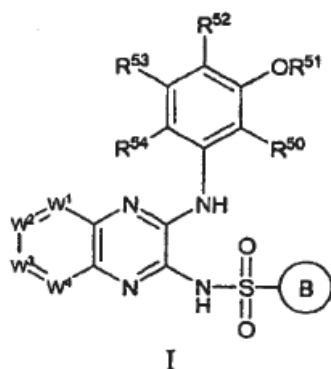
40 De acuerdo a la invención, se proporciona un compuesto que es:



45 o un tautómero o un isómero simple del mismo donde el compuesto es opcionalmente como una sal aceptable para uso farmacéutico y adicionalmente opcionalmente como un hidrato y adicionalmente opcionalmente como un solvato del mismo; para su uso en combinación con uno o más tratamientos independientemente seleccionados de uno o más agentes quimioterapéuticos seleccionados del grupo que consiste en un platino, un taxano, rapamicina, y erlotinib para el tratamiento de cáncer.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende

administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I:



o un isómero simple del mismo donde el compuesto es opcionalmente como una sal aceptable para uso farmacéutico y adicionalmente opcionalmente como un hidrato y adicionalmente opcionalmente como un solvato del mismo; o administrar una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I y un vehículo aceptable para uso farmacéutico, excipiente, o diluyente en combinación con uno o más tratamientos independientemente seleccionados de cirugía, uno o más agentes quimioterapéuticos, una o más terapias hormonales, uno o más anticuerpos, una o más inmunoterapias, terapia de yodo radioactivo, y radiación, donde el compuesto de Fórmula I es aquel en donde:

10  $W^1, W^2, W^3,$  y  $W^4$  son  $-C(R^1)=$ ; o uno o dos de  $W^1, W^2, W^3,$  y  $W^4$  son

independientemente  $-N=$  y los restantes son  $-C(R^1)=$ ; y donde cada  $R^1$  es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, nitro, alcoxi, haloalcoxi, halo, hidroxilo, ciano, amino, alquilamino, o dialquilamino;

$R^{51}$  es hidrógeno o alquilo;

$R^{52}$  es hidrógeno o halo;

15  $R^{50}, R^{53},$  y  $R^{54}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, hidroxilo, alcoxi, alquenoiloxi, haloalcoxi, nitro, amino, alquilamino,

dialquilamino,  $-N(R^{55})C(O)-$ alqueno  $C_1-C_6-N(R^{55a})R^{55b}$ , alquilcarbonilo, alquenoilcarbonilo, carboxi, alcoxycarbonilo, ciano, alquiltio,  $-S(O)_2NR^{55}R^{55a}$ , o alquilcarbonilamino y donde  $R^{55}$  y  $R^{55b}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, o alqueno y  $R^{55a}$  es hidrógeno, alquilo, alqueno, hidroxilo, o alcoxi; o  $R^{53}$  y  $R^{54}$  junto con los carbonos a los que están unidos forman un heteroarilo de 5 o 6 miembros o heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros;

B es fenilo sustituido con  $R^{3a}$  y opcionalmente además sustituido con uno, dos o tres  $R^3$ ; o

B es heteroarilo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres  $R^3$ ;

$R^{3a}$  es ciano; hidroxiamino; carboxi; alcoxycarbonilo; alquilamino; dialquilamino; alquilcarbonilo; haloalcoxi; alquilsulfonilo; aminoalquilo; alquilaminoalquilo; dialquilaminoalquilo; o

25 a)  $-N(R^7)C(O)-$ alqueno  $C_1-C_6-N(R^{7a})(R^{7b})$  donde  $R^7$  es hidrógeno, alquilo, o alqueno y  $R^{7a}$  y  $R^{7b}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, hidroxialquilo, haloalquilo, alcoxi, alcoxialquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, arilo, arilalquilo, o arilalquilo y donde los anillos arilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo y heteroarilo en  $R^{7a}$  y  $R^{7b}$  (solos o como parte de arilalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilalquilo y heteroarilalquilo) son independientemente opcionalmente sustituidos con 1, 2, o 3 grupos independientemente seleccionados de alquilo, amino, alquilamino, dialquilamino, hidroxilo, halo, alcoxi, alquiltio, y oxo);

35 b)  $-C(O)NR^8R^{8a}$  donde  $R^8$  es hidrógeno, hidroxilo, alcoxi, alquilo, alqueno, haloalquilo, o haloalcoxi y  $R^{8a}$  es hidrógeno, alquilo, alqueno, hidroxialquilo, cianoalquilo, alcoxialquilo, alquiltioalquilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquilalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, arilo, o arilalquilo y donde los anillos arilo, cicloalquilo, heteroarilo, y heterocicloalquilo en  $R^{8a}$  (solos o como parte de arilalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilalquilo y heteroarilalquilo) son independientemente opcionalmente sustituidos con 1, 2, o 3 grupos independientemente seleccionados de alquilo, alqueno, alcoxi, halo, haloalquilo, haloalcoxi, hidroxilo, hidroxialquilo, oxo, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilcarbonilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, alcoxycarbonilo, y  $-C(O)H$ ;

40 c)  $-NR^9C(O)R^{9a}$  donde  $R^9$  es hidrógeno, hidroxilo, alcoxi, alquilo, alqueno, haloalquilo, o haloalcoxi y  $R^{9a}$  es hidrógeno, alquilo  $C_2-C_6$ , alqueno, hidroxialquilo, alcoxialquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo,

- heterocicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, arilo, o arilalquilo; donde los anillos arilo, cicloalquilo, heteroarilo, y heterocicloalquilo en  $R^{9a}$  (solos o como parte de arilalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilalquilo y heteroarilalquilo) son independientemente opcionalmente sustituidos con 1, 2, o 3 grupos independientemente seleccionados de alquilo, alqueno, alcoxi, hidroxilo, hidroxialquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, oxo, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo,  $-C(O)H$ , arilo (opcionalmente sustituido con uno o dos halo), arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquilalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, y cicloalquilcarbonilo;
- 5 d)  $-C(O)N(R^{10})$ -alquilenos  $C_1-C_6-N(R^{10a})R^{10b}$  donde  $R^{10a}$  es hidrógeno, hidroxilo, alcoxi, alquilo, alqueno, haloalquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, o hidroxialquilo y  $R^{10}$  y  $R^{10b}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, o hidroxialquilo;
- 10 e)  $-NR^{11}C(O)NR^{11b}$  donde  $R^{11a}$  es hidrógeno, alquilo, alqueno, hidroxilo, o alcoxi y  $R^{11}$  y  $R^{11b}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo;
- f)  $-C(O)R^{12}$  donde  $R^{12}$  es heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con 1, 2, o 3 grupos seleccionados de alquilo, oxo, amino, alquilamino, y heterocicloalquilalquilo;
- 15 g)  $-NR^{13}C(O)OR^{13a}$  donde  $R^{13}$  es hidrógeno, alquilo, o alqueno y  $R^{13a}$  es aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, arilo, o arilalquilo;
- h)  $-C(O)N(R^{14})N(R^{14a})(R^{14b})$  donde  $R^{14}$ ,  $R^{14a}$ , y  $R^{14b}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, o alqueno;
- i)  $-S(O)_2N(R^{15})$ -alquilenos  $C_1-C_6-N(R^{15a})R^{15b}$  donde  $R^{15}$ ,  $R^{15a}$ , y  $R^{15b}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, o alqueno;
- 20 j)  $-C(O)N(R^{16})$ -alquilenos  $C_1-C_6-C(O)OR^{16a}$  donde  $R^{16}$  es hidrógeno, alquilo, o alqueno y  $R^{16a}$  es alquilo o alqueno;
- k) heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o dos aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo;
- l)  $-N(R^{17})-C(=N(R^{17b})(R^{17a}))(NR^{17c}R^{17d})$  donde  $R^{17}$ ,  $R^{17a}$ ,  $R^{17b}$ ,  $R^{17c}$ , y  $R^{17d}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, o alqueno;
- 25 m)  $-N(R^{18})C(O)$ -alquilenos  $C_1-C_6-N(R^{18b})C(O)R^{18a}$  donde  $R^{18a}$  es hidrógeno, alquilo, alqueno, o alcoxi y  $R^{18}$  y  $R^{18b}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, o alqueno;
- n)  $-C(O)N(R^{19})$ -alquilenos  $C_1-C_6-C(O)R^{19a}$  donde  $R^{19}$  es hidrógeno, alquilo, o alqueno y  $R^{19a}$  es amino, alquilamino, dialquilamino, o heterocicloalquilo;
- 30 o)  $-N(R^{20})C(O)$ -alquilenos  $C_1-C_6-C(O)R^{20a}$  donde  $R^{20}$  es hidrógeno, alquilo, o alqueno y  $R^{20a}$  es cicloalquilo o heterocicloalquilo;
- p)  $-NR^{21}S(O)_2$ -alquilenos  $C_1-C_6-N(R^{21b})R^{21a}$  donde  $R^{21}$  es hidrógeno, alquilo, o alqueno y  $R^{21a}$  y  $R^{21b}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, o alqueno;
- q)  $-N(R^{22})C(O)$ -alquilenos  $C_1-C_6-N(R^{22b})-N(R^{22c})(R^{22a})$  donde  $R^{22}$ ,  $R^{22a}$  y  $R^{22b}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, o alqueno;
- 35 r)  $-$ alquilenos- $C_0-C_6$ -alquilenos- $N(R^{23})$ -alquilenos  $C_1-C_6-N(R^{23b})R^{23a}$  donde  $R^{23}$ ,  $R^{23a}$  y  $R^{23b}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, o alqueno; o
- s)  $-NR^{24}C(O)$ -alquilenos  $C_1-C_6-OR^{24a}$  donde  $R^{24}$  es hidrógeno, alquilo, o alqueno y  $R^{24a}$  es alcoxialquilo o arilo opcionalmente sustituido con uno o dos halo o alquilo; y
- 40 donde cada uno del alquilenos en  $R^{3a}$  es independientemente opcionalmente además sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de halo, hidroxilo, amino, alquilamino, y dialquilamino; y
- cada  $R^3$  (cuando  $R^3$  está presente) es independientemente alquilo; alqueno; alquino; halo; hidroxilo; oxo; alcoxi; ciano; hidroxiamino; carboxilo; alcoxycarbonilo; amino; alquilamino; dialquilamino; alquilcarbonilo; haloalcoxi; alquilsulfonilo; aminoalquilo; alquilaminoalquilo; dialquilaminoalquilo; o
- 45 a)  $-N(R^7)C(O)$ -alquilenos  $C_1-C_6-N(R^7a)(R^7b)$  donde  $R^7$  es hidrógeno, alquilo, o alqueno y  $R^7a$  y  $R^7b$  son independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, hidroxialquilo, haloalquilo, alcoxi, alcoxialquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, arilo, arilalquilo, o arilalquilo y donde los anillos arilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo y heteroarilo en  $R^7a$  y  $R^7b$  (solos o como parte de arilalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilalquilo y heteroarilalquilo) son independientemente opcionalmente sustituidos con 1, 2, o 3 grupos independientemente seleccionados de alquilo, amino, alquilamino, dialquilamino, hidroxilo, halo, alcoxi, alquilo, y oxo);
- 50

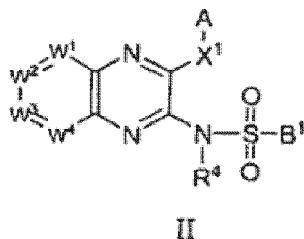
- b)  $-C(O)NR^8R^{8a}$  donde  $R^8$  es hidrógeno, hidroxilo, alcoxi, alquilo, alqueno, haloalquilo, o haloalcoxi y  $R^{8a}$  es hidrógeno, alquilo, alqueno, hidroxialquilo, cianoalquilo, alcoxialquilo, alquiltioalquilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquilalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, arilo, o arilalquilo y donde los anillos arilo, cicloalquilo, heteroarilo, y heterocicloalquilo en  $R^{8a}$  (solos o como parte de arilalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilalquilo y heteroarilalquilo) son independientemente opcionalmente sustituidos con 1, 2, o 3 grupos independientemente seleccionados de alquilo, alqueno, alcoxi, halo, haloalquilo, haloalcoxi, hidroxilo, hidroxialquilo, oxo, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilcarbonilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, alcocarbonilo, y  $-C(O)H$ ;
- c)  $-NR^9C(O)R^{9a}$  donde  $R^9$  es hidrógeno, hidroxilo, alcoxi, alquilo, alqueno, haloalquilo, o haloalcoxi y  $R^{9a}$  es hidrógeno, alquilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno, hidroxialquilo, alcoxialquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, arilo, o arilalquilo; donde los anillos arilo, cicloalquilo, heteroarilo, y heterocicloalquilo en  $R^{9a}$  (solos o como parte de arilalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilalquilo y heteroarilalquilo) son independientemente opcionalmente sustituidos con 1, 2, o 3 grupos independientemente seleccionados de alquilo, alqueno, alcoxi, hidroxilo, hidroxialquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, oxo, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilcarbonilo, alcocarbonilo,  $-C(O)H$ , arilo (opcionalmente sustituido con uno o dos halo), arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquilalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, y cicloalquilcarbonilo;
- d)  $-C(O)N(R^{10})$ -alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>10a</sup>)R<sup>10b</sup> donde  $R^{10a}$  es hidrógeno, hidroxilo, alcoxi, alquilo, alqueno, haloalquilo, o hidroxialquilo y  $R^{10}$  y  $R^{10b}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, o hidroxialquilo;
- e)  $-NR^{11}C(O)NR^{11a}R^{11b}$  donde  $R^{11a}$  es hidrógeno, alquilo, alqueno, hidroxilo, o alcoxi y  $R^{11}$  y  $R^{11b}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo;
- f)  $-C(O)R^{12}$  donde  $R^{12}$  es heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con 1, 2, o 3 grupos seleccionados de alquilo, oxo, amino, alquilamino, y heterocicloalquilalquilo;
- g)  $-NR^{13}C(O)OR^{13a}$  donde  $R^{13}$  es hidrógeno, alquilo, o alqueno y  $R^{13a}$  es aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, arilo, o arilalquilo;
- h)  $-C(O)N(R^{14})N(R^{14a})(R^{14b})$  donde  $R^{14}$ ,  $R^{14a}$ , y  $R^{14b}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, o alqueno;
- i)  $-S(O)_2N(R^{15})$ -alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>15a</sup>)R<sup>15b</sup> donde  $R^{15}$ ,  $R^{15a}$ , y  $R^{15b}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, o alqueno;
- j)  $-C(O)N(R^{16})$ -alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)OR<sup>16a</sup> donde  $R^{16}$  es hidrógeno, alquilo, o alqueno y  $R^{16a}$  es alquilo o alqueno;
- k) heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o dos aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo;
- l)  $-N(R^{17})-C(=N(R^{17b})(R^{17a}))(R^{17c}R^{17d})$  donde  $R^{17}$ ,  $R^{17a}$ ,  $R^{17b}$ ,  $R^{17c}$ , y  $R^{17d}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, o alqueno;
- m)  $-N(R^{18})C(O)$ -alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>18b</sup>)C(O)R<sup>18a</sup> donde  $R^{18a}$  es hidrógeno, alquilo, alqueno, o alcoxi y  $R^{18}$  y  $R^{18b}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, o alqueno;
- n)  $-C(O)N(R^{19})$ -alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)R<sup>19a</sup> donde  $R^{19}$  es hidrógeno, alquilo, o alqueno y  $R^{19a}$  es amino, alquilamino, dialquilamino, o heterocicloalquilo;
- o)  $-N(R^{20})C(O)$ -alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)R<sup>20a</sup> donde  $R^{20}$  es hidrógeno, alquilo, o alqueno y  $R^{20a}$  es cicloalquilo o heterocicloalquilo;
- p)  $-NR^{21}S(O)_2$ -alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>21b</sup>)R<sup>21a</sup> donde  $R^{21}$  es hidrógeno, alquilo, o alqueno y  $R^{21a}$  y  $R^{21b}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, o alqueno;
- q)  $-N(R^{22})C(O)$ -alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>22b</sup>)-N(R<sup>22c</sup>)(R<sup>22a</sup>), donde  $R^{22}$ ,  $R^{22a}$  y  $R^{22b}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, o alqueno;
- r)  $-$ alquileo C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>23</sup>)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>23b</sup>)R<sup>23a</sup> donde  $R^{23}$ ,  $R^{23a}$  y  $R^{23b}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, o alqueno; o
- s)  $NR^{24}C(O)$ -alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-OR<sup>24a</sup> donde  $R^{24}$  es hidrógeno, alquilo, o alqueno y  $R^{24a}$  es alcoxialquilo o arilo opcionalmente sustituido con uno o dos halo o alquilo;

en donde cada uno del alquileo en  $R^3$  es independientemente opcionalmente además sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de halo, hidroxilo, amino, alquilamino, y dialquilamino; y

siempre que cuando  $R^{50}$  y  $R^{52}$  son hidrógeno,  $R^{51}$  es hidrógeno o metilo,  $R^{53}$  es hidrógeno o metoxi, y  $R^{54}$  es hidrógeno o metoxi, después B no es 2,3-dihidro-1,4-benzodioxinilo, tien-2-ilo, o tien-2-ilo sustituido con un  $R^3$  donde

R<sup>3</sup> es halo.

También se describe el uso de un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula II:



- 5 O una sal aceptable para uso farmacéutico o solvato, del mismo; o administrar una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula II y un vehículo aceptable para uso farmacéutico, excipiente, o diluyente en combinación con uno o más tratamientos independientemente seleccionados de cirugía, uno o más agentes quimioterapéuticos, una o más de las terapias hormonales, uno o más de los anticuerpos, una o más inmunoterapias, terapia de yodo radioactivo, y radiación en donde el compuesto de
- 10 Fórmula I es aquel en donde: W<sup>1</sup>, W<sup>2</sup>, W<sup>3</sup>, y W<sup>4</sup> son -C(R<sup>1a</sup>)=; o uno o dos de W<sup>1</sup>, W<sup>2</sup>, W<sup>3</sup>, y W<sup>4</sup> son independientemente -N= y los restantes son -C(R<sup>1a</sup>)=;

X<sup>1</sup> es -N(R<sup>5a</sup>)-;

- A es arilo, -S(O)<sub>2</sub>-arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, alquilo, alcoxi, o -alquil-N(R<sup>7</sup>)R<sup>7a</sup>, donde cada uno de los grupos arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, alquilo y alcoxi, cada
- 15 uno solo o como parte de otro grupo dentro de A, son independientemente opcionalmente sustituido con uno, dos, tres, o cuatro R<sup>2a</sup>; o

B<sup>1</sup> es arilo, arilalquilo, alquilo, heteroarilo, o heteroarilalquilo, en donde cada uno de los grupos arilo, heteroarilo y alquilo son independientemente opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres, o cuatro R<sup>3d</sup>.

- cada R<sup>1a</sup> es independientemente seleccionado de hidrógeno, alcoxi, alquilo, nitro, halo, ciano, y -alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7</sup>)R<sup>7a</sup>, en donde cada uno de los grupos alquilo y alcoxi es opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de alquilo, alcoxi, halo, haloalquilo, haloalcoxi, nitro, ciano, hidroxilo, -N(R<sup>8</sup>)R<sup>8a</sup>, y -C(O)OR<sup>6</sup>;
- 20

- cada R<sup>2a</sup> (cuando R<sup>2a</sup> está presente) es independientemente seleccionado de alquilo, alquenoilo, -alquenoil-C(O)OR<sup>6</sup>, -OR<sup>6</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(O)R<sup>6</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(O)-alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7b</sup>)R<sup>7a</sup>, -OC(O)-alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7</sup>)R<sup>7a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(O)-alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>C(O)OR<sup>6</sup>, alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)R<sup>6</sup>, oxo, dioxo, -S(O)<sub>2</sub>-N(R<sup>7</sup>)R<sup>7a</sup>, -C(O)OR<sup>6</sup>, -CH(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>-C(O)OR<sup>6</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>6</sup>, cicloalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, -C(O)N(R<sup>7</sup>)-alquil-OR<sup>6</sup>, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)N(R<sup>7</sup>)-alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)OR<sup>6</sup>, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)N(R<sup>7</sup>)R<sup>7a</sup>, arilo, arilalquilo, -S-(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), halo, oxo, nitro, -SCN, ciano, y -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7</sup>)R<sup>7a</sup>, en donde cada uno de los grupos alquilo (incluyendo, por ejemplo el alquilo dentro de alcoxi), arilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, y heteroarilo, solos o como parte de otro grupo dentro de R<sup>2</sup>, es independientemente opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de alquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, oxo, nitro,
- 25
- 30 ciano, hidroxilo, -N(R<sup>8</sup>)R<sup>8a</sup>, alcoxi, y -C(O)OR<sup>6</sup>;

- cada R<sup>3d</sup> (cuando R<sup>3d</sup> está presente) es independientemente oxo, nitro, halo, ciano, alquilo, alquenoilo, alquinoilo, alcoxi, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-heterocicloalquilo, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7</sup>)C(O)-alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7b</sup>)R<sup>7a</sup>, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7</sup>)C(O)-alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7b</sup>)C(O)R<sup>7a</sup>, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)-alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7</sup>)R<sup>7a</sup>, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)NOR<sup>7</sup>-alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7b</sup>)R<sup>7a</sup>, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)N(R<sup>7</sup>)-alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>C(O)OR<sup>7a</sup>, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7</sup>)C(O)-alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-(R<sup>7a</sup>), -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7</sup>)-alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7b</sup>)R<sup>7a</sup>, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7</sup>)C(O)-alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7b</sup>)-N(R<sup>7c</sup>)R<sup>7a</sup>, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7</sup>)C(O)O-alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>arilo, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)N(R<sup>7</sup>)-alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7b</sup>)R<sup>7a</sup>, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7</sup>)-alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-C(=N(R<sup>7b</sup>)(R<sup>7a</sup>))(N(R<sup>7c</sup>)R<sup>7d</sup>), -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-arilo, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-heteroarilo, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-heterocicloalquilo, -O-alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7</sup>)R<sup>7a</sup>, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-OR<sub>6</sub>, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)OR<sub>6</sub>, alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7</sup>)R<sup>7a</sup>, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)NR<sub>7</sub>R<sup>7a</sup>, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)R<sup>7</sup>, -SR<sub>7</sub>, -S(O)<sub>2</sub>R<sub>7</sub>, -S(O)<sub>3</sub>R<sub>7</sub>, -S(O)R<sup>7</sup>, -SO<sub>2</sub>N(R<sup>7</sup>)R<sup>7a</sup>, -SO<sub>2</sub>N(R<sup>7</sup>)-alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7b</sup>)R<sup>7a</sup>, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7</sup>)-arilo, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7</sup>)-heteroarilo, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7</sup>)-heterocicloalquilo, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)N(R<sup>7</sup>)-alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)N(R<sup>7</sup>)-alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-arilo, alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)N(R<sup>7</sup>)-alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-heteroarilo, alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)N(R<sup>7</sup>)-alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-heterocicloalquilo, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7</sup>)C(O)-alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>cicloalquilo, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>=N(R<sup>7</sup>)C(O)-alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-arilo, alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7</sup>)C(O)-alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-heteroarilo, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7</sup>)C(O)-alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-heterocicloalquilo, alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7</sup>)C(O)-alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-heterocicloalquil-arilo, -N(R<sup>7</sup>)C(O)OR<sub>6</sub>, o -NHC(O)H, en donde cada uno de los grupos alquilo, alquenoilo, cicloalquilo, arilo, (incluyendo, por ejemplo el alquilo dentro de alcoxi), heterocicloalquilo, y heteroarilo, solo o como parte de otro grupo dentro de R<sup>3d</sup>, es independientemente opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de alquilo, alquenoilo, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-OR<sup>9</sup>, cicloalquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, -C(O)R<sup>9</sup>, nitro, ciano, oxo, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>8</sup>)R<sup>8a</sup>, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquilalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, -C(O)OR<sup>9</sup>, alquiltio, y hidroxialquilo;
- 35
- 40
- 45
- 50

R<sup>4</sup> es hidrógeno, arilo, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7</sup>)R<sup>7a</sup>, alcoxi, o alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en donde cada uno de los grupos alquilo y arilo, solos o como parte de otro grupo en R<sup>4</sup>, es independientemente opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de alquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, nitro, ciano, hidroxilo, -N(R<sup>8</sup>)R<sup>8a</sup>, alcoxi, y -C(O)OR<sup>6</sup>; o

5 R<sup>4</sup> y X<sup>1</sup> junto con los átomos a los que están unidos forman un grupo heterocicloalquilo o heteroarilo, en donde R<sup>5a</sup> está ausente cuando X es -N(R<sup>5a</sup>)-, en donde cada uno de heterocicloalquilo o heteroarilo es opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de alquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, nitro, ciano, hidroxilo, -N(R<sup>7</sup>)R<sup>7a</sup>, alcoxi, y -C(O)OR<sup>6</sup>;

10 R<sup>5a</sup> es hidrógeno, -alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7</sup>)R<sup>7a</sup>, alcoxi, alquilo, o arilo, en donde cada uno de alquilo y arilo es opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de alquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, nitro, ciano, hidroxilo, -N(R<sup>8</sup>)R<sup>8a</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alcoxi, o -C(O)OR<sup>6</sup>; o

R<sup>5a</sup> y R<sup>4</sup> junto con los átomos a los que están unidos forman un grupo heterocicloalquilo o heteroarilo, en donde el heterocicloalquilo y heteroarilo es opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de alquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, nitro, ciano, hidroxilo, -N(R<sup>7</sup>)R<sup>7a</sup>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, y -C(O)OR<sup>6</sup>;

15 R<sup>6</sup> y R<sup>9</sup> son independientemente hidrógeno, hidroxilo, alquilo, arilo, arilalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, o arilo, cada alquilo, arilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, y heteroarilo, solos o como parte de otro grupo dentro de R<sup>6</sup> y R<sup>9</sup>, es independientemente opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos independientemente seleccionados de amino, hidroxilo, alcoxi, alquilo, y halo; y

20 R<sup>7</sup>, R<sup>7a</sup>, R<sup>7b</sup>, R<sup>7c</sup>, R<sup>7d</sup>, R<sup>8</sup>, y R<sup>8a</sup> son independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, hidroxilo, alquilo, alqueno, alqueno, -O-alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-arilo, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)OR<sup>6</sup>, -alquil C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)R<sup>6</sup>, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo, o heterocicloalquilalquilo, en donde cada uno de alquilo, arilo, heteroarilo, y heterocicloalquilo, solo o como parte de otro grupo dentro de R<sup>7</sup>, R<sup>7a</sup>, R<sup>7b</sup>, R<sup>7c</sup>, R<sup>7d</sup>, R<sup>8</sup>, y R<sup>8a</sup> es independientemente opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de amino, alquilamino, dialquilamino, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, -S-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, ciano, nitro, hidroxilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, halo, arilo, heterocicloalquilalquilo, y heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o dos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>.

**Descripción detallada de la invención**

Abreviaturas y definiciones

Las siguientes abreviaturas y términos tienen los significados indicados.

Abreviatura	significado
br	ancho
°C	Grados Celsius
CBZ	CarboBenZoxi = benciloxicarbonilo
d	doblete
dd	Doblete de doblete
dt	Doblete de triplete
EI	ionización por impacto de electrones
Et	Etilo
g	Gramo/s
GC	Cromatografía gaseosa
h o hr	Hora/s
HPLC	Cromatografía líquida de alta presión
L	Litro/s
M	molar o molaridad



Abreviatura	significado
m	Multiplete
mg	Miligramo/s
MHz	megahertz (frecuencia)
Min	Minuto/s
ml	Mililitro/s
mM	Milimolar
mmol	Milimole/s
mol	Mole/s
MS	Análisis espectral de masa
N	normal o normalidad
nM	Nanomolar
RMN	Espectroscopía de resonancia magnética nuclear
q	cuarteto
RT	Temperatura ambiente
s	Singlete
s-	Secundario
t-	Terciario
t o tr	Triplete
TFA	Ácido trifluoroacético
THF	Tetrahidrofurano
μl	Microlitro/s
μM	Micromole(s) o micromolar

#### Definiciones para un compuesto de Fórmula I, Ia, y II

5 El símbolo "-" significa un enlace simple, "=" significa un enlace doble, "≡" significa un enlace triple, y "---" significa un enlace simple y opcionalmente un enlace doble. Cuando se representan o describen las estructuras químicas, a menos que se indique explícitamente lo contrario, se supone que todos los carbonos tienen sustitución de hidrógeno para conformar una valencia de cuatro.

10 "Administración" y variantes del mismo (por ejemplo, "administrar" un compuesto) con referencia a un compuesto de la invención significa introducir el compuesto o un profármaco del compuesto al sistema del animal que necesita tratamiento. Cuando se proporciona un compuesto de la invención o profármaco del mismo en combinación con uno o más otros agentes activos (por ejemplo, cirugía, radiación, y quimioterapia, etc.), "administración" y sus variantes se entiende que cada una incluye la introducción concurrente y secuencial del compuesto o profármaco del mismo y otros agentes.

15 "Alqueno" o "alqueno inferior" significa un radical de hidrocarburo lineal o ramificado que tiene de 2 a 6 átomos de carbono y al menos un enlace doble e incluye eteno, propeno, 1-but-3-eno, 1-pent-3-eno, 1-hex-5-eno y similares.

"Alquenilcarbonilo" significa un grupo C(O)R donde R es alqueno, como se define en la presente memoria.

"Alquenilo" o "alqueno inferior" significa un grupo -OR donde R es alqueno, como se define en la presente memoria. Los ejemplos representativos incluyen metoxi, etoxi, 1-metoxiprop-1-en-3-ilo, propoxi, isopropoxi, ciclopropoxi, ciclohexilo y similares.

- "Alcoxi" o "alcoxi inferior" significa un grupo -OR donde R es alquilo, como se define en la presente memoria. Los ejemplos representativos incluyen metoxi, etoxi, 1-metoxiprop-1-en-3-ilo, propoxi, isopropoxi, ciclopropiloxi, ciclohexiloxi y similares.
- 5 "Alcoxialquilo" significa un grupo alquilo, como se define en la presente memoria, sustituido con uno, dos o tres grupos alcoxi, como se define en la presente memoria.
- "Alcoxicarbonilo" significa un grupo -C(O)OR donde R es alquilo como se define en la presente memoria.
- "Alcoxicarbonilalquilo" significa un grupo alquilo, como se define en la presente memoria, sustituido con uno, dos o tres grupos alcoxicarbonilo, como se define en la presente memoria.
- 10 "Alquilo" o "alquilo inferior" significa un grupo hidrocarburo lineal o ramificado que tiene uno a seis átomos de carbono. Los ejemplos de grupos alquilo inferior incluyen metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, s-butilo, t-butilo, isobutilo, pentilo, hexilo y similares. Un alquilo "C<sub>0</sub>" (como en "alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>") es un enlace covalente. "alquilo C<sub>6</sub>" se refiere a, por ejemplo, n-hexilo, iso-hexilo, y similares.
- 15 "Alquilamino" significa un radical -NHR donde R es alquilo como se define en la presente memoria, o un derivado de N-óxido del mismo, por ejemplo, metilamino, etilamino, n-, iso-propilamino, n-, iso-, tertbutilamino, o metilamino-N-óxido, y similares.
- "Alquilaminoalquilo" significa un grupo alquilo sustituido con uno o dos grupos alquilamino, como se define en la presente memoria.
- "Alquilaminoalquilo" significa un grupo -OR donde R es alquilaminoalquilo, como se define en la presente memoria.
- "Alquilcarbonilo" significa un grupo C(O)R donde R es alquilo, como se define en la presente memoria.
- 20 "Alquilcarbonilamino" significa un grupo -NRC(O)R' donde R es hidrógeno o alquilo, como se define en la presente memoria, y R' es alquilo, como se define en la presente memoria.
- "Alquileo" se refiere a hidrocarburo divalente lineal o ramificado, que no contiene ninguna insaturación y que tiene de dos a ocho átomos de carbono. Los ejemplos de alquileo incluyen etediilo (-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-), prop-1,3-diilo (-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-), 2,2-dimetilprop-1,3-diilo (-CH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-), y similares.
- 25 "Alquilsulfonilo" significa un grupo -S(O)<sub>2</sub>R donde R es alquilo, como se define en la presente memoria.
- "Alquiltio" significa un grupo -SR donde R es alquilo, como se define en la presente memoria. Los ejemplos de alquiltio incluyen metiltio y etiltio, y similares.
- "Alquiltioalquilo" significa un grupo alquilo sustituido con uno o dos alquiltio grupos, como se define en la presente memoria, por ejemplo 2-(metiltio)-etilo y 2-(etiltio)-etilo.
- 30 "Alquinilo" o "alquinilo inferior" significa un radical de hidrocarburo lineal o ramificado que tiene de 2 a 6 átomos de carbono y al menos un enlace triple e incluye etinilo, propinilo, butinilo, pentin-2-ilo y similares.
- "Amino" significa un -NH<sub>2</sub>.
- "Aminoalquilo" significa un grupo alquilo sustituido con al menos uno, por ejemplo uno, dos o tres, grupos amino.
- "Aminoalquilo" significa un grupo -OR donde R es aminoalquilo, como se define en la presente memoria.
- 35 "Ariilo" significa un anillo mono- o bi-carbocíclico de seis a catorce miembros monovalente, en donde el anillo monocíclico es aromático y al menos uno de los anillos en el anillo bicíclico es aromático. Los ejemplos representativos incluyen fenilo, naftilo, y indanilo, y similares.
- "Ariilalquilo" significa un grupo alquilo, como se define en la presente memoria, sustituido con uno o dos grupos ariilo, como se define en la presente memoria. Los ejemplos incluyen bencilo, fenetilo, fenilvinilo, fenilalilo y similares.
- 40 "Ariiloxi" significa un grupo -OR donde R es ariilo como se define en la presente memoria.
- "Ariilalquilo" significa un grupo -OR donde R es ariilalquilo como se define en la presente memoria.
- "Ariilsulfonilo" significa un grupo -SO<sub>2</sub>R donde R es ariilo como se define en la presente memoria.
- "Carboxialquilo" significa un grupo alquilo, como se define en la presente memoria, sustituido con uno, dos o tres grupos -C(O)OH.
- 45 "Éster carboxi " significa un grupo -C(O)OR donde R es alquilo inferior, alqueno inferior, alquinilo inferior, cicloalquilo, ariilo o ariilalquilo, cada de los que se define en la presente memoria. Los ejemplos representativos

incluyen metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, y benciloxicarbonilo, y similares.

"Cianoalquilo" significa un radical alquilo, alquenilo, o alquinilo, como se define en la presente memoria, sustituido con al menos uno, por ejemplo uno, dos o tres, grupos ciano.

5 "Cicloalquilo" significa un radical hidrocarburo monocíclico o policíclico que tiene tres a trece átomos de carbono. El cicloalquilo puede estar saturado o parcialmente insaturado, pero no puede contener un anillo aromático. El cicloalquilo incluye sistemas anulares fusionados, puente, y espiro. Los ejemplos de dichos radicales incluyen ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

"Cicloalquilalquilo" significa grupo alquilo sustituido con uno o dos grupos cicloalquilo, como se define en la presente memoria. Los ejemplos representativos incluyen ciclopropilmetilo y 2-ciclobutil-etilo, y similares.

10 "Cicloalquilcarbonilo" significa un grupo -C(O)R donde R es cicloalquilo como se define en la presente memoria.

"Dialquilamino" significa un radical -NRR' donde R y R' son independientemente alquilo como se define en la presente memoria, o un derivado de N-óxido, o un derivado protegido del mismo, por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, N,N-metilpropilamino o N,N-metiletilamino, y similares.

15 "Dialquilaminoalquilo" significa un grupo alquilo sustituido con uno o grupos dialquilamino, como se define en la presente memoria.

"Dialquilaminoalquilo" significa un grupo -OR donde R es dialquilaminoalquilo, como se define en la presente memoria.

20 "Sistema anular fusionado" y "anillo fusionado" se refieren a un sistema anular policíclico que contiene anillos puente o fusionados; es decir, donde dos anillos tienen más de un átomo compartido en sus estructuras anulares. En la presente solicitud, sistemas anulares policíclicos fusionados y fusionados no son necesariamente todos sistemas anulares aromáticos. Típicamente, pero no necesariamente, los policíclicos fusionados comparten un conjunto adyacente de átomos, por ejemplo naftaleno o 1,2,3,4-tetrahidro-naftaleno. Un sistema anular espiro no es un policíclico fusionado por esta definición, pero los sistemas anulares policíclicos fusionados de la invención pueden tener anillos espiro unidos a los mismos a través de un átomo anular simple del policíclico fusionado. En algunos ejemplos, según lo apreciado por una persona con experiencia común en el arte, dos grupos adyacentes en un sistema aromático pueden estar fusionados juntos para formar una estructura anular. La estructura anular fusionada puede contener heteroátomos y puede estar opcionalmente sustituida con uno o más grupos. Adicionalmente debe observarse que los carbonos saturados de dichos grupos fusionados (es decir, estructuras anulares saturadas) pueden contener dos grupos de sustitución.

30 "Haloalcoxi" significa un grupo -OR' donde R' es haloalquilo como se define en la presente memoria, por ejemplo, trifluorometoxi o 2,2,2-trifluoroetoxi, y similares.

"Haloalcoxialquilo" significa un grupo alquilo, como se define en la presente memoria, sustituido con uno, dos o tres haloalcoxi, como se define en la presente memoria.

"Halógeno" o "halo" significa fluoro, cloro, bromo y yodo.

35 "Haloalquenilo" significa un grupo alquenilo, como se define en la presente memoria, sustituido con uno o más halógenos, por ejemplo uno a cinco átomos halo.

"Haloalquilo" significa un grupo alquilo, como se define en la presente memoria, sustituido con uno o más halógenos, por ejemplo uno a cinco átomos halo. Los ejemplos representativos incluyen 2,2-difluoroetilo, trifluorometilo, y 2-cloro-1-fluoroetilo, y similares.

40 "Heteroarilo" significa un radical monovalente monocíclico, bicíclico fusionado, o tricíclico fusionado, de 5 a 14 átomos anulares que contienen uno o más, por ejemplo uno, dos, tres, o cuatro heteroátomos anulares independientemente seleccionados de -O-, -S(O)<sub>n</sub>- (n es 0, 1, o 2), -N-, -N(R<sup>x</sup>)-, y siendo los átomos anulares restantes carbono, en donde el anillo que comprende un radical monocíclico es aromático y en donde al menos uno de los anillos fusionados que comprende un radical bicíclico o tricíclico es aromático. Uno o dos átomos de carbono anulares de cualquier anillo no aromático que comprende un radical bicíclico o tricíclico puede ser reemplazado por un grupo -C(O)-, -C(S)-, o -C(=NH)-. R<sup>x</sup> es hidrógeno, alquilo, hidroxilo, alcoxi, acilo, o alquilsulfonilo. El radical bicíclico fusionado incluye sistemas anulares puente. A menos que se indique lo contrario, la valencia puede estar ubicada en cualquier átomo de cualquier anillo del grupo heteroarilo, siempre que lo permitan las reglas de valencia. En particular, cuando el punto de valencia está ubicado en el nitrógeno, R<sup>x</sup> está ausente. En otra realización, el término heteroarilo incluye, pero no se limita a, 1,2,4-triazolilo, 1,3,5-triazolilo, ftalimidilo, piridinilo, pirrolilo, imidazolilo, tienilo, furanilo, indolilo, 2,3-dihidro-1H-indolilo (incluyendo, por ejemplo, 2,3-dihidro-1H-indol-2-ilo o 2,3-dihidro-1H-indol-5-ilo, y similares), isoindolilo, indolinilo, isoindolinilo, benzimidazolilo, benzodioxol-4-ilo, benzofuranilo, cinnolinilo, indolizínilo, naftiridin-3-ilo, ftalazín-3-ilo, ftalazín-4-ilo, pteridinilo, purinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, tetrazolilo, pirazolilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, oxazolilo, isooxazolilo, oxadiazolilo,

benzoxazolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo (incluyendo, por ejemplo, tetrahydroisoquinolin-4-ilo o tetrahydroisoquinolin-6-ilo, y similares), pirrolo[3,2-c]piridinilo (incluyendo, por ejemplo, pirrolo[3,2-c]piridin-2-ilo o pirrolo[3,2-c]piridin-7-ilo, y similares), benzopirranilo, tiazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, benzotiazolilo, benzotienilo, y los derivados de los mismos, o N-óxido o un derivado protegido de los mismos.

5 "Heteroarilalquilo" significa un grupo alquilo sustituido con uno o dos grupos heteroarilo como se define en la presente memoria.

"Heterocicloalquilo" significa un grupo monocíclico monovalente saturado o parcialmente insaturado de 3 a 8 átomos anulares o un grupo bicíclico fusionado monovalente saturado o parcialmente insaturado de 5 a 12 átomos anulares en los que uno o más, por ejemplo uno, dos, tres, o cuatro heteroátomos anulares independientemente seleccionados de -O-, -S(O)<sub>n</sub>- (n es 0, 1, o 2), -N=, -N(R<sup>y</sup>)- (donde R<sup>y</sup> es hidrógeno, alquilo, hidroxi, alcoxi, acilo, o alquilsulfonilo), siendo los átomos anulares restantes carbono. Uno o dos átomos de carbono anulares pueden ser reemplazados por un grupo -C(O)-, -C(S)-, o -C(=NH)-. El radical bicíclico fusionado incluye sistemas anulares puente. A menos que se indique lo contrario, la valencia del grupo puede estar ubicada en cualquier átomo de cualquier anillo dentro del radical, siempre que lo permitan las reglas de valencia. En particular, cuando el punto de valencia está ubicado en un átomo de nitrógeno, R<sup>y</sup> está ausente. En otra realización el término heterocicloalquilo incluye, pero no se limita a, azetidino, pirrolidino, 2-oxopirrolidino, 2,5-dihidro-1H-pirrolilo, piperidino, 4-piperidino, morfolino, piperazino, 2-oxopiperazino, tetrahidropirranilo, 2-oxopiperidino, tiomorfolino, tiomorfolino, perhidroazepino, pirazolidino, imidazolino, imidazolidino, dihidropiridinilo, tetrahidropiridinilo, oxazolinilo, oxazolidino, isoxazolidino, tiazolino, tiazolidino, quinuclidino, isotiazolidino, octahidroindolilo, octahidroisoindolilo, decahydroisoquinolilo, tetrahydrofurilo, y tetrahidropirranilo, y los derivados de los mismos y N-óxido o un derivado protegido de los mismos.

"Heterocicloalquilalquilo" significa un grupo alquilo, como se define en la presente memoria, sustituido con uno o dos grupos heterocicloalquilo, como se define en la presente memoria.

25 "Hidroxi alquilo" significa un radical alquilo, como se define en la presente memoria, sustituido con al menos uno, por ejemplo uno, dos o tres, grupos hidroxi, siempre que si dos grupos hidroxi están presentes los mismos no están en el mismo átomo de carbono. Los ejemplos representativos incluyen, pero no se limitan a, hidroximetilo, 2-hidroxietilo, 2-hidroxi propilo, 3-hidroxi propilo, 1-(hidroximetil)-2-metil propilo, 2-hidroxi butilo, 3-hidroxi butilo, 4-hidroxi butilo, 2,3-dihidroxi propilo, 1-(hidroximetil)-2-hidroxietilo, 2,3-dihidroxi butilo, 3,4-dihidroxi butil y 2-(hidroximetil)-3-hidroxi propilo, por ejemplo 2-hidroxietilo, 2,3-dihidroxi propilo, o 1-(hidroximetil)-2-hidroxietilo, y similares.

"Hidroxiamino" significa un grupo -NH(OH).

35 "Opcional" o "opcionalmente" significa que el evento o circunstancia que se describe posteriormente puede suceder o no, y que la descripción incluye casos en los que se produce dicho evento o circunstancia y casos en los que no se produce. Una persona con experiencia ordinaria en el arte entendería que con respecto a cualquier molécula descrita como que contiene uno o más sustituyentes opcionales, solamente está previsto que estén incluidos los compuestos sintéticamente factibles y/o estéricamente prácticos. "Opcionalmente sustituido" se refiere a todos los modificadores posteriores en un término. Por lo que, por ejemplo, en el término "aril-alquilo C1-8 opcionalmente sustituido" tanto la porción "alquilo C1-8" y la porción "arilo" de la molécula pueden o no ser sustituidas. Más abajo se presenta una lista de sustituciones opcionales ilustrativas en la definición de "sustituido".

40 "Alquilo opcionalmente sustituido" significa un radical alquilo, como se define en la presente memoria, opcionalmente sustituido con uno o más grupos, por ejemplo uno, dos, tres, cuatro o cinco grupos, independientemente seleccionados de alquilcarbonilo, alquenilcarbonilo, cicloalquilcarbonilo, alquilcarbonilo, alquenilcarbonilo, amino, alquilamino, dialquilamino, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, ciano, cianoalquilaminocarbonilo, alcoxi, alquenilo, hidroxi, hidroxialcoxi, carboxi, alquilcarbonilamino, alquilcarbonilo, alquil-S(O)<sub>0-2</sub>, alquenil-S(O)<sub>0-2</sub>, aminosulfonilo, alquilaminosulfonilo, dialquilaminosulfonilo, alquilsulfonil-NR<sup>c</sup>- (donde R<sup>c</sup> es hidrógeno, alquilo, alquenilo opcionalmente sustituido, alquinilo opcionalmente sustituido, hidroxi, alcoxi, alquenilo, o cianoalquilo), alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, alcoxycarbonilo, alquenilo carbonilo, alcoxycarbonilamino, alquilaminocarbonilamino, dialquilaminocarbonilamino, alcoxialquilo, y -C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup> (donde R<sup>a</sup> y R<sup>b</sup> son independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo opcionalmente sustituido, alquinilo opcionalmente sustituido, hidroxi, alcoxi, alquenilo, o cianoalquilo).

55 "Alquenilo opcionalmente sustituido" significa un radical alquenilo, como se define en la presente memoria, opcionalmente sustituido con uno o más grupos, por ejemplo uno, dos o tres grupos, independientemente seleccionados de alquilcarbonilo, alquenilcarbonilo, cicloalquilcarbonilo, alquilcarbonilo, alquenilcarbonilo, amino, alquilamino, dialquilamino, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, ciano, cianoalquilaminocarbonilo, alcoxi, alquenilo, hidroxi, hidroxialcoxi, carboxi, alquilcarbonilamino, alquilcarbonilo, alquil-S(O)<sub>0-2</sub>, alquenil-S(O)<sub>0-2</sub>, aminosulfonilo, alquilaminosulfonilo, dialquilaminosulfonilo, alquilsulfonil-NR<sup>c</sup>- (donde R<sup>c</sup> es hidrógeno, opcionalmente sustituido alquilo, alquinilo opcionalmente sustituido, hidroxi, alcoxi, o alquenilo), alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, alcoxycarbonilo, alquenilo carbonilo, alcoxycarbonilamino, alquilaminocarbonilamino, dialquilaminocarbonilamino,

alcoxialquiloxi, y  $-C(O)NR^aR^b$  (donde  $R^a$  y  $R^b$  son independientemente hidrógeno, opcionalmente sustituido alquilo, alquenilo, alquinilo opcionalmente sustituido, hidroxilo, alcoxi, o alquenilo).

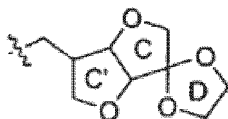
5 "Arilo opcionalmente sustituido" significa un grupo arilo, como se define en la presente memoria, que es opcionalmente sustituido con uno, dos, tres, cuatro o cinco grupos seleccionados de halo, haloalquilo, haloalcoxi, hidroxilo, alquilo inferior, alquenilo inferior, alquinilo inferior, alcoxi, carboxi, éster carboxi, amino, alquilamino, dialquilamino, cicloalquilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido, opcionalmente sustituido heteroarilo,  $-C(O)NR'R''$  (donde  $R'$  es hidrógeno o alquilo y  $R''$  es hidrógeno, alquilo, arilo, heteroarilo, o heterocicloalquilo),  $-NR'C(O)R''$  (donde  $R'$  es hidrógeno o alquilo y  $R''$  es alquilo, arilo, heteroarilo, o heterocicloalquilo), y  $-NHS(O)_2R'$  (donde  $R'$  es alquilo, arilo, o heteroarilo).

10 "Heteroarilo opcionalmente sustituido" significa un grupo heteroarilo, como se define en la presente memoria, opcionalmente sustituido con uno, dos, tres, cuatro o cinco grupos seleccionados de halo, haloalquilo, haloalcoxi, alquilo inferior, alquenilo inferior, alquinilo inferior, alcoxi, hidroxilo, oxo (siempre que lo permitan las reglas de valencia), carboxi, éster carboxi, amino, alquilamino, dialquilamino, opcionalmente sustituido cicloalquilo, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo, arilo opcionalmente sustituido,  $-C(O)NR'R''$  (donde  $R'$  es hidrógeno o alquilo y  $R''$  es hidrógeno, alquilo, arilo, heteroarilo, o heterocicloalquilo),  $-NR'C(O)R''$  (donde  $R'$  es hidrógeno o alquilo y  $R''$  es alquilo, arilo, heteroarilo, o heterocicloalquilo), y  $-NHS(O)_2R'$  (donde  $R'$  es alquilo, arilo, o heteroarilo).

20 "Heterocicloalquilo opcionalmente sustituido" significa un heterocicloalquilo, como se define en la presente memoria, opcionalmente sustituido con uno, dos, tres, cuatro o cinco grupos seleccionados de halo, haloalquilo, haloalcoxi, hidroxilo, oxo, alquilo inferior, alquenilo inferior, alquinilo inferior, alcoxi, opcionalmente sustituido cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, opcionalmente sustituido heteroarilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, carboxi, éster carboxi,  $-C(O)NR'R''$  (donde  $R'$  es hidrógeno o alquilo y  $R''$  es hidrógeno, alquilo, arilo, heteroarilo, o heterocicloalquilo),  $-NR'C(O)R''$  (donde  $R'$  es hidrógeno o alquilo y  $R''$  es alquilo, arilo, heteroarilo, o heterocicloalquilo), amino, alquilamino, dialquilamino, y  $-NHS(O)_2R'$  (donde  $R'$  es alquilo, arilo, o heteroarilo).

25 "Sistema anular puente saturado" se refiere a un sistema anular bicíclico o policíclico que no es aromático. Dicho sistema puede contener insaturación conjugada o aislada, pero no anillos aromáticos o heteroaromáticos en su estructura central (pero pueden tener sustitución aromática en el mismo). Por ejemplo, hexahidro-furo[3,2-b]furano, 2,3,3a,4,7,7a-hexahidro-1H-indeno, 7-aza-biciclo[2,2,1]heptano, y 1,2,3,4,4a,5,8,8a-octahidro-naftaleno están todos incluidos en la clase "sistema anular puente saturado."

30 "Espirociclilo" o "anillo espirocíclico" se refiere a un anillo que se origina de un carbono anular particular de otro anillo. Por ejemplo, tal como está representado más abajo, un átomo anular de un sistema anular puente saturado (anillos C y C'), pero no un átomo cabeza de puente, puede ser un átomo compartido entre el sistema anular puente saturado y un espirociclilo (anillo D) unido al mismo. Un espirociclilo puede ser carbocíclico o heteroalíclico.



35 "Producción" para cada una de las reacciones que se describen en la presente memoria está expresado como un porcentaje del rendimiento teórico.

#### Definiciones para el compuesto de Fórmula 100

40 Los términos utilizados para describir el alcance de la Fórmula 100 se definen en el documento WO 2004/006846 (Solicitud Estadounidense Etapa Nacional N° de Serie 10/522,004) que se incorpora por referencia en la presente memoria. Por ejemplo "alquilo opcionalmente sustituido" para la fórmula 100 tiene el significado dado en el documento WO 2004/006846 (Solicitud Estadounidense Etapa Nacional N° de Serie 10/522,004). Siempre que se describe un compuesto de Fórmula 100 en la presente solicitud, ya sea por estructura o por uso del término "fórmula 100," los términos utilizados para describir ese compuesto son definidos por el documento WO 2004/006846 (Solicitud Estadounidense Etapa Nacional N° de Serie 10/522,004).

#### 45 Otras definiciones

"Inhibidor de AKT" incluye, por ejemplo, LY294002, PKC 412, perifosina, compuestos en la Tabla 2a, compuestos en la Tabla 2b, y compuestos que se describen en el documento WO 2006/071819 y WO05/117909. Estas referencias también describen los ensayos in vitro que pueden utilizarse para determinar la actividad inhibidora de AKT.

50 "Agente alquilante" incluye, por ejemplo, uno o más de los siguientes: Clorambucilo, Clormetina, Ciclofosfamida, Ifosfamida, Melfalan, Carmustina, Estreptozocina, Fotemustina, Lomustina, Estreptozocina, Carboplatino, Cisplatino, Oxaliplatino, BBR3464, Busulfan, Dacarbazina, Mecloretamina, Procarbazina, Temozolomida, TioTEPA, y Uramustina.

"Anticuerpo" incluye, por ejemplo, uno o más de los siguientes: un anticuerpo IGF1R (incluyendo, por ejemplo, <sup>1</sup>IGF-1R A12 MoAb, 19D12, h7C 10 y CP-751871), un anticuerpo EGFR (incluyendo, por ejemplo, Cetuximab (Erbbitux®) y Panitumumab), un anticuerpo ErbB2 (incluyendo, por ejemplo, Trastuzumab (Herceptin®)), un anticuerpo VEGF (incluyendo, por ejemplo, Bevacizumab (Avastin®)), un anticuerpo IgG1 (incluyendo, por ejemplo, Ibritumomab (tiuxetan)), un anticuerpo CD20 (incluyendo, por ejemplo, Rituximab y Tositumomab), un anticuerpo CD33 (incluyendo, por ejemplo, Gemtuzumab y Gemtuzumab ozogamicina), y un anticuerpo CD52 (incluyendo, por ejemplo, Alemtuzumab).

"Antimetabolito" incluyen, por ejemplo, methotrexato, Pemetrexed, Raltitrexed, Cladribina, Clofarabina, Fludarabina, Mercaptopurina, Tioguanina, Capecitabina, Citarabina, fluorouracil (administrado con o sin leucovorin o ácido folínico), y Gemcitabina.

"Agente antimicrotúbulo" incluye, por ejemplo, Vincristina, Vinblastina, Vinorelbina, Vinflunina, y Vindesina.

"Inhibidor de aromatasa" incluye, por ejemplo, uno o más de los siguientes: Aminoglutethimida, Anastrozol (Arimidex®), Letrozol (Femara®), Exemestano (Aromasin®), y Formestano (Lentaron®).

"Cáncer" se refiere a estados de enfermedades proliferativas celulares, incluyendo pero sin limitarse a: Cardíaca: sarcoma (angiosarcoma, fibrosarcoma, rhabdomyosarcoma, liposarcoma), mixoma, rhabdomyoma, fibroma, lipoma y teratoma; Pulmonar: carcinoma bronquiogénico (célula escamosa, célula pequeña no diferenciada, célula grande no diferenciada, adenocarcinoma), alveolar (bronquial) carcinoma, adenoma bronquial, sarcoma, linfoma, hamartoma condromatoso, inestetelioma; Gastrointestinal: esófago (carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma, leiomyosarcoma, linfoma), estómago (carcinoma, linfoma, leiomyosarcoma), páncreas (adenocarcinoma ductal, insulinooma, glucagonoma, gastrinoma, tumores carcinoides, vipoma), intestino delgado (adenocarcinoma, linfoma, tumores carcinoides, sarcoma de Kaposi, leiomyoma, hemangioma, lipoma, neurofibroma, fibroma), intestino grueso (adenocarcinoma, adenoma tubular, adenoma veloso, hamartoma, leiomyoma); Tracto genitourinario: riñón (adenocarcinoma, tumor de Wilm [nefroblastoma], linfoma, leucemia), vejiga y uretra (carcinoma de células escamosas, carcinoma de células transitorias, adenocarcinoma), próstata (adenocarcinoma, sarcoma), testículos (seminoma, teratoma, carcinoma embrional, teratocarcinoma, coriocarcinoma, sarcoma, carcinoma de células intersticiales, fibroma, fibroadenoma, tumores adenomatoides, lipoma); Hígado: hepatoma (carcinoma hepatocelular), colangiocarcinoma, hepatoblastoma, angiosarcoma, adenoma hepatocelular, hemangioma; Hueso: sarcoma osteogénico (osteosarcoma), fibrosarcoma, histiocitoma fibroso maligno, condrosarcoma, sarcoma de Ewing, linfoma maligno (sarcoma de células de retículo), mieloma múltiple, cordoma de células gigantes malignas, osteocronfroma (exostosis osteocartilaginosa), condroma benigno, condroblastoma, condromixofibroma, osteoma osteoide y tumores de células gigantes; Sistema nervioso: craneo (osteoma, hemangioma, granuloma, xantoma, deformians osteitis), meninges (meningioma, meningiosarcoma, gliomatosis), cerebro (astrocitoma, medulloblastoma, glioma, ependimoma, germinoma [pinealoma], glioblastoma multiforme, oligodendroglioma, schwannoma, retinoblastoma, tumores congénitos), neurofibroma de médula espinal, meningioma, glioma, sarcoma); Ginecológico: útero (carcinoma endometrial), cuello del útero (carcinoma cervical, displasia cervical pre-tumoral), ovarios (carcinoma ovárico [cistadenocarcinoma seroso, cistadenocarcinoma mucinoso, carcinoma sin clasificar], tumores de células granulosa-tecales, tumores de células Sertoli-Leydig, disgerminoma, teratoma maligno), vulva (carcinoma de células escamosas, carcinoma intraepitelial, adenocarcinoma, fibrosarcoma, melanoma), vagina (carcinoma de células claras, carcinoma de células escamosas, sarcoma botriode (rhabdomyosarcoma embrional), trompas de Falopio (carcinoma); Hematológico: sangre (leucemia mieloide [aguda y crónica], leucemia linfática aguda, leucemia de linfocitos crónica, enfermedades mieloproliferativas, mieloma múltiple, síndrome mielodisplástico), enfermedad de Hodgkin, linfoma de no Hodgkin [linfoma maligno]; Piel: melanoma maligno, carcinoma de células basales, carcinoma de células escamosas, sarcoma de Kaposi, moles dysplastic nevi, lipoma, angioma, dermatofibroma, queloides, psoriasis; Glándulas adrenales: neuroblastoma; y cáncer de mama. De ese modo, el término "células cancerosas" como se proporciona en la presente memoria, incluye una célula afectada por una cualquiera de las afecciones identificadas más arriba.

"Agente quimioterapéutico" incluye, pero no se limita a, un inhibidor de AKT, un agente alquilante, un antimetabolito, un agente antimicrotúbulos, un inhibidor de aromatasa, un inhibidor de c-KIT, un inhibidor de cMET, un inhibidor de EGFR, un inhibidor de ErbB2, un inhibidor de Flt-3, un inhibidor de HSP90, un inhibidor de IGFIR, un platino, un inhibidor de Raf, rapamicina, un análogo de rapamicina, un inhibidor del Receptor Tirocina Quinasa, un taxano, un inhibidor de topoisómeroasa, un SRC y/o un inhibidor de ABL quinasa, y un inhibidor de VEGFR. Una sal aceptable para uso farmacéutico, solvato, y/o hidrato de un agente quimioterapéutico puede ser preparada por una persona con experiencia ordinaria en el arte y dicha sal, solvato, y/o hidratos del mismo pueden utilizarse para practicar la invención.

"Inhibidor de c-KIT" incluye, por ejemplo, imatinib, sunitinib, nilotinib, AMG 706, sorafenib, los compuestos en la Tabla 3b, los compuestos en la Tabla 3c, los compuestos en la Tabla 8, los compuestos en la Tabla 9, y los compuestos que se describen en los documentos WO 2006/108059, WO/2005/020921, WO/2006/033943, y WO 2005/030140.

"Inhibidor de cMET" incluye, por ejemplo, los compuestos en la Tabla 3a, los compuestos en la Tabla 3b, los compuestos en la Tabla 3c, los compuestos que se describen los documentos WO 06/108059, WO 2006/014325, y

WO 2005/030140.

"Inhibidor de EGFR" incluye, por ejemplo, uno o más de los siguientes: pelitinib, lapatinib (Tykerb®), gefitinib (Iressa®), erlotinib (Tarceva®), Zactima (ZD6474, vandetinib), AEE788 y HKI-272, EKB-569, CI-1033, N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-

5 -amina  
N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclo-penta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quina  
zolin-4-amina,

N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5s,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-

10 -amina, los compuestos en la Tabla 4, los compuestos en la Tabla 7, y los compuestos que se describen en los documentos WO 2004/006846 y WO 2004/050681.

"Inhibidor de ErbB2 " incluye, por ejemplo, lapatinib (GW572016), PKI-166, canertinib, CI-1033, HK1272, y EKB-569.

15 "Inhibidor de Flt-3 " incluye, por ejemplo, CEP-701, PKC 412, MLN518, sunitinib, sorafenib, los compuestos en la Tabla 3a, los compuestos en la Tabla 3b, los compuestos en la Tabla 3c, los compuestos en la Tabla 9, y los compuestos que se describen en los documentos WO2006/108059, WO/2006/033943, WO 2006/014325, y WO 2005/030140.

"Terapia con hormonas" o "terapia hormonal" incluye, por ejemplo, tratamiento con uno o más de los siguientes: esteroides (por ejemplo dexametasona), finasterida, tamoxifen, y un inhibidor de aromatasas.

20 "Inhibidor de HSP90" incluye, por ejemplo, 17-AAG, 17-DMAG, Geldanamycin, 5-(2,4-dihidroxi-5-i  
sopropilfenil)-N-etil-4-(4-(morfolinometil)fenil)isoxazol-3-carboxamida [NVP-AUY922 (VER 52296)],  
6-cloro-9-((4-metoxi-3,5-dimetilpiridin-2-il)metil)-9H-purin-2-amina (CNF2024, también denominado BII021), los  
compuestos divulgados en el documento WO2004072051 (que se incorpora por referencia en la presente memoria),  
25 los compuestos divulgados en el documento WO2005028434 (que se incorpora por referencia en la presente memoria),  
los compuestos divulgados en el documento WO2007035620 (que se incorpora por referencia en la presente memoria) y los compuestos divulgados en el documento WO2006091963 (que se incorpora por referencia en la presente memoria).

"Inhibidor de IGF1R" incluye, por ejemplo, Tyrphostin AG 1024, los compuestos en la Tabla 5a, los compuestos en la Tabla 5b, y los compuestos que se describen en el documento WO06/074057.

30 "Enfermedades o afecciones dependientes de quinasa" se refieren a afecciones patológicas que dependen de la actividad de una o más quinazas lipídicas. Las quinazas participan directa o indirectamente en las vías de transducción de señales de una variedad de actividades celulares incluyendo la proliferación, adhesión, migración, diferenciación e invasión. Las enfermedades asociadas a las actividades de quinazas incluyen el crecimiento tumoral, la neovascularización patológica que soporta el crecimiento de tumor sólido, y están asociadas a otras enfermedades donde está involucrada la vascularización local excesiva tal como enfermedades oculares (retinopatía diabética, degeneración macular relacionada con la edad, y similares) e inflamación (psoriasis, artritis reumatoidea, y similares).

Si ánimo de ceñirnos a ninguna teoría, las fosfatasa también puede tener un papel en las "enfermedades o afecciones dependientes de quinasa" como cognados de quinazas; es decir, fosforilato de quinazas y defosforilato de fosfatasa, por ejemplo sustratos de lípidos. Por ello los compuestos de la invención, mientras modulan a actividad de quinazas como se describe en la presente memoria, también pueden modular, directa o indirectamente, la actividad de fosfatasa. Esta modulación adicional, si está presente, puede ser sinérgica (o no) respecto de la actividad de los compuestos de la invención hacia una quinasa o familia de quinazas afines o de otra manera interdependientes. En cualquier caso, como se indica previamente, los compuestos de la invención son útiles para el tratamiento de enfermedades caracterizadas en parte por niveles anormales de proliferación celular (es decir crecimiento tumoral), muerte celular programada (apoptosis), migración celular e invasión y angiogénesis asociada al crecimiento tumoral.

"Metabolito" se refiere al producto final o de descomposición de un compuesto o su sal producida por metabolismo o biotransformación en el cuerpo del animal o ser humano; por ejemplo, biotransformación en una molécula más polar tal como por oxidación, reducción, o hidrólisis, o en un conjugado (véase Goodman y Gilman, "The Pharmacological Basis of Therapeutics" 8.sup.th Ed., Pergamon Press, Gilman et al. (eds), 1990 para un debate de la biotransformación). Como se utiliza en la presente memoria, el metabolito de un compuesto de la invención o su sal puede ser la forma biológicamente activa del compuesto en el cuerpo. En un ejemplo, un profármaco puede utilizarse de manera tal que la forma biológicamente activa, a metabolito, sea liberado in vivo. En otro ejemplo, un metabolito biológicamente activo se descubre en forma casual, es decir, no se tomó ningún diseño de profármaco per se. Un ensayo para la actividad de un metabolito de un compuesto de la presente invención es conocido para aquel con experiencia en la técnica en vistas de la presente divulgación.

"Paciente" para los fines de la presente invención incluye seres humanos y otros animales, particularmente mamíferos, y otros organismos. De ese modo los procedimientos son aplicables a terapia de seres humanos y aplicaciones veterinarias. En otra realización el paciente es un mamífero, y en otra realización el paciente es un ser humano.

- 5 Una "sal aceptable para uso farmacéutico" de un compuesto significa una sal que es aceptable para uso farmacéutico y que posee la actividad farmacológica deseada del compuesto progenitor. Se entiende que las sales aceptables para uso farmacéutico son no tóxicas. Información adicional sobre sales aceptables para uso farmacéutico apropiadas puede encontrarse en Remington's Pharmaceutical Sciences, 17<sup>th</sup> ed., Mack Publishing Company, Easton, PA, 1985, que se incorpora en la presente memoria por referencia o S. M. Berge, et al.,  
10 "Pharmaceutical Salts," J. Pharm. Sci., 1977;66:1-19, ambos incorporados en la presente memoria por referencia.

Los ejemplos de sales de adición ácidas aceptables para uso farmacéutico incluyen aquellas formadas con ácidos inorgánicos tal como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, y similares; así como ácidos orgánicos tal como ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido propiónico, ácido hexanoico, ácido ciclopentanopropiónico, ácido glicólico, ácido pirúvico, ácido láctico, ácido oxálico, ácido maleico, ácido malónico,  
15 ácido succínico, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido benzoico, ácido cinámico, ácido 3-(4-hidroxibenzoil)benzoico, ácido mandélico, ácido metanosulfónico, ácido etanosulfónico, ácido 1,2-etanodisulfónico, ácido 2-hidroxietanosulfónico, ácido benzenosulfónico, ácido 4-clorobenzenosulfónico, ácido 2-naftalenosulfónico, ácido 4-toluenesulfónico, ácido camphorsulfónico, ácido glucoheptónico, 4,4'-metilenebis-(ácido 3-hidroxi-2-ene-1-carboxílico), ácido 3-fenilpropiónico, ácido trimetilacético, ácido butil terciario acético, ácido lauril  
20 sulfúrico, ácido glucónico, ácido glutámico, ácido hidroxinaftoico, ácido salicílico, ácido esteárico, ácido mucónico, ácido p-toluenesulfónico, y ácido salicílico y similares.

Los ejemplos de sales de adición de base aceptables para uso farmacéutico incluyen aquellas formadas cuando un protón ácido presente en el compuesto progenitor es reemplazado por un ion de metal, tal como sodio, potasio, litio, amonio, calcio, magnesio, hierro, zinc, cobre, manganeso, sales de aluminio y similares. Las sales preferentes son  
25 las sales de amonio, potasio, sodio, calcio, y magnesio. Las sales obtenidas de bases no tóxicas orgánicas aceptables para uso farmacéutico o incluyen, pero no se limitan a, sales de aminas primarias, secundarias y terciarias, aminas sustituidas incluyendo aminas sustituidas de origen natural, aminas cíclicas y resinas de intercambio iónico básicas. Los ejemplos de bases orgánicas incluyen isopropilamina, trimetilamina, dietilamina, trietilamina, tripropilamina, etanolamina, 2-dimetilaminoetanol, 2-dietilaminoetanol, dicitlohexilamina, lisina, arginina,  
30 histidina, cafeína, procaina, hidrabamina, colina, betaina, etilenediamina, glucosamina, metilglucamina, teobromo, purinas, piperazina, piperidina, N-etilpiperidina, trometamina, N-metilglucamina, resinas de poliamina y similares. Las bases orgánicas ejemplares son isopropilamina, dietilamina, etanolamina, trimetilamina, dicitlohexilamina, colina, y cafeína.

"Platino" y "agente que contiene platino" incluyen, por ejemplo, cisplatino, carboplatino, y oxaliplatino.

35 "Profármaco" se refiere a compuestos que son transformados (típicamente rápidamente) in vivo para producir el compuesto progenitor de las fórmulas anteriores, por ejemplo, por hidrólisis en la sangre. Los ejemplos comunes incluyen, pero no se limitan a, formas de éster y amida de un compuesto que tiene una forma activa que tienen un resto de ácido carboxílico. Los ejemplos de ésteres aceptables para uso farmacéutico de los compuestos de la presente invención incluyen, pero no se limitan a, ésteres de alquilo (por ejemplo con entre aproximadamente uno y  
40 aproximadamente seis carbonos) el grupo alquilo es una cadena lineal o ramificada. Los ésteres aceptables también incluyen ésteres de cicloalquilo y ésteres de arilalquilo tal como, pero sin limitarse a bencilo. Los ejemplos de amidas aceptables para uso farmacéutico de los compuestos de la presente invención incluyen, pero no se limitan a, amidas primarias, y amidas de alquilo secundarias y terciarias (por ejemplo con entre aproximadamente uno y aproximadamente seis carbonos). Las amidas y ésteres de los compuestos de la presente invención pueden prepararse de acuerdo a procedimientos convencionales. Un debate completo de profármacos es proporcionado en T. Higuchi y V. Stella, "Pro-drugs as Novel Delivery Systems," Volumen 14 de A.C.S. Symposium Series, y en Bioreversible Carriers in Drug Design, ed. Edward B. Roche, American Pharmaceutical Association y Pergamon Press, 1987, ambos de los cuales son incorporados en la presente memoria por referencia para todos los fines.

50 "Inhibidor de Raf " incluye, por ejemplo, sorafenib, RAF 265 (CHIR 265), los compuestos en la Tabla 6, y los compuestos que se describen en el documento WO 2005/112932. estas referencias también describen ensayos in vitro que pueden utilizarse para determinar la actividad inhibidora de RAF.

"Análogo de rapamicina " incluye por ejemplo, CCI-779, AP23573, RAD 001, Tafa 93, y los compuestos que se describen en los documentos WO 2004/101583 y US 7.160.867 que son incorporados en la presente memoria por referencia en su totalidad.

55 "Inhibidor del Receptor Tirosina Quinasa " incluye, por ejemplo, inhibidores de AKT, EGFR, ErbB2, IGF1R, KIT, Met, Raf, y VEGFR2. Los ejemplos de inhibidores del receptor tirosina quinasa pueden encontrarse en los documentos WO 2006/108059 (Solicitud Estadounidense Etapa Nacional N° de Serie 11/910,720), WO 2006/074057 (Solicitud Estadounidense Etapa Nacional N° de Serie 11/722,719), WO 2006/071819 (Solicitud Estadounidense Etapa Nacional N° de Serie 11/722.291), WO 2006/014325 (Solicitud Estadounidense Etapa Nacional N° de Serie



11/571.140), WO 2005/117909 (Solicitud Estadounidense Etapa Nacional N° de Serie 11/568.173), WO 2005/030140 (Solicitud Estadounidense Etapa Nacional N° de Serie 10/573,336), WO 2004/050681 Solicitud Estadounidense Etapa Nacional N° de Serie 10/533.555), WO 2005/112932 (Solicitud Estadounidense Etapa Nacional N° de Serie 11/568.789), y WO 2004/006846 (Solicitud Estadounidense Etapa Nacional N° de Serie 10/522.004), cada una de las que se incorpora en la presente memoria por referencia para todos los fines. En particular, las solicitudes citadas en este párrafo son incorporadas a los fines de proporcionar ejemplos específicos y realizaciones genéricas (ay las definiciones asociadas a los términos utilizados en las realizaciones) de los compuestos que son útiles en la práctica de la invención. Estas referencias también describen ensayos in vitro útiles en la práctica de la presente invención.

10 "Taxano" incluye, por ejemplo, uno o más de los siguientes: Paclitaxel (Taxol<sup>®</sup>) y Docetaxel (Taxotere<sup>®</sup>).

"Cantidad terapéuticamente efectiva" es una cantidad de un compuesto de la invención, que cuando es administrada a un paciente, mejora un síntoma de la enfermedad. La cantidad de un compuesto de la invención que constituye una "cantidad terapéuticamente efectiva" variará dependiendo del compuesto, el estado de enfermedad y su severidad, la edad del paciente que debe ser tratado, y similares. La cantidad terapéuticamente efectiva puede ser determinada en forma rutinaria por una persona con experiencia ordinaria en el arte en relación con su conocimiento y a la presente divulgación.

"inhibidor de topoisómeroasa" incluye, por ejemplo, uno o más de los siguientes: amsacrina, camptotecin, etoposida, etoposida fosfato, exatecan, irinotecan, lurtotecan, y teniposida, y topotecan.

20 "Tratar" o "tratamiento" de una enfermedad, trastorno o síndrome, como se utiliza en la presente memoria, incluye (i) evitar que se produzca la enfermedad, trastorno, o síndrome en un ser humano, es decir hacer que los síntomas clínicos de la enfermedad, trastorno, o síndrome no se desarrollen en un animal que puede estar expuesto a o predispuesto a la enfermedad, trastorno, o síndrome pero que aún no experimenta o muestra síntomas de la enfermedad, trastorno, o síndrome; (ii) inhibir la enfermedad, trastorno, o síndrome, es decir, detener su desarrollo; y (iii) aliviar la enfermedad, trastorno, o síndrome, es decir, provocar la regresión de la enfermedad, trastorno, o síndrome. Como se conoce en la técnica, pueden ser necesarios ajustes para administración sistémica versus localizada, edad, peso corporal, salud general, sexo, dieta, tiempo de administración, interacción farmacológica y la severidad de la afección, y podrán ser determinados con experimentación de rutina por una persona con experiencia ordinaria en el arte.

30 "Inhibidor de SRC y/o ABL quinasa " incluye, por ejemplo, dasatinib, imatinib (Gleevec<sup>®</sup>), y los compuestos que se describen en el documento WO 2006/074057.

"Inhibidor de VEGFR" incluye, por ejemplo, uno o más de los siguientes: VEGF Trap, ZD6474 (vandetanib, Zactima), sorafenib, Angiozyme, AZD2171 (cediranib), pazopanib, sorafenib, axitinib, SU5416 (semaxanib), PTK787 (vatalanib), AEE778, RAF 265, sunitinib (Sutent),  
 35 N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina,  
 40 N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5s,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5s,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, compuestos en la Tabla 7, y los compuestos que se describen en los documentos WO 2004/050681 y WO 2004/006846.

45 Los siguientes párrafos presentan un número de opciones para compuestos que se describen en la presente memoria. En cada caso, la opción incluye los compuestos citados a+i como los isómeros individuales y mezclas de isómeros. Además, en cada caso, la opción opcionalmente incluye las sales aceptables para uso farmacéutico, hidratos, y/o solvatos de los compuestos citados y cualquier isómero individual o mezcla de isómeros de los mismos.

Para cada una de las siguientes opciones, el compuesto de Fórmula I puede, por ejemplo, ser de Fórmula I(a) o puede seleccionarse de un Compuesto en la Tabla 1.

50 También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en el Compendio de la Invención, donde el crecimiento y/o supervivencia de células tumorales del cáncer es mejorada, al menos en parte, por la actividad de PI3K; en combinación con uno o más tratamientos seleccionados de cirugía, uno o más agentes quimioterapéuticos, una o más terapias hormonales, uno o más anticuerpos, una o más inmunoterapias, terapia de yodo radiactivo, y radiación.

55 También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos independientemente seleccionados de cirugía, uno o más agentes quimioterapéuticos, una o más terapias hormonales, uno o más anticuerpos, una o más inmunoterapias, terapia de yodo radioactivo, y radiación; donde el cáncer es seleccionados de cáncer de mama, cáncer de colon,

cáncer rectal, cáncer endometrial, carcinoma gástrico (incluyendo tumores carcinoides gastrointestinales y tumores estromales gastrointestinales), glioblastoma, carcinoma hepatocelular, cáncer pulmonar de células pequeñas, cáncer pulmonar de células no pequeñas (NSCLC), melanoma, cáncer de ovario, cáncer cervical, cáncer pancreático, carcinoma de próstata, leucemia mielógena aguda (AML), leucemia mielógena crónica (CML), linfoma de no Hodgkin y carcinoma de tiroides. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente a una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos independientemente seleccionados de cirugía, uno o más agentes quimioterapéuticos, una o más terapias hormonales, uno o más anticuerpos, una o más inmunoterapias, terapia de yodo radioactivo, y radiación; donde el cáncer es seleccionado de cáncer de próstata, NSCLC, cáncer de ovario, cáncer cervical, cáncer de mama, cáncer de colon, cáncer rectal, y glioblastoma. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos independientemente seleccionados de cirugía, uno o más agentes quimioterapéuticos, una o más terapias hormonales, uno o más anticuerpos, una o más inmunoterapias, terapia de yodo radioactivo, y radiación; donde el cáncer es seleccionado de NSCLC, cáncer de mama, cáncer de próstata, glioblastoma, y cáncer de ovario.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o más agentes quimioterapéuticos.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de rapamicina, un análogo de rapamicina, un agente alquilante, un taxano, un platino, un inhibidor de EGFR, y un inhibidor de ErbB2. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de rapamicina, temozolomida, paclitaxel, docetaxel, carboplatino, cisplatino, oxaliplatino, gefitinib (Iressa®), erlotinib (Tarceva®), Zactima (ZD6474), HKI-272, pelitinib, canertinib, un compuesto seleccionado de la Tabla 4, un compuesto en la Tabla 7, y lapatinib. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de rapamicina, temozolomida, paclitaxel, docetaxel, carboplatino, trastuzumab, erlotinib, N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-aminaa, N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclo-penta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quina zolin-4-amina, N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5s,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5s,6aS)-2-metiloctahidrociclo-penta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quina zolin-4-amina, un compuesto en la Tabla 7, y lapatinib. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de rapamicina, paclitaxel, carboplatino, erlotinib, y N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta-[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de un platino y un taxano. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de carboplatino, cisplatino, oxaliplatino, y paclitaxel.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de AKT. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de AKT seleccionado de perifosina, PKC,412, compuesto en la Tabla 2a, y un compuesto en la Tabla 2b.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula 1, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de cMET. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de cMET seleccionado de un compuesto en la tabla 3a, un compuesto en la Tabla 3b, y un compuesto en la Tabla 3c.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de EGFR. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de EGFR seleccionado de lapatinib (Tykerb®), gefitinib (Iressa®), erlotinib (Tarceva®), Zactima (ZD6474), AEE788, HKI-272, EKB-569 CI 1033, un compuesto seleccionado de la Tabla 4, y un compuesto en la Tabla 7. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de EGFR seleccionado de lapatinib (Tykerb®), gefitinib (Iressa®), erlotinib (Tarceva®), Zactima (ZD6474), AEE788, HKI-272, EKE-569, CI 1033, N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina,  
 N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclo-penta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quina zolin-4-amina,  
 N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5s,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina,  
 N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3<sup>a</sup>R,5s,6aS)-2-metiloctahidrociclo-penta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quina zolin-4-amina.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de ErbB2. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de ErbB2 seleccionado de lapatinib, EKB-569, HKI272, CI 1033, PKI-166, y un compuesto seleccionado de la Tabla 4.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agente quimioterapéutico donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de HSP90. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de HSP90 seleccionado de 17-AAG, 17-DMAG, Geldanamicina, y CNF2024. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de HSP90 seleccionado de 17-AQG, 17-DMAG, y Geldanamicina.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de IGFIR. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de IGFIR seleccionado de la Tabla 5a y Tabla 5b.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende

5 administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de Raf. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de Raf seleccionado de sorafenib, RAF 265 (CHIR-265), y un compuesto en la Tabla 6.

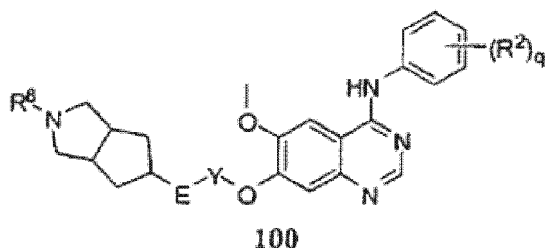
10 También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de VEGFR. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de VEGFR seleccionado de VEGF Trap, ZD6474 (Zactima), cediranib (AZ2171), pazopanib, sunitinib, sorafenib, axitinib, AEE788, RAF 265 (CHIR-265), un compuesto seleccionado de la Tabla 4, y un compuesto seleccionado de la Tabla 7.

20 También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de cKIT. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de cKIT seleccionado de imatinib, sunitinib, nilotinib, AMG 706, sorafenib, un compuesto en la Tabla 3b, un compuesto en la Tabla 3c, un compuesto en la Tabla 8, y un compuesto en la Tabla 9.

30 También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de FLT3. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de FLT3 seleccionado de CEP-701, PKC 412, sunitinib, MLN518, sunitinib, sorafenib, un compuesto en la Tabla 3a, un compuesto en la Tabla 3b, un compuesto en la Tabla 3c, y un compuesto en la Tabla 9.

40 También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos seleccionados de rapamicina, un análogo de rapamicina, PI103, y SF1126. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de rapamicina, CCI-779, AP23573, RAD 001, TAFA 93, PI103, y SF 1126. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es rapamicina.

50 También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es de Fórmula 100:



donde q es 1, 2, o 3; E es -NR<sup>9</sup>-, -O-, o está ausente y Y es -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>-, o está ausente siempre que cuando E es -NR<sup>9</sup>- o -O-, después Y es -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-; R<sup>2</sup> es seleccionado de halógeno, trihalometilo, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OR<sup>3</sup>, y alquilo inferior; R<sup>8</sup> es seleccionado de -H, alquilo inferior, -C(O)OR<sup>3</sup>, -C(O)N(R<sup>3</sup>)R<sup>4</sup>, -SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>, y -C(O)R<sup>3</sup>; R<sup>9</sup> es hidrógeno o alquilo inferior; R<sup>3</sup> es hidrógeno o R<sup>4</sup>; R<sup>4</sup> es seleccionado de alquilo inferior, arilo, arilalquilo inferior, heterociclilo, y heterociclilalquilo inferior; o R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup>, cuando son tomados junto con un nitrógeno común al que están unidos, forman un heterociclilo de cinco a siete miembros, dicho heterociclilo de cinco a siete miembros conteniendo opcionalmente uno o más heteroátomos adicionales seleccionados de N, O, S, y P; o un isómero geométrico simple, estereoisómero, racemato, enantiómero, o diastereómero, del mismo y opcionalmente como una sal aceptable para uso farmacéutico, adicionalmente opcionalmente como un solvato, y adicionalmente como un hidrato del mismo. Los términos utilizados para describir el alcance de la Fórmula 100 se definen en el documento WO 2004/006846 (Solicitud Estadounidense Etapa Nacional N° de Serie 10/522,004) que se incorpora por referencia en la presente memoria. Siempre que se describe un compuesto de Fórmula 100 en la presente solicitud, ya sea por la estructura o por el uso del término "fórmula 100," los términos utilizados para describir ese compuesto son definidos por el documento WO 2004/006846 (Solicitud Estadounidense Etapa Nacional N° de Serie 10/522,004). En particular, "alquilo" en la fórmula 100 tiene por objeto incluir estructuras de hidrocarburo lineal, ramificado o cíclico y combinaciones del mismo, inclusive; "alquilo inferior" significa grupos alquilo de uno a seis átomos de carbono. "Arilo" en la fórmula 100 significa anillos carbocíclicos aromáticos de seis a catorce miembros que incluyen, por ejemplo, benceno, naftaleno, indano, tetralina, fluoreno y similares. "Arilalquilo inferior" en la fórmula 100 significa un residuo en el que un resto arilo está unido a una estructura progenitora a través de uno de un radical de alquilenilo, alquenileno, o alquinileno donde la porción "alquilo" del grupo tiene uno a seis carbonos; los ejemplos incluyen bencilo, fenetil, fenilvinilo, fenilalilo y similares. En la fórmula 100, "heterociclilo" significa un radical anular de tres a quince miembros monocíclico, bicíclico o tricíclico estable (incluyendo sistemas anulares fusionados o puente) que consiste en átomos de carbono y de uno a cinco heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, fósforo, oxígeno y azufre donde los átomos de nitrógeno, fósforo, carbono y azufre en el radical heterociclilo opcionalmente puede oxidarse en diversos estados de oxidación y el átomo de nitrógeno opcionalmente puede cuaternizarse; y el radical anular puede ser parcialmente o completamente saturado o aromático. "Heterociclilalquilo inferior" significa un residuo en el que un heterociclilo está unido a una estructura progenitora a través de uno de un radical alquilenilo, alquenileno, y alquinileno que tiene uno a seis carbonos.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es seleccionado de un compuesto en la Tabla 2a. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo a la Fórmula I(a), en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es seleccionado de un compuesto en la Tabla 2a. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de la Tabla 1, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es seleccionado de un compuesto en la Tabla 2a.

También se describe el uso en procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es seleccionado de un compuesto en la Tabla 2b. También se describe el uso en procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo a la Fórmula I(a), en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es seleccionado de un compuesto en la Tabla 2b. También se describe el uso en procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de la Tabla 1, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto en la Tabla 2.



Fórmula I(a) en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina,

N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclo-penta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina,

N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5s,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina,

N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5s,6aS)-2-metiloctahidrociclo-penta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, opcionalmente como una sal aceptable para uso farmacéutico adicionalmente opcionalmente como un

hidrato y adicionalmente opcionalmente como un solvato del mismo. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de la Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos

N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina,

N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclo-penta[c]pirrol-S-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina,

N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5s,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina,

N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5s,6aS)-2-metiloctahidrociclo-penta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, opcionalmente como una sal aceptable para uso farmacéutico y adicionalmente opcionalmente como un hidrato y adicionalmente opcionalmente como un solvato del mismo.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos

N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta-[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina opcionalmente como una sal aceptable para uso farmacéutico y adicionalmente opcionalmente como un

hidrato y adicionalmente opcionalmente como un solvato del mismo. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo a la Fórmula 1(a) en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos

N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta-[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina opcionalmente como una sal aceptable para uso farmacéutico y adicionalmente opcionalmente como un

hidrato y adicionalmente opcionalmente como un solvato del mismo. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I seleccionado de la Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos

N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta-[c]pirrol-S-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina opcionalmente como una sal aceptable para uso farmacéutico y adicionalmente opcionalmente como un hidrato y adicionalmente opcionalmente como un solvato del mismo.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es seleccionado de un compuesto en la Tabla 5a. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una

cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo a la Fórmula 1(a), en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es seleccionado de un compuesto en la Tabla 5a. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de la Tabla 1, en combinación con un

tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es seleccionado de un compuesto en la Tabla 5a.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es seleccionado de un compuesto en la Tabla 5b. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una

cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo a la Fórmula 1(a), en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes





También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I seleccionado de la Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es carboplatino.

- 5 También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de la Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es erlotinib.

- 10 También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de la Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es lapatinib.

- 15 También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de la Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos anticuerpos donde uno de los anticuerpos es trastuzumab.

- 20 También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de la Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos anticuerpos donde uno de los anticuerpos es cetuximab.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de la Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos anticuerpos donde uno de los anticuerpos es panitumumab.

- 25 También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de la Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos anticuerpos donde uno de los anticuerpos es bevacizumab.

- 30 También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es radiación. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo a la Fórmula I(a) en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es radiación. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de la Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es radiación.

- 35 También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, a como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos anticuerpos. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos anticuerpos independientemente seleccionados de un anticuerpo IGFIR (incluyendo, por ejemplo, <sup>125</sup>I-IGF-IR A12 MoAb, <sup>125</sup>I-IGF-1 R 19D12 MoAb, <sup>125</sup>I-IGF-1Rh7C10 MoAb y <sup>125</sup>I-IGF-1R CP-751871 MoAb), Alemtuzumab, Bevacizumab (Avastin®), Gemtuzumab, Gemtuzumab ozogamicina, Ibritumomab tiuxetan, Panitumumab, Rituximab, Tositumomab, Omnitarg (pertuzimab), un anticuerpo anti-ErbB2 (incluyendo trastuzumab (Herceptin®)), y un anticuerpo anti-EGFR (incluyendo, por ejemplo, cetuximab (Erbix), panitumumab, nimotuzumab, y EMD72000)).

- 40 También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I de acuerdo a la Fórmula I(a) en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos anticuerpos. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo a la Fórmula I(a) en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos anticuerpos independientemente seleccionados de un anticuerpo IGFIR (incluyendo, por ejemplo, <sup>125</sup>I-IGF-IR A12 MoAb, <sup>125</sup>I-IGF-IR 19D12 MoAb, <sup>125</sup>I-IGF-IR h7C10 MoAb y <sup>125</sup>I-IGF-IR CP-751871 MoAb), Alemtuzumab, Bevacizumab (Avastin®), Gemtuzumab, Gemtuzumab ozogamicina, Ibritumomab tiuxetan, Panitumumab, Rituximab, Tositumomab, Omnitarg (pertuzimab), un anticuerpo anti-ErbB2 (incluyendo trastuzumab (Herceptin®)), y un anticuerpo anti-EGFR (incluyendo, por ejemplo, cetuximab (Erbix), panitumumab,

nimotuzumab y EMD72000)).

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I seleccionado de la Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos anticuerpos. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de la Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos anticuerpos independientemente seleccionados de un anticuerpo IGFIR (incluyendo, por ejemplo, <sup>1</sup>IGF-IR A12 MoAb, <sup>1</sup>IGF-IR 19D12 MoAb, <sup>1</sup>IGF-IR h7C10 MoAb y <sup>1</sup>IGF-IR CP-751871 MoAb), Alemtuzumab, Bevacizumab (Avastin®), Gemtuzumab, Gemtuzumab ozogamicina, Ibritumomab tiuxetan, Panitumumab, Rituximab, Tositumomab, Omnitarg (pertuzimab), un anticuerpo anti-ErbB2 (incluyendo trastuzumab (Herceptin®)), y un anticuerpo anti-EGFR (incluyendo, por ejemplo, cetuximab (Erbix), panitumumab, nimotuzumab y EMD72000)).

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o más agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es temozolomida. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo a la Fórmula I(a) en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o más agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es temozolomida. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de la Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o más agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es temozolomida.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es cirugía. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo a la Fórmula I(a) en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es cirugía. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de la Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es cirugía.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es una o dos terapias hormonales. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I o I(a), como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es una o dos terapias hormonales independientemente seleccionadas de tamoxifen, Toremifene (Fareston), Fulvestrant (Faslodex), acetato de Megestrol (Megace), ablación ovárica, Raloxifene, un análogo de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH) analog (incluyendo goserelina y leuprolida), acetato de Megestrol (Megace), y uno o más inhibidores de aromatasa. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I o I(a), como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es una o dos terapias hormonales donde una de las terapias hormonales es un inhibidor de aromatasa seleccionado de letrozol (Femara), anastrozol (Arimidex), y exemestano (Aromasin). También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I o I(a), como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos terapias hormonales independientemente seleccionadas de tamoxifen y un inhibidor de aromatasa.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de la Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es una o dos terapias hormonales. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de la Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde uno de los tratamientos es una o dos terapias hormonales independientemente seleccionadas de tamoxifen, Toremifene (Fareston), Fulvestrant (Faslodex), acetato de Megestrol (Megace), ablación ovárica, Raloxifene, un análogo de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH) (incluyendo goserelina y leuprolida), acetato de Megestrol (Megace), y uno o dos inhibidores de aromatasa. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de la Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde uno de los tratamientos es uno o dos terapias hormonales donde una de las terapias hormonales es un inhibidor de aromatasa seleccionado de letrozol (Femara), anastrozol

(Arimidex), y exemestano (Aromasin). También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de la Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde uno de los tratamientos es una o dos terapias hormonales independientemente seleccionadas de tamoxifen y un inhibidor de aromataasa.

5 También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con un tratamiento donde uno de los tratamientos es un anticuerpo seleccionado de un anticuerpo EGFR y un anticuerpo ErbB2, o el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de rapamicina, análogo de rapamicina, un agente alquilante, un taxano, un platino, un inhibidor de EGFR, y un inhibidor de ErbB2. También se describe el uso en un procedimiento para el  
10 tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo a la Fórmula I(a) en combinación con un tratamiento donde uno de los tratamientos es un anticuerpo seleccionado de un anticuerpo EGFR y un anticuerpo ErbB2, o el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de rapamicina, un análogo de rapamicina,  
15 un agente alquilante, un taxano, un platino, un inhibidor de EGFR, y un inhibidor de ErbB2. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de la Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde uno de los tratamientos es un anticuerpo seleccionado de un anticuerpo EGFR y un anticuerpo ErbB2, o el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de rapamicina,  
20 un análogo de rapamicina, un agente alquilante, un taxano, un platino, un inhibidor de EGFR, y un inhibidor de ErbB2.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de leucemia mielógena aguda (AML) cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos independientemente  
25 seleccionados de trasplante de células madre de sangre periférica o médula ósea, radiación, uno o dos anticuerpos, y uno o dos agentes quimioterapéuticos. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de leucemia mielógena aguda (AML) cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o dos tratamientos donde uno de los tratamientos es un anticuerpo seleccionado de Gemtuzumab ozogamicin (Milotarg), <sup>125</sup>I-IGF-1R A12 MoAb, <sup>125</sup>I-IGF-1R 19D12 MoAb, <sup>125</sup>I-IGF-1R h7C10 MoAb, <sup>125</sup>I-IGF-1R CP-751871 MoAb y trastuzumab. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de leucemia mielógena aguda (AML) cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un  
30 compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de Imatinib (es decir Gleevec®), PKC 412, CEP-701, daunorubicin, doxorubicin, citarabina (ara-C), un fármaco de antraciclica tal como daunorubicin o idarubicin (Daunomicina, Idamicina), 6-tioguanina, y un factor estimulante de colonia de granulocitos (tal como Neupogen o Leukine).

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de leucemia mielógena crónica (CML) cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de  
40 Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos independientemente seleccionados de trasplante de células madre de sangre periférica o médula ósea, radiación, uno o dos agentes quimioterapéuticos, inmunoterapia, y uno o dos anticuerpos. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de leucemia mielógena crónica (CML) cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con  
45 uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos de los agentes quimioterapéuticos seleccionados de Imatinib (es decir Gleevec®), PKC 412, hidroxurea (Hydrea), citosina, citosina arabinosida, dasatinib, AMN107, VX680 (MK0457), y citarabina (ara-C). También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de leucemia mielógena crónica (CML) cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con  
50 uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos de los agentes quimioterapéuticos seleccionados de Imatinib (es decir Gleevec®) y dasatinib. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de leucemia mielógena crónica (CML) cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es inmunoterapia y la inmunoterapia es terapia de interferón tal como interferón- $\alpha$ .  
55

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer de próstata cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos independientemente seleccionados de cirugía (incluyendo criocirugía), radiación, uno o dos agentes quimioterapéuticos, uno o dos anticuerpos, y una o dos  
60 terapias hormonales. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer de próstata cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es un anticuerpo seleccionado de <sup>125</sup>I-IGF-1R A12 MoAb, <sup>125</sup>I-IGF-1R MoAb, <sup>125</sup>I-IGF-1R h7C 10 MoAb, y <sup>125</sup>I-IGF-1R CP-751871

MoAb. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer de próstata cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos de los agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de rapamicina, mitoxantrona, prednisona, docetaxel (Taxotere), doxorubicin, etoposida, vinblastina, paclitaxel, y carboplatino. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer de próstata cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es una o dos de la terapia hormonal independientemente seleccionada de terapia de privación de andrógenos y terapia de supresión de andrógenos. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer de próstata cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un taxano. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer de próstata cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es rapamicina.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de melanoma cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos independientemente seleccionados de cirugía, radiación, uno o dos inmunoterapias, una o dos terapias hormonales, y uno o dos agentes quimioterapéuticos. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de melanoma cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de un agente alquilante, un taxano, un platino, y un inhibidor de Raf. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de melanoma cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de sorafenib, Paclitaxel (Taxol<sup>®</sup>), Docetaxel (Taxotere<sup>®</sup>), dacarbazina, rapamicina, imatinib mesilato (Gleevec<sup>®</sup>), sorafenib, cisplatino, carboplatino, dacarbazina (DTIC), carmustina (BCNU), vinblastina, temozolomide (Temodar), Melphalan, y imiquimod (Aldara). También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de melanoma cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es una o dos inmunoterapias independientemente seleccionadas de ipilimumab, interferón-alfa y interleuquin-2. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de melanoma cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es terapia hormonal donde la terapia hormonal es tamoi.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer rectal o de colon cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos independientemente seleccionados de cirugía, radiación, uno o dos anticuerpos, y uno o dos agentes quimioterapéuticos. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer rectal o de colon cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es cirugía seleccionada de escisión local, electrofulguración, resección de colon segmental, polipectomía, resección transanal local, resección anterior inferior, resección abdominoperineal, y exenteración pélvica. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer rectal o de colon cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de un compuesto que contiene platino (incluyendo cisplatino, oxaliplatino, y carboplatino), 5-fluorouracil (5-FU), leucovorin, capecitabina (Xelo irinotec amptosar), FOLFOX (ácido folínico, 5-FU, Oxaliplatin), y leucovorin. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer rectal o de colon cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos anticuerpos independientemente seleccionados de cetuximab (Erbix) y bevacizumab (Avastin).

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer pancreático cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos independientemente seleccionados de cirugía, radiación, uno o dos anticuerpos, y uno o dos agentes quimioterapéuticos. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer pancreático cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es seleccionado de uno o dos agentes

quimioterapéuticos independientemente seleccionados de compuesto que contiene platino (incluyendo cisplatino, oxaliplatino, y carboplatino), 5-fluorouracil (5-FU), gemcitabina, un taxano (incluyendo paclitaxel y docetaxel), topotecan, irinotecan, itabina, capecitabina, estreptozocina, erlotinib (Tarceva), leucovorin, y capecitabina (Xeloda). También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer pancreático cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es un anticuerpo donde el anticuerpo es cetuximab.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer de mama cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos independientemente seleccionados de cirugía, radiación, uno o dos agentes quimioterapéuticos, una o dos terapias hormonales, y uno o dos anticuerpos. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer de mama cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos de los agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de lapatinib (Tykerb<sup>®</sup>), Paclitaxel (Taxol<sup>®</sup>), docetaxel, capecitabina, Ciclofosfamida (Cytosan), CMF (ciclofosfamida, fluorouracilo, y methotrexate), methotrexate, fluorouracilo, doxorubicin, epirubicin, gemcitabina, carboplatino (Paraplatin), cisplatino (Platinol), vinorelbina (Navelbine), capecitabina (Xeloda), doxorubicina liposomal pegilada (Doxil), paclitaxel unida a albúmina (Abraxane), AC (adriamicina y Ciclofosfamida), adriamicina, y pamidronato o ácido zoledronico (para tratar debilidad ósea).

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer de mama cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos terapias hormonales independientemente seleccionadas de tamoxifen, Toremifene (Fareston), Fulvestrant (Faslodex), acetato de Megestrol (Megace), ablación ovárica, Raloxifene, análogos de hormona de liberación de hormona luteinizante (LHRH) (incluyendo goserelina, y leuprolida), acetato de Megestrol (Megace), y uno o más inhibidores de aromatasas. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer de mama cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es una o dos terapias hormonales y una de las terapias hormonales es un inhibidor de aromatasas seleccionado de letrozol (Femara), anastrozol (Arimidex), y exemestano (Aromasin). También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer de mama cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos anticuerpos independientemente seleccionados de <sup>125</sup>I-IGF-1R A12 MoAb, <sup>125</sup>I-IGF-1R 191312 MoAb, <sup>125</sup>I-IGF-1R h7C10 MoAb, <sup>125</sup>I-IGF-1R CP-751871 M bevacizumab, astin, y trastuzumab.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer de mama cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos y uno de los agentes quimioterapéuticos es erlotinib.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer de mama cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos de los agentes quimioterapéuticos y uno o dos de los agentes quimioterapéuticos son independientemente seleccionados de rapamicina, lapatinib, erlotinib, N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina opcionalmente como una sal aceptable para uso farmacéutico y adicionalmente opcionalmente como un hidrato y adicionalmente opcionalmente como un solvato del mismo, N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina opcionalmente como una sal aceptable para uso farmacéutico y adicionalmente opcionalmente como un hidrato y adicionalmente opcionalmente como un solvato del mismo, N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5s,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina opcionalmente como una sal aceptable para uso farmacéutico y adicionalmente opcionalmente como un hidrato y adicionalmente opcionalmente como un solvato del mismo, y N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5s,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina opcionalmente como una sal aceptable para uso farmacéutico y adicionalmente opcionalmente como un hidrato y adicionalmente opcionalmente como un solvato del mismo.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer de mama cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos de los anticuerpos. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer de mama cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos anticuerpos y uno de los anticuerpos es trastuzumab.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer de mama cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos de los agentes quimioterapéuticos y uno de los agentes quimioterapéuticos es seleccionado de N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclo-penta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5s,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, y N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5s,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina; opcionalmente como una sal aceptable para uso farmacéutico y adicionalmente opcionalmente como un hidrato y adicionalmente opcionalmente como un solvato del mismo

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer de mama cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos de los agentes quimioterapéuticos y uno de los agentes quimioterapéuticos es N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta-[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina opcionalmente como una sal aceptable para uso farmacéutico y adicionalmente opcionalmente como un hidrato y adicionalmente opcionalmente como un solvato del mismo.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer pulmonar de células no pequeñas cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos independientemente seleccionados de cirugía, radiación, uno o más anticuerpos, y uno o más agentes quimioterapéuticos. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer pulmonar de células no pequeñas cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de cisplatino, oxaliplatino, carboplatino, Zactima (ZD6474), Paclitaxel, Docetaxel (Taxotere®), Gemcitabina (Gemzar®), Vinorelbina, Irinotecan, Etoposida, Vinblastina, Erlotinib (Tarceva®), gefitinib (Iressa), y Pemetrexed. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer pulmonar de células no pequeñas cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es un anticuerpo y el anticuerpo es Bevacizumab. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer pulmonar de células no pequeñas cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de cisplatino, oxaliplatino, carboplatino, Paclitaxel, Docetaxel (Taxotere®), y erlotinib (Tarceva®).

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer pulmonar de células no pequeñas cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos y uno de los agentes quimioterapéuticos es carboplatino.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer pulmonar de células no pequeñas cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos y uno de los agentes quimioterapéuticos es seleccionado de N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclo-penta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5s,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, y N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5s,6a8)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina; opcionalmente como una sal aceptable para uso farmacéutico y adicionalmente opcionalmente como un hidrato y adicionalmente opcionalmente como un solvato del mismo. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer pulmonar de células no pequeñas cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos y uno de los agentes quimioterapéuticos es N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta-[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina opcionalmente como una sal aceptable para uso farmacéutico y adicionalmente opcionalmente como un hidrato y adicionalmente opcionalmente como un solvato del mismo.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer pulmonar de células pequeñas cuyo

procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos independientemente seleccionados de cirugía, radiación, y uno o dos agentes quimioterapéuticos. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer pulmonar de células pequeñas cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes de quimioterapia independientemente seleccionados de un platino (tal como cisplatino, oxaliplatino, y carboplatino), gefitinib, vinorelbina, docetaxel, paclitaxel, etoposida, fosfamida, ifosfamida, ciclofosfamida, ciclofosfamida/doxorubicin/vincristina (CAV), doxorubicin, vincristina, gemcitabina, paclitaxel, vinorelbina, topotecan, irinotecan, metotrexato, y docetaxel.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer de tiroides anaplásico o papilar cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos independientemente seleccionados de cirugía, radiación, terapia con yodo radioactivo o dos terapias hormonales, y uno o dos agentes quimioterapéuticos. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer de tiroides anaplásico o papilar cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de píldoras de hormona de tiroides, Doxorubicin y un platino. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer de tiroides anaplásico o papilar cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es terapia hormonal y la terapia hormonal es ablación por radioyodo.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer endometrial cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos independientemente seleccionados de cirugía, radiación, una o dos terapias hormonales, y uno o dos agentes quimioterapéuticos. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer endometrial cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos terapias hormonales independientemente seleccionadas de acetato de megestrol, Tamoxifen, y una progestina incluyendo acetato de medroxiprogesterona (Provera) y acetato de megestrol (Megace). También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer endometrial cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de un compuesto que contiene platino (incluyendo cisplatino, oxaliplatino, y carboplatino, más por ejemplo cisplatino), un taxano (incluyendo paclitaxel), doxorubicin (Adriamicina), ciclofosfamida, fluorouracil (5-FU), metotrexato, y vinblastina.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer de ovario cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos independientemente seleccionados de cirugía, radiación, uno o dos anticuerpos, y uno o dos agentes quimioterapéuticos. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer de ovario cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es un anticuerpo y el anticuerpo es bevacizumab. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer de ovario cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de un compuesto que contiene platino (incluyendo cisplatino, oxaliplatino y carboplatino), un taxano (incluyendo paclitaxel y docetaxel), topotecan, una antraciclina (incluyendo doxorubicin y doxorubicin liposomal), gemcitabina, ciclofosfamida, vinorelbina (Navelbine), hexametilmelamina, ifosfamida, etoposida, bloomicina, vinblastina, ifosfamida, vincristina, y ciclofosfamida. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer de ovario cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de un platino y un taxano. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer de ovario cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de ,cisplatino, oxaliplatino, carboplatino, paclitaxel, y docetaxel.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de glioblastoma cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos independientemente seleccionados de cirugía, radiación,

uno o dos agentes quimioterapéuticos, uno o dos agentes anticonvulsivos, y uno o dos agentes para reducir hinchazón. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de glioblastoma cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es radiación seleccionada de radiación con rayo externo, radioterapia intersticial, y radiocirugía estereotáctica. . También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de glioblastoma cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de carmustina (BCNU), Erlotinib (Tarceva), bevacizumab, gefitinib (Iressa), rapamicina, temozolomida, cisplatino, BCNU, lomustina, procarbazona, y vincristina. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de glioblastoma cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es un agente anticonvulsivo y el agente anticonvulsivo es difenilhidantoin (Dilantin). También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de glioblastoma cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es un agente para reducir la hinchazón y el agente es dexametasona (Decadron). También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de glioblastoma cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de glioblastoma cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de erlotinib y temozolomida.

Un procedimiento para el tratamiento de cáncer cervical cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos independientemente seleccionados de cirugía, radiación, y uno o dos agentes quimioterapéuticos. Un procedimiento para el tratamiento de cáncer cervical cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es cirugía seleccionada de criocirugía, cirugía con láser, escisión electroquirúrgica en bucle, conización, histerectomía simple, y histerectomía radical y disección del nodo linfático pélvico. Un procedimiento para el tratamiento de cáncer cervical cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es radiación seleccionada de la denominada terapia de radiación con rayo externo y braquiterapia. Un procedimiento para el tratamiento de cáncer cervical cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de un compuesto de platino (tal como cisplatino, carboplatino, y oxaliplatino), paclitaxel, topotecan, ifosfamida, gemcitabina, vinorelbina, y fluorouracil.

Un procedimiento para el tratamiento de un tumor carcinoide gastrointestinal cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos independientemente seleccionados de cirugía radiación, inmunoterapia y uno o dos agentes quimioterapéuticos. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de un tumor carcinoide gastrointestinal cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es cirugía seleccionada de escisión y electrofulguración. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de un tumor carcinoide gastrointestinal cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de ciproheptadina, SOM230, octreotida y lanreotida También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de un tumor carcinoide gastrointestinal cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es inmunoterapia y la inmunoterapia es un interferón.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de un tumor estromal gastrointestinal cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente a una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos independientemente seleccionados de cirugía, radiación, y uno o dos agentes quimioterapéuticos. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de un tumor estromal gastrointestinal cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente a una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de imatinib mesilato (Gleevec), sunitinib (Sutent), y nilotinib (AMN107).



También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de carcinoma hepatocelular cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos independientemente seleccionados de cirugía, ablación por radiofrecuencia, ablación con etanol, criocirugía, embolización de arteria hepática, quimioembolización, radiación, y uno o dos agentes quimioterapéuticos. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de carcinoma hepatocelular cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es cirugía seleccionada de resección y trasplante. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de carcinoma hepatocelular cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos independientemente seleccionados de sorafenib, 5-fluorouracil y cisplatino. 7

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de linfoma de no Hodgkin cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos independientemente seleccionados de radiación, uno o dos agentes quimioterapéuticos, terapia con interferón, uno o dos anticuerpos, y trasplante de células madres de sangre periférica o médula ósea. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de linfoma de no Hodgkin cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona), clorambucilo, fludarabina, y etoposida. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de linfoma de no Hodgkin cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es un anticuerpo seleccionado de rituximab, ibritumomab tiuxetan, tositumomab, y alemtuzumab. También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de linfoma de no Hodgkin cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es un anticuerpo y el anticuerpo es rituximab.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es radiación y otro tratamiento es cirugía.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es radiación y otro tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos.

También se describe el uso en un procedimiento para el tratamiento de cáncer cuyo procedimiento comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un Compuesto de Fórmula I, como se define más arriba, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es cirugía y otro tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos.

Para cada uno de los puntos anteriores, el Compuesto de Fórmula I se selecciona de cualquiera de los compuestos que se describen a continuación, incluyendo los Compuestos Representativos en la Tablas 1.

Un compuesto (A) que se describe está dirigido a un compuesto de Fórmula I donde  $W^1$ ,  $W^2$ ,  $W^3$ , y  $W^4$  son  $-C(R^1)=$ ; o uno o dos de  $W^1$ ,  $W^2$ ,  $W^3$ , y  $W^4$  son independientemente  $-N=$  y los restantes son  $-C(R^1)=$ ; donde cada  $R^1$  es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, nitro, alcoxi, haloalcoxi, halo, hidroxilo, ciano, amino, alquilamino, o dialquilamino; y todos los otros grupos son como se define más arriba. En otra realización,  $W^1$ ,  $W^2$ ,  $W^3$ , y  $W^4$  son  $-C(R^1)=$  y cada  $R^1$  es independientemente hidrógeno o alquilo; o uno de  $W^1$  y  $W^4$  es  $-N=$  y el otro es  $-C(H)=$ . En otra realización,  $W^1$ ,  $W^2$ ,  $W^3$ , y  $W^4$  son  $-C(R^1)=$  donde cada  $R^1$  es independientemente hidrógeno o alquilo. En otra realización,  $R^2$  es hidrógeno.

Otro compuesto (B) que se describe es un Compuesto de Fórmula I donde  $R^{50}$  es hidrógeno, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, hidroxilo, alcoxi, alquenoiloxi, haloalcoxi, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino,  $-N(R^{55})C(O)-$ alquileo  $C_1-C_6-N(R^{55a})R^{55b}$ , alquilcarbonilo, alquenoilcarbonilo, carboxi, alcoxycarbonilo, ciano, alquiltio,  $-S(O)_2NR^{55}R^{55a}$ , o alquilcarbonilamino; donde  $R^{55}$  y  $R^{55b}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, o alqueno y  $R^{55a}$  es hidrógeno, alquilo, alqueno, hidroxilo, o alcoxi; y todos los otros grupos son como se define más arriba. En otro,  $R^{50}$  es hidrógeno.

Otro compuesto (C) que se describe es un Compuesto de Fórmula I donde  $R^{51}$  es hidrógeno o alquilo; y todos los otros grupos son como se define más arriba. En otro,  $R^{51}$  es alquilo. En otro,  $R^{51}$  metilo.

Otro compuesto (D) que se describe es un compuesto de Fórmula I donde  $R^{52}$  es hidrógeno o halo; y todos los otros

grupos son como se define más arriba. En otro, R<sup>52</sup> es hidrógeno o fluoro. En otra realización, R<sup>52</sup> es hidrógeno.

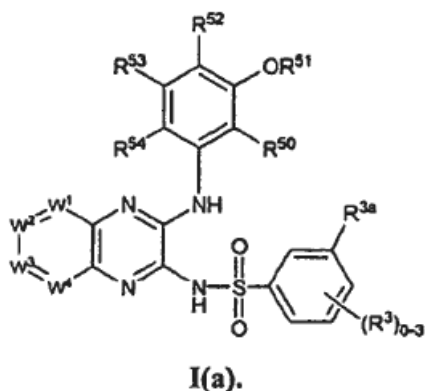
Otro compuesto (E) que se describe es un compuesto de Fórmula I donde R<sup>53</sup> es hidrógeno, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, hidroxilo, alcoxi, alquenoiloxi, haloalcoxi, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, -N(R<sup>55</sup>)C(O)-alqueno C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>55a</sup>)R<sup>55b</sup>, alquilcarbonilo, alquenoilcarbonilo, carboxi, alcoxycarbonilo, ciano, alquiltio, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>55</sup>R<sup>55a</sup>, o alquilcarbonilamino; donde R<sup>55</sup> y R<sup>55b</sup> son independientemente hidrógeno, alquilo, o alqueno y R<sup>55a</sup> es hidrógeno, alquilo, alqueno, hidroxilo, o alcoxi; y todos los otros grupos son como se define más arriba. En otro, R<sup>53</sup> es hidrógeno, alcoxi, nitro, amino, o -N(R<sup>55</sup>)C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alqueno-N(R<sup>55a</sup>)R<sup>55b</sup>. En otro, R<sup>53</sup> es hidrógeno, metoxi, nitro, amino, o -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. En otro, R<sup>53</sup> es hidrógeno o metoxi.

Otro compuesto (F) que se describe es un compuesto de Fórmula I donde R<sup>54</sup> es hidrógeno, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, hidroxilo, alcoxi, alquenoiloxi, haloalcoxi, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, -N(R<sup>55</sup>)C(O)-alqueno-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>55a</sup>)R<sup>55b</sup>, alquilcarbonilo, alquenoilcarbonilo, carboxi, alcoxycarbonilo, ciano, alquiltio, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>55</sup>R<sup>55a</sup>, o alquilcarbonilamino; donde R<sup>55</sup> y R<sup>55b</sup> son independientemente hidrógeno, alquilo, o alqueno y R<sup>55</sup> es hidrógeno, alquilo, alqueno, hidroxilo, o alcoxi; y todos los otros grupos son como se define más arriba. En otro, R<sup>54</sup> es hidrógeno, alquilo, alcoxi, o halo. En otro, R<sup>54</sup> es hidrógeno, metilo, metoxi, bromo, o cloro. En otro, R<sup>54</sup> es hidrógeno, metoxi, o cloro.

Otro compuesto (G) que se describe es un compuesto de Fórmula I donde R<sup>50</sup>, R<sup>52</sup>, y R<sup>53</sup> son hidrógeno y R<sup>54</sup> es halo o alcoxi; R<sup>50</sup>, R<sup>52</sup>, y R<sup>54</sup> son hidrógeno y R<sup>53</sup> es alcoxi; o R<sup>50</sup> y R<sup>52</sup> son hidrógeno y R<sup>53</sup> y R<sup>54</sup> junto con los carbonos a los que están unidos forman un heteroarilo de 6 miembros; y todos los otros grupos son como se define más arriba. En otro, R<sup>50</sup>, R<sup>52</sup>, y R<sup>53</sup> son hidrógeno y R<sup>54</sup> es cloro o metoxi; R<sup>50</sup>, R<sup>52</sup>, y R<sup>54</sup> son hidrógeno y R<sup>53</sup> es metoxi; o R<sup>50</sup> y R<sup>52</sup> son hidrógeno y R<sup>53</sup> y R<sup>54</sup> junto con los carbonos a los que están unidos forman piridinilo. Aún más específicamente, R<sup>50</sup>, R<sup>52</sup>, y R<sup>53</sup> son hidrógeno y R<sup>54</sup> es cloro o metoxi; o R<sup>50</sup>, R<sup>52</sup>, y R<sup>54</sup> son hidrógeno y R<sup>53</sup> es metoxi.

Un compuesto del compuesto del párrafo anterior (G) es un compuesto de Fórmula I donde R<sup>51</sup> es metilo.

Otro compuesto (H) que se describe es un compuesto de Fórmula I donde B es fenilo sustituido con R<sup>3a</sup> y opcionalmente además sustituido con uno, dos o tres R<sup>3</sup>; y todos los otros grupos son como se define más arriba. En otro, B es fenilo sustituido con R<sup>3a</sup>. En otra realización el compuesto es de Fórmula I(a):



En otra realización, B es fenilo sustituido con R<sup>3a</sup> como está representado en la y además no está sustituido con R<sup>3</sup>.

Otro compuesto (J) que se describe es un compuesto de Fórmula I donde B es heteroarilo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R<sup>3</sup>. En otra realización, B es tien-3-ilo, piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, oxazolilo, isoxazolilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, o tiazolilo, cada uno de los que es opcionalmente sustituido con uno o dos R<sup>3</sup>. En otra realización, B es tien-3-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo, isoxazol-5-ilo, imidazol-2-ilo, pirrol-2-ilo, pirrol-3-ilo, imidazol-4-ilo, imidazol-5-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, o pirazol-5-ilo, cada uno de los que está opcionalmente sustituido con uno o dos R<sup>3</sup>. En otra realización, B es tien-3-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, isoxazol-4-ilo, o pirazol-4-ilo, cada uno de los que está opcionalmente sustituido con uno o dos R<sup>3</sup>. En otro, B es piridin-3-ilo, 2-hidroxi-piridin-5-ilo, isoxazol-4-ilo, o pirazol-4-ilo, cada uno de los que está opcionalmente sustituido con uno o dos R<sup>3</sup>.

Otro compuesto (K) es un compuesto de Fórmula I o la donde R<sup>3a</sup> es ciano; hidroxiamino; carboxi; alquilsulfonilo, aminoalquilo; alquilaminoalquilo; dialquilaminoalquilo; -N(R<sup>7</sup>)C(O)-alqueno-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7a</sup>)(R<sup>7b</sup>); -C(O)NR<sup>8</sup>R<sup>8a</sup>; -NR<sup>9</sup>C(O)R<sup>9a</sup>; -C(O)N(R<sup>10</sup>)-alqueno-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>10a</sup>)R<sup>10b</sup>; -NR<sup>11</sup>C(O)NR<sup>11a</sup>R<sup>11b</sup> donde R<sup>11a</sup>; -C(O)R<sup>12</sup>; -NR<sup>13</sup>C(O)OR<sup>13a</sup>; -C(O)N(R<sup>14</sup>)N(R<sup>14a</sup>)(R<sup>14b</sup>); -S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)-alqueno C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>15a</sup>)R<sup>15b</sup>; -C(O)N(R<sup>16</sup>)-alqueno C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)OR<sup>16a</sup>; heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o dos aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo; -N(R<sup>17</sup>)-C(=N(R<sup>17b</sup>)(R<sup>17c</sup>))(NR<sup>17c</sup>R<sup>17d</sup>); -N(R<sup>18</sup>)C(O)-alqueno-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>18b</sup>)C(O)R<sup>18a</sup>; -C(O)N(R<sup>19</sup>)-

alquileo-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)R<sup>19a</sup>; -N(R<sup>22</sup>)C(O)-alquileo-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>22b</sup>)-N(R<sup>22c</sup>)(R<sup>T1</sup>); -alquileo-C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>23</sup>)-alquileo-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>21b</sup>)R<sup>21a</sup>, o -NR<sup>24</sup>C(O)-alquileo-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-OR<sup>24a</sup>; donde cada uno del alquileo in R<sup>3a</sup> es independientemente opcionalmente además sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de halo, hidroxi, amino, alquilamino, y dialquilamino; y todos los otros grupos son como se define más arriba.

- 5 En otra realización, R<sup>3a</sup> es -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>3</sub>), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), -NHC(O)CH(CH<sub>3</sub>)NH<sub>2</sub>, -NHC(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)CH(NH<sub>2</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)CH(CH<sub>3</sub>)NH(CH<sub>3</sub>), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -NHC(O)H, -NHC(O)CH<sub>2</sub>(azetidín-1-ilo), -NHC(O)(pirrolidín-2-ilo), -NHC(O)CH(NH<sub>2</sub>)CH<sub>2</sub>OH, -NHC(O)(azetidín-4-ilo), -NHC(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NH(CH<sub>3</sub>), -NH<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -NHOH, -NHC(O)(piperidín-3-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-metil-1,4-diazepán-1-ilo), -NHC(O)CH(NH<sub>2</sub>)(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>CH(OH)(CH<sub>3</sub>)), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>F, -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(OCH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), -NHC(O)(1-aminocicloprop-1-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>ciclopropilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(3-dimetilamino)-azetidín-1-ilo, -NHC(O)(piperidín-2-ilo), -NHC(O)(morfolín-4-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(pirrolidín-1-ilo), -NHC(O)CH(NH<sub>2</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(imidazol-5-ilo), -NHC(O)(1-aminociclopent-1-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), -NHC(O)(N-(imidazol-4-ilmetil)-azetidín-3-ilo), -NHC(O)(N-etil-azetidín-3-ilo), -NHCH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)(N-metil-pirrolidín-3-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(3-hidroxi-pirrolidín-1-ilo), -NHC(O)(1-amino-ciclobut-1-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>(3-piperidín-1-ilazetidín-1-ilo), -NHC(O)NH<sub>2</sub>, -NHC(O)(1-hidroxiciclopropilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>OH, -NHC(O)(piridazín-4-ilo), -NHC(O)(N-metil-piperidín-4-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>(3-dimetilamino-pirrolidín-1-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)(1-ciclopropilmetil-azetidín-3-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -NHC(O)(imidazol-2-ilo), -NHC(O)(imidazol-4-ilo), -NHC(O)(1,2-oxazol-5-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(piperidín-1-ilo), -NHC(O)(3-oxo-ciclopent-1-ilo), -NHC(O)(2-hidroxi-piridín-6-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(3-fluoro-4-hidroxifenilo), -NHC(O)(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)(1-(furan-2-ilmetil)-azetidín-3-ilo), -NHC(O)(pirimidín-5-ilo), -NHC(O)(pirrol-2-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>(3-metil-1,2-oxazol-5-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>(3-hidroxifenilo), -NHC(O)(N-metil-pirrol-2-ilo), -NHC(O)(2-amino-tetrahidropirán-2-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-metilamino-piperidín-1-ilo), -NHC(O)(piperidín-1-ilo), -NHC(O)(N-metil-pirrolidín-2-ilo), -NHC(O)(tien-3-ilo), -NHC(O)(N-(ciclopropilcarbonil)azetidín-3-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-metilpiperazín-1-ilo), -NHC(O)(N-bencilazetidín-3-ilo), -NHC(O)(2-cloro-piridín-3-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(piridín-4-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)(CH<sub>2</sub>CH<sup>-</sup>CH<sub>2</sub>), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(bencilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, -NHC(O)[1-(C(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)-azetidín-3-il], -NHC(O)(piridín-3-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>-NHC(O)(1-[C(O)CH<sub>3</sub>]piperidín-4-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(2-metil-pirrolidín-1-ilo), -NHC(O)(furan-3-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)(2-cloro-piridín-5-ilo), -NHC(O)(2-clorofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(piridín-2-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(3-dimetilaminoazetidín-1-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(piridín-3-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(2-clorofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, -NHC(O)CH<sub>2</sub>(2-bencil-pirrolidín-1-ilo), -NHC(O)(furan-2-ilo), -NHC(O)(2-cloropiridín-4-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHC(O)CH<sub>3</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -NHC(O)(4-clorofenilo), -NHC(O)(4-metil-fenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHC(O)O(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -NHC(O)(benzo[d][1,3]dioxol-5-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHOCH<sub>2</sub>(2-metoxifenilo), -NHC(O)(piridín-4-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>[4-(3,4-diclorofenil)-piperazín-1-il], -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(piridín-3-ilo), -NHC(O)(tetrahidrofuran-3-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>(2-metilfenilo), -NHC(O)CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>(3-fluorofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>fenilo, -NHC(O)(2-metil-cicloprop-1-ilo), -NHC(O)(2-metil-4-metoxifenilo), -NHC(O)(2-metilpiridín-3-ilo), -NHC(O)(4-metoxifenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-etilpiperazín-1-ilo), -NHC(O)(tien-2-ilo), -NHC(O)(3-fluoro-2-metilfenilo), -NHC(O)(2-bromo-tien-3-ilo), -NHC(O)(4-fluorofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(3-metilpiperidín-1-ilo), -NHC(O)CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(2-fluorofenilo), -NHC(O)(3-dimetilaminofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-metilpiperidín-1-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(2-n-propilfenilo), -NHC(O)fenilo, -NHC(O)(pirazín-2-ilo), -NHC(O)(3-fluoro-4-metoxifenilo), -NHC(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>O(4-fluorofenilo), -NHC(O)(1-metilcarbonil-azetidín-3-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(4-ch metilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(fenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-aliipiperazín-1-ilo), -NHC(O)(2-metilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, -NHC(O)(3-metilfuran-2-ilo), -NHC(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHObencilo, -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(3-clorofenilo), -NHC(O)ciclobutilo, -NHC(O)CH<sub>2</sub>(3-metoxifenilo), -NHC(O)(1-metilcicloprop-1-ilo), -NHC(O)(3-fluorofenilo), -NHC(O)(4-dimetilaminofenilo), -NHC(O)(3,4-diclorofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>(2-metilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(2-fluorofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)(tiazol-4-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)benzyl, -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>(tien-2-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>(piridín-2-ilo), -NHC(O)(3-metoxifenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>(3-cloro-4-metilfenilo), -NHC(O)CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-ch lorofenilo), -NHC(O)(3-fluoro-4-metilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>O(2-metilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(ciclohexilo), -NHC(O)(2-fenil-cicloprop-1-ilo), -NHC(O)(3-clorofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(2-metoxifenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(3-metoxifenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(2-fluoro-4-metilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>(3-fluoro-fenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-metoxifenilo), -NHC(O)bencilo, -NHC(O)(2,4-diclorofenilo), -NHC(O)(3-oxo-ciclohex-1-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(3-fluorofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(3-clorofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)fenilo, -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>(2,4-dimetilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(2-metil-piperidín-1-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(2-metoxifenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolín-2-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(2-metilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-oxopiperidín-1-ilo), -NHC(O)(2-fluorofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH(CH<sub>3</sub>)fenilo, -NHC(O)(2-fluoro-6-metoxifenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(2-isopropilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(2-metoxifenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>(2-fenil-morfo1in-4-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(4-metoxifenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(a-1il)ciclopentilo, -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(O)cyc1opropilo,

- NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(3-terc-butilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(n-propil)(ciclopropilmetilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(2-oxo-ciclopentilo),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(4-clorofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-piperidin-1-il)piperidin-1-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-ciclopentilpiperazin-1-ilo),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>(2-metilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>(3-fluoro-6-metilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>,  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(2-clorofenilo), -NHC(O)(3-fluoro-6-metil fenilo), -NHC(O)(4-fluoro-3-metilfenilo),  
 5 -NHC(O)(2,3-diclorofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>Ofenilo, -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(2,3-dimetilfenilo), -NHC(O)(2-fluoro-5-metilfenilo),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHOCH<sub>2</sub>(4-metilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-isopropilpiperazin-1-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-fluorofenilo),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)(2-metoxi-4-metilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-n-propilpiperidin-1-ilo),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>O(3-metilfenilo), -NHC(O)(tetrahidrofuran-2-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(3-hidroximetilpiperidin-1-ilo),  
 -NHC(O)(1-terc-butoxicarbonilpiperidin-2-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>(piridin-3-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)fenilo,  
 10 -NHC(O)CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(ciclopentilo), -NHC(O)(2,5-diclorofenilo),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-metilcarbonilpiperazin-1-ilo), -NHC(O)(5-fluoro-2-metoxifenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)ciclohexilo,  
 -NHC(O)(5-metil-1,2-oxazol-3-ilo), -NHC(O)(3-metilpiridin-3-ilo), -NHC(O)(2-metoxipiridin-3-ilo),  
 -NHC(O)(3,5-diclorofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(tiazolidin-3-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-[C(O)H]-piperazin-1-ilo),  
 15 -NHC(O)CH<sub>2</sub>(2-piridin-4-ilpiperidin-1-ilo), -NHC(O)(2-metoxifenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-[C(O)H]-homopiperazin-1-ilo), -NHC(O)(1-fenilcicloprop-1-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(2,6-dimetilmorfolin-4-ilo),  
 NHC(O)CH<sub>2</sub>(2-fenilpirrolidin-1-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(morfolin-4-ilo), -C(O)NHCH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  
 -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(O)NH(pirrolidin-3-ilo), -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(pirrolidin-1-ilo), -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>,  
 -C(O)N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(O)NHCH<sub>2</sub>(piperidin-2-ilo), -C(O)NH(1-metilazetidín-3-ilo),  
 -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(piperidin-1-ilo), -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(O)NH(1-metilpiperidin-3-ilo), -C(O)NH(piperidin-3-ilo),  
 20 -C(O)NHCH<sub>2</sub>(1-metilpiperidin-3-ilo), -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH)<sub>2</sub>, -C(O)NH(1-etilpiperidin-3-ilo), -C(O)NH<sub>2</sub>,  
 -C(O)(3-aminopirrolidin-1-ilo), -C(O)(3-metilaminopirrolidin-1-ilo), -C(O)OH, -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(morfo 1 in-4-ilo),  
 -C(O)NHCH<sub>2</sub>(1-etilpirrolidin-2-ilo), -C(O)(4-amino-3-oxo-pirazolidin-1-ilo), -C(O)NHCH<sub>3</sub>, -C(O)(3-aminociclobut-1-ilo),  
 -C(O)NHCH<sub>2</sub>(piridin-3-ilo), -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, -C(O)NH(3-oxo-pirazolidin-4-ilo), -NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(imidazol-4-ilo),  
 -C(O)(3-dimetilaminopirrolidin-1-ilo), -C(O)NHCH<sub>2</sub>(piridin-4-ilo), -C(O)N(CH<sub>3</sub>)(1-metil-pirrolidin-3-ilo),  
 25 -C(O)(3-dietilaminopirrolidin-1-ilo), -C(O)NH(pirrol-1-ilo), -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(pirrolidin-1-ilo),  
 -C(O)N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CN, -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, -C(O)N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CN, -C(O)(3-aminopiperidin-1-ilo),  
 -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(O)NH(morfolin-4-ilo), -C(O)NHN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(imidazol-1-ilo),  
 -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CN, -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(O)OCH<sub>3</sub>, -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SCH<sub>3</sub>,  
 30 -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -C(O)N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(2-oxo-pirrolidin-1-ilo),  
 -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(piridin-4-ilo), -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(morfolin-4-ilo),  
 -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, -C(O)N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,  
 -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(O)OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(O)NHC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(piperidin-1-ilo),  
 -C(O)N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -C(O)NH(piperidin-1-ilo), -C(O)NHCH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>,  
 -C(O)NHC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(morfolin-4-ilo), -C(O)(2-dimetilaminometilpiperidin-1-ilo), -C(O)NH(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>,  
 35 -C(O)NHCH(CH<sub>3</sub>)(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(O)NHC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C(O)(piperidin-1-ilo), -C(O)(4-metilpiperazin-1-ilo),  
 -C(O)(2-piperidin-1-ilmetil-piperidin-1-ilo), ciano, -NHCH<sub>3</sub>, -CH(CH<sub>3</sub>)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(O)CH<sub>3</sub>,  
 -S(O)<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -S(O)<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, 5-(N,N-dimetilaminometil)-1,3,4-oxadiazol-2-ilo,  
 -NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC[N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>-</sup>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -OCHF<sub>2</sub>, -S(O)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -OCF<sub>3</sub> o  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-dimetilaminopiperidin-1-ilo).
- 40 En otro compuesto (L) el compuesto de Fórmula I o la es aquel donde R<sup>3a</sup> es hidroxiamino, -N(R<sup>7</sup>)C(O)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7a</sup>)(R<sup>7b</sup>), -C(O)NR<sup>8a</sup>R<sup>8a</sup>, -NR<sup>9</sup>C(O)R<sup>9a</sup>, -C(O)N(R<sup>10</sup>)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>10a</sup>)R<sup>10b</sup>, -NR<sup>11</sup>C(O)NR<sup>11a</sup>R<sup>11b</sup>,  
 -N(R<sup>22</sup>)C(O)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>22b</sup>)-N(R<sup>22c</sup>)(R<sup>22a</sup>), -NR<sup>13</sup>C(O)OR<sup>13a</sup>, -N(R<sup>18</sup>)C(O)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>18b</sup>)C(O)R<sup>18a</sup>  
 -NR<sup>24</sup>C(O)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-OR<sup>24a</sup>, o -N(R<sup>20</sup>)C(O)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)R<sup>20a</sup>, donde cada uno del alquileo en R<sup>3a</sup> es  
 45 independientemente opcionalmente además sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de halo, hidroxilo, y  
 amino; y todos los otros grupos son como se define más arriba. En otra, R<sup>3a</sup> es -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>3</sub>),  
 -NHC(O)CH(CH<sub>3</sub>)NH<sub>2</sub>, -NHC(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  
 -NHC(O)CH(NH<sub>2</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)CH(CH<sub>3</sub>)NH(CH<sub>3</sub>), -NHC(O)H,  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>(azetidín-1-ilo), -NHC(O)(pirrolidin-2-ilo), -NHC(O)CH(NH<sub>2</sub>)CH<sub>2</sub>OH, -NHC(O)(azetidín-4-ilo),  
 -NHC(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NH(CH<sub>3</sub>), -NH<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>NHOH, o  
 50 -NHC(O)(piperidin-3-ilo).

En otro compuesto (M) el compuesto es de Fórmula I o la y R<sup>3a</sup> -N(R<sup>7</sup>)C(O)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7a</sup>)(R<sup>7b</sup>); y R<sup>7</sup> es  
 hidrógeno o alquilo y R<sup>7a</sup> y R<sup>7b</sup> son independientemente hidrógeno, alquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o  
 dialquilaminoalquilo; y todos los otros grupos son como se define más arriba. En otro, R<sup>3a</sup> es -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>3</sub>),  
 -NHC(O)CH(CH<sub>3</sub>)NH<sub>2</sub>, -NHC(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  
 55 -NHC(O)CH(NH<sub>2</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, o -NHC(O)CH(CH<sub>3</sub>)NH(CH<sub>3</sub>).

Otro compuesto (N) que se describe es un compuesto de Fórmula I donde cada R<sup>3</sup> es independientemente halo;  
 ciano; alquilo; alqueno; alcoxilo; hidroxiamino; carboxilo; alquilsulfonilo; aminoalquilo; alquilaminoalquilo;  
 dialquilaminoalquilo; -N(R<sup>7</sup>)C(O)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7a</sup>)(R<sup>7b</sup>); -C(O)NR<sup>8a</sup>R<sup>8a</sup>, -NR<sup>9</sup>C(O)R<sup>9a</sup>, -C(O)N(R<sup>10</sup>)-alquileo  
 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>10a</sup>)R<sup>10b</sup>; -NR<sup>11</sup>C(O)NR<sup>11a</sup>R<sup>11b</sup> donde R<sup>11a</sup>, -C(O)R<sup>12</sup>; -NR<sup>13</sup>C(O)OR<sup>13a</sup>; -C(O)N(R<sup>14</sup>)N(R<sup>14a</sup>)(R<sup>14b</sup>);  
 60 -S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>15a</sup>)R<sup>15b</sup>; -C(O)N(R<sup>16</sup>)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquileo-C(O)OR<sup>16a</sup>, heteroarilo opcionalmente  
 sustituido con uno o dos aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo;  
 -N(R<sup>17</sup>)-C(=N(R<sup>17b</sup>)(R<sup>17a</sup>))(NR<sup>17c</sup>R<sup>17d</sup>); -N(R<sup>18</sup>)C(O)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>18b</sup>)C(O)R<sup>18a</sup>, -C(O)N(R<sup>19</sup>)-alquileo  
 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)R<sup>19a</sup>; -N(R<sup>22</sup>)C(O)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>22b</sup>)-N(R<sup>22c</sup>)(R<sup>22a</sup>); - alquileo C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>23</sup>)-alquileo

$C_1-C_6-N(R^{23b})R^{23a}$ , o  $-NR^{24}C(O)$ -alquileo  $C_1-C_6$ - $OR^{24a}$ ; donde cada uno del alquileo en  $R^3$  es independientemente opcionalmente además sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de halo, hidroxilo, amino, alquilamino, y dialquilamino; y todos los otros grupos son como se define más arriba.

- En otro compuesto que se describe, cada  $R^3$  es independientemente metilo, bromo, cloro, fluoro,
- 5 -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>3</sub>), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), -NHC(O)CH(CH<sub>3</sub>)NH<sub>2</sub>, -NHC(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)CH(NH<sub>2</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  
 -NHC(O)CH(CH<sub>3</sub>)NH(CH<sub>3</sub>), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -NHC(O)H, -NHC(O)CH<sub>2</sub>(azetidín-1-ilo), -NHC(O)(pirrolidín-2-ilo),  
 -NHC(O)CH(NH<sub>2</sub>)CH<sub>2</sub>OH, -NHC(O)(azetidín-4-ilo), -NHC(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NH(CH<sub>3</sub>), -NH<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -NHOH, -NHC(O)(piperidín-3-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-metil-1,4-diazepán-1-ilo),  
 10 -NHC(O)CH(NH<sub>2</sub>)(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>CH(OH)(CH<sub>3</sub>)), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>F,  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(OCH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), -NHC(O)(1-aminocicloprop-1-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>ciclopropilo),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>(3-dimetilamino)-azetidín-1-ilo), -NHC(O)(piperidín-2-ilo), -NHC(O)(morfolín-4-ilo),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>(pirrolidín-1-ilo), -NHC(O)CH(NH<sub>2</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>(imidazol-5-ilo), -NHC(O)(1-aminociclopent-1-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>),  
 15 -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), -NHC(O)(N-(imidazol-4-ilmetil)-azetidín-3-ilo), -NHC(O)(N-etil-azetidín-3-ilo),  
 -NHCH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)(N-metil-pirrolidín-3-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>(3-hidroxi-pirrolidín-1-ilo), -NHC(O)(1-amino-ciclobut-1-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>,  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>(3-pipidín-1-ilazetidín-1-ilo), -NHC(O)NH<sub>2</sub>, -NHC(O)(1-hidroxociclopropilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  
 -NHC(O)NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>OH, -NHC(O)(piridazín-4-ilo), -NHC(O)(N-metil-piperidín-4-ilo),  
 20 -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>(3-dimetilamino-pirrolidín-1-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  
 -NHC(O)(1-ciclopropilmetil-azetidín-3-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -NHC(O)(imidazol-2-ilo), -NHC(O)(imidazol-4-ilo),  
 -NHC(O)(1,2-oxazol-5-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(piperidín-1-ilo), -NHC(O)(3-oxo-ciclopent-1-ilo),  
 -NHC(O)(2-hidroxi-piridín-6-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(3-fluoro-4-hidroxifenilo), -NHC(O)(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  
 -NHC(O)(1-(furan-2-ilmetil)-azetidín-3-ilo), -NHC(O)(pirimidín-5-ilo), -NHC(O)(pirrol-2-ilo),  
 25 -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>(3-metil-1,2-oxazol-5-ilo),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>(3-hidroxifenilo), -NHC(O)(N-metil-pirrol-2-ilo), -NHC(O)(2-amino-tetrahidropirán-2-ilo),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-metilamino-piperidín-1-ilo), -NHC(O)(piperidín-1-ilo), -NHC(O)(N-metil-pirrolidín-2-ilo),  
 -NHC(O)(tien-3-ilo), -NHC(O)(N-(ciclopropilcarbonil)azetidín-3-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-metilpiperazín-1-ilo),  
 -NHC(O)(N-bencilazetidín-3-ilo), -NHC(O)(2-cloro-piridín-3-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(piridín-4-ilo),  
 30 -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)(CH<sub>2</sub>CH<sup>-</sup>CH<sub>2</sub>), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(bencilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>,  
 -NHC(O)[1-(C(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)-azetidín-3-ilo], -NHC(O)(piridín-3-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>,  
 -NHC(O)(1-[C(O)CH<sub>3</sub>]piperidín-4-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(2-metil-pirrolidín-1-ilo), -NHC(O)(furan-3-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  
 -NHC(O)(2-cloro-piridín-5-ilo), -NHC(O)(2-clorofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(piridín-2-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(3-dimetilamino-  
 azetidín-1-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(piridín-3-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(2-clorofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  
 35 -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, -NHC(O)CH<sub>2</sub>(2-bencil-pirrolidín-1-ilo), -NHC(O)(furan-2-ilo),  
 -NHC(O)(2-cloro-piridín-4-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHC(O)CH<sub>3</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -NHC(O)(4-clorofenilo),  
 -NHC(O)(4-metilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHC(O)O(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -NHC(O)(benzo[d][1,3]dioxol-5-ilo),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHOCH<sub>2</sub>(2-metoxifenilo), -NHC(O)(piridín-4-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>[4-(3,4-di c hlorofenil)-piperazín-1-il],  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(piridín-3-ilo), -NHC(O)(tetrahidrofuran-3-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>(2-metilfenilo),  
 40 -NHC(O)CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>(3-fluorofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>fenilo, -NHC(O)(2-metil-cicloprop-1-ilo),  
 -NHC(O)(2-metil-4-metoxifenilo), -NHC(O)(2-metilpiridín-3-ilo), -NHC(O)(4-metoxifenilo),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-etilpiperazín-1-ilo), -NHC(O)(tien-2-ilo), -NHC(O)(3-fluoro-2-metilfenilo), -NHC(O)(2-bromo-tien-3-ilo),  
 -NHC(O)(4-fluorofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(3-metilpiperidín-1-ilo), -NHC(O)CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>,  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>-NHC(O)CH<sub>2</sub>NH( 2-clorofenilo), -NHC(O)(3-di metilaminofenilo),  
 45 -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-metilpiperidín-1-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(2-n-propilfenilo), -NHC(O)fenilo, -NHC(O)(pirazín-2-ilo),  
 -NHC(O)(3-fluoro-4-metoxifenilo), -NHC(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>O(4-fluorofenilo), -NHC(O)( 1  
 -metilcarbonil-azetidín-3-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(4-metilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(fenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-alil-  
 piperazín-1-ilo), -NHC(O)(2-metilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, -NHC(O)(3-metilfuran-2-ilo), -NHC(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>,  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHObencilo, -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(3-clorofenilo), -NHC(O)ciclobutilo, -NHC(O)CH<sub>2</sub>(3-metoxifenilo),  
 50 -NHC(O)( 1 -metilcicloprop-1-ilo), -NHC(O)(3-fluorofenilo), -NHC(O)(4-dimetilaminofenilo), -NHC(O)(3,4-diclorofenilo),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>(2-metilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(2-fluorofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  
 -NHC(O)(tiazol-4-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)bencilo, -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>(tien-2-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>(piridín-2-ilo),  
 -NHC(O)(3-metoxifenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>(3-cloro-4-metilfenilo), -NHC(O)CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-clorofenilo), -NHC(O)(3-fluoro-4-metilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>O(2-metilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(ciclohexilo),  
 55 -NHC(O)(2-fenil-cicloprop-1-ilo), -NHC(O)(3-clorofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(2-metoxifenilo),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(3-metoxifenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(2-fluoro-4-metil-fenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>(3-fluoro-fenilo),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-metoxi-fenilo), -NHC(O)bencilo, -NHC(O)(2,4-diclorofenilo), -NHC(O)(3-oxo-ciclohex-1-ilo),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(3-fluorofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(3-clorofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)fenil,  
 NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>(2,4-dimetilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(2-metil-piperidín-1-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(2-metoxifenilo),  
 60 -NHC(O)CH<sub>2</sub>( 1 ,2,3,4-tetrahidroisoquinolín-2-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(2-metilfenilo),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-oxopiperidín-1-ilo), -NHC(O)(2-fluorofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH(CH<sub>3</sub>)fenilo,  
 -NHC(O)(2-fluoro-6-metoxifenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(2-isopropilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(2-metoxifenilo),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>(2-fenil-morfolín-4-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(4-metoxifenilo),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(alil)ciclopentilo, -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(O)ciclopropilo,  
 65 -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(3-terc-butilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(n-propil)ciclopropilmetilo, -NHC(O)CH<sub>2</sub>(2-oxo-ciclopentilo),

- NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(4-clorofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-piperidin-1-il)piperidin-1-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-ciclopentilpiperazin-1-ilo),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>(2-metilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>(3-fluoro-6-metilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>,  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(2-clorofenilo), -NHC(O)(3-fluoro-6-metilfenilo), -NHC(O)(4-fluoro-3-metil fenilo),  
 -NHC(O)(2,3-diclorofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>Ofenil, NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(2,3-dimetilfenilo), -NHC(O)(2-fluoro-5-metilfenilo),  
 5 -NHC(O)CH<sub>2</sub>NHOCH<sub>2</sub>(4-metilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-isopropilpiperazin-1-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-fluorofenilo),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, NHC(O)(2-metoxi-4-metilfenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-n-propilpiperidin-1-ilo),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>O(3-metilfenilo), -NHC(O)(tetrahidrofuran-2-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(3-hidroxi-dimetilpiperidin-1-ilo),  
 -NHC(O)(1-terc-butoxicarbonilpiperidin-2-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>(piridin-3-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)fenilo,  
 10 -NHC(O)CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(ciclopentilo), -NHC(O)(2,5-diclorofenilo),  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-metilcarbonilpiperazin-1-ilo), -NHC(O)(5-fluoro-2-metoxifenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)ciclohexilo,  
 -NHC(O)(5-metil-1,2-oxazol-3-ilo), -NHC(O)(3-metilpiridin-3-ilo), -NHC(O)(2-metoxipiridin-3-ilo),  
 -NHC(O)(3,5-diclorofenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(tiazolidin-3-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-[C(O)H]-piperazin-1-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>  
 (2-piridin-4-ilpiperidin-ilo), -NHC(O)(2-metoxifenilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  
 15 NHC(O)CH<sub>2</sub>(4-[C(O)H]-homopiperazin-1-ilo), -NHC(O)(1-fenilcicloprop-1-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(2,6-dimetilmorfolin-1-ilo),  
 NHC(O)CH<sub>2</sub>(2-fenilpirrolidin-1-ilo), -NHC(O)CH<sub>2</sub>(morfolin-4-ilo), -C(O)NHCH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  
 -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(O)NH(pirrolidin-3-ilo), -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(pirrolidin-1-ilo), -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>,  
 -C(O)N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(O)NHCH<sub>2</sub>(piperidin-2-ilo), -C(O)NH(1-metilazetidín-3-ilo),  
 -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(piperidin-1-ilo), -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(O)NH(1-metilpiperidin-3-ilo),  
 20 -C(O)NH(piperidin-3-ilo), -C(O)NHCH<sub>2</sub>(1-metilpiperidin-3-ilo), -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH)<sub>2</sub>, -C(O)NH(1-  
 etilpiperidin-3-ilo), -C(O)NH<sub>2</sub>, -C(O)(3-aminopirrolidin-1-ilo), -C(O)(3-metilaminopirrolidin-1-ilo), -C(O)OH,  
 C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(morfolin-4-ilo), -C(O)NHCH<sub>2</sub>(1-etilpirrolidin-2-ilo), -C(O)(4-amino-3-oxo-pirazolidin-1-ilo),  
 -C(O)NHCH<sub>3</sub>, -C(O)(3-aminociclobut-1-ilo), -C(O)NHCH<sub>2</sub>(piridin-3-ilo), -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH,  
 -C(O)NH(3-oxo-pirazolidin-4-ilo), -NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(imidazol-4-ilo), -C(O)(3-dimetilaminopirrolidin-1-ilo),  
 -C(O)NHCH<sub>2</sub>(piridin-4-ilo), -C(O)N(CH<sub>3</sub>)(1-metil-pirrolidin-3-ilo), -C(O)(3-dietilaminopirrolidin-1-ilo),  
 25 -C(O)NH(pirrol-1-ilo), -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(pirrolidin-1-ilo), -C(O)N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CN, -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>,  
 -C(O)N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CN, -C(O)(3-aminopiperidin-1-ilo), -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(O)NH(morfolin-4-ilo),  
 -C(O)NHN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(imidazol-1-ilo), -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CN,  
 -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(O)OCH<sub>3</sub>, -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SCH<sub>3</sub>, -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -C(O)N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  
 -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(2-oxo-pirrolidin-1-ilo), -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(piridin-4-ilo), -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,  
 30 -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(morfolin-4-ilo), -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, -C(O)N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  
 -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(O)OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  
 -C(O)NHC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(piperidin-1-ilo), -C(O)N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -C(O)NH(piperidin-1-ilo), -C(O)NHCH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>,  
 -C(O)NHC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(morfolin-4-ilo), -C(O)(2-dimetilaminometilpiperidin-ilo), -C(O)H(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>,  
 -C(O)NHCH(CH<sub>3</sub>)(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(O)NHC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C(O)(piperidin-1-ilo), -C(O)(4-metilpiperazin-1-ilo),  
 35 -C(O)(2-piperidin-1-ilmetil-piperidin-1-ilo), ciano, -NHCH<sub>3</sub>, -CH(CH<sub>3</sub>)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(O)CH<sub>3</sub>,  
 -S(O)<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -S(O)<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -5-(N,N-dimetilaminometil)-1,3,4-oxadiazol-2-ilo, -NHCH<sub>2</sub>  
 CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC[N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>-</sup>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -OCHF<sub>2</sub>, -CF<sub>3</sub>, -S(O)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -F<sub>3</sub>, -NHC(O)  
 CH<sub>2</sub>(4-dietilaminopiperidin-1-ilo), o metoxi.

40 En otro compuesto (P) que se describe, el compuesto de Fórmula I es aquel donde cada R<sup>3</sup> es independientemente halo, alquilo, hidroxiamino, -N(R<sup>7</sup>)C(O)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7a</sup>)(R<sup>7b</sup>), -C(O)NR<sup>8Ra</sup>, -NR<sup>9</sup>C(O)R<sup>9a</sup>,  
 -C(O)N(R<sup>10</sup>)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>10a</sup>)R<sup>10b</sup>, -NR<sup>11</sup>C(O)NR<sup>11a</sup>R<sup>11b</sup>, -N(R<sup>22</sup>)C(O)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>21b</sup>)-N(R<sup>22c</sup>)(R<sup>22a</sup>),  
 -NR<sup>13</sup>C(O)OR<sup>13a</sup>, -N(R<sup>18</sup>)C(O)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>18b</sup>)C(O)R<sup>18a</sup>, -NR<sup>24</sup>C(O)-alquileo-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-OR<sup>24a</sup>, o  
 -N(R<sup>20</sup>)C(O)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)R<sup>20a</sup>, donde cada uno del alquileo en R<sup>3</sup> es independientemente opcionalmente  
 además sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de halo, hidroxilo, y amino; y todos los otros grupos son  
 45 como se define más arriba. En otro, cada R<sup>3</sup> es independientemente metilo, cloro, -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>3</sub>),  
 -NHC(O)CH(CH<sub>3</sub>)NH<sub>2</sub>, -NHC(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  
 -NHC(O)CH(NH<sub>2</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)CH(CH<sub>3</sub>)NH(CH<sub>3</sub>), -NHC(O)H,  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>(azetidín-1-ilo), -NHC(O)(pirrolidin-2-ilo), -NHC(O)CH(NH<sub>2</sub>)CH<sub>2</sub>OH, -NHC(O)(azetidín-4-ilo),  
 -NHC(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NH(CH<sub>3</sub>), -NH<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), -NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, o -NHC(O)(piperidin-3-ilo).

50 En otro compuesto (Q) que se describe, el compuesto de Fórmula I es aquel donde R<sup>3</sup> es alquilo o  
 -N(R<sup>7</sup>)C(O)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7a</sup>)(R<sup>7b</sup>); y R<sup>7</sup> es hidrógeno o alquilo y R<sup>7a</sup> y R<sup>7b</sup> son independientemente hidrógeno,  
 alquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo; y todos los otros grupos son como se define más  
 arriba. En otro, cada R<sup>3</sup> es independientemente metilo, -NHC(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>3</sub>), -NHC(O)CH(CH<sub>3</sub>)NH<sub>2</sub>,  
 55 -NHC(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -NHC(O)-CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NHC(O)CH(NH<sub>2</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,  
 -NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NS H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, o -NHC(O)CH(CH<sub>3</sub>)NH(CH<sub>3</sub>).

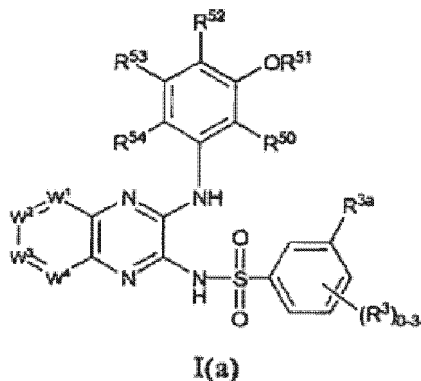
60 En otro compuesto (R) que se describe, el compuesto de Fórmula I es aquel donde B es fenilo, R<sup>3</sup> no está presente o  
 R<sup>3</sup> es halo, alquilo, o alcoxi; R<sup>3a</sup> es -C(O)NR<sup>8Ra</sup>, -NR<sup>9</sup>C(O)R<sup>9a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(O)-alquileo-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7a</sup>)(R<sup>7b</sup>), o  
 -C(O)N(R<sup>10</sup>)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>10a</sup>)R<sup>10b</sup> donde cada uno del alquileo en R<sup>3a</sup> es independientemente opcionalmente  
 además sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de halo, hidroxilo, y amino; y todos los otros grupos son  
 como se define más arriba.

En otro compuesto (R1) del compuesto R, el compuesto es aquel donde R<sup>50</sup>, R<sup>52</sup>, y R<sup>53</sup> son hidrógeno y R<sup>54</sup> es halo o  
 alcoxi; R<sup>50</sup>, R<sup>52</sup>, y R<sup>54</sup> son hidrógeno y R<sup>53</sup> es alcoxi; o R<sup>50</sup> y R<sup>52</sup> son hidrógeno y R<sup>53</sup> y R<sup>54</sup> junto con los carbonos a los  
 que están unidos forman un heteroarilo de 6 miembros; y todos los otros grupos son como se define más arriba. En

otra realización, R<sup>50</sup>, R<sup>52</sup>, y R<sup>53</sup> son hidrógeno y R<sup>54</sup> es halo o alcoxi; o R<sup>50</sup>, R<sup>52</sup>, y R<sup>54</sup> son hidrógeno y R<sup>53</sup> es alcoxi.

En otro compuesto (R2) del compuesto (R), el compuesto es aquel donde R<sup>51</sup> es metilo.

En otro (S), el compuesto de Fórmula Ia:



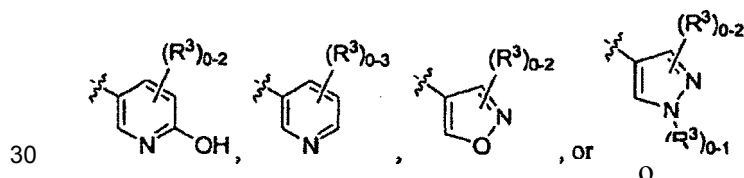
- 5 Es aquel donde R<sup>3</sup> no está presente o R<sup>3</sup> es alquilo y R<sup>3a</sup> es -N(R<sup>7</sup>)C(O)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7a</sup>)(R<sup>7b</sup>), -C(O)NR<sup>8</sup>R<sup>8a</sup>, -NR<sup>9</sup>C(O)R<sup>9a</sup>, o -C(O)N(R<sup>10</sup>)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>10a</sup>)R<sup>10b</sup>, donde cada uno del alquileo en R<sup>3a</sup> es independientemente opcionalmente además sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de halo, hidroxilo, y amino; y todos los otros grupos son como se define más arriba. En otro, R<sup>3</sup> no está presente o es metilo. En otro, R<sup>3</sup> no está presente.
- 10 Un compuesto (S1) del compuesto S es aquel donde R<sup>7</sup> es hidrógeno o alquilo y R<sup>7a</sup>, y R<sup>7b</sup> son independientemente hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo; R<sup>8</sup> es hidrógeno o alquilo y R<sup>8a</sup> es heterocicloalquilo o heterocicloalquilalquilo; R<sup>9</sup> es hidrógeno o alquilo y R<sup>9a</sup> es hidrógeno, heterocicloalquilo, o heterocicloalquilalquilo; y R<sup>10</sup>, R<sup>10a</sup>, y R<sup>10b</sup> son independientemente hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo.
- 15 Otro compuesto (S2) del compuesto S es aquel donde R<sup>50</sup>, R<sup>52</sup>, y R<sup>53</sup> son hidrógeno y R<sup>54</sup> es halo o alcoxi; o R<sup>50</sup>, R<sup>52</sup>, y R<sup>54</sup> son hidrógeno y R<sup>53</sup> es alcoxi; o R<sup>50</sup> y R<sup>52</sup> son hidrógeno y R<sup>53</sup> y R<sup>54</sup> junto con los carbonos a los que están unidos forman un heteroarilo de 6 miembros. En otro, R<sup>50</sup>, R<sup>52</sup>, y R<sup>53</sup> son hidrógeno y R<sup>54</sup> es halo o alcoxi- o R<sup>50</sup>, R<sup>52</sup>, y R<sup>54</sup> son hidrógeno y R<sup>53</sup> es alcoxi.

En otro compuesto (S3) del compuesto S, el compuesto es aquel donde R<sup>51</sup> es metilo.

- 20 En otro (T), el compuesto de Fórmula I es aquel donde B es heteroarilo, un R<sup>3</sup> es halo, alquilo, o alcoxi y un segundo R<sup>3</sup> es -C(O)NR<sup>8</sup>R<sup>8a</sup>, -NR<sup>9</sup>C(O)R<sup>9a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(O)-alquileo-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7a</sup>)(R<sup>7b</sup>), o -C(O)N(R<sup>10</sup>)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>10a</sup>)R<sup>10b</sup> donde cada uno del alquileo en R<sup>3</sup> es independientemente opcionalmente además sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 grupos seleccionados de halo, hidroxilo, y amino; y todos los otros grupos son como se define más arriba.

- 25 En otro compuesto (T1) del compuesto T, el compuesto es aquel donde R<sup>7</sup> es hidrógeno o alquilo y R<sup>7a</sup>, y R<sup>7b</sup> son independientemente hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo; R<sup>8</sup> es hidrógeno o alquilo y R<sup>8a</sup> es heterocicloalquilo o heterocicloalquilalquilo; R<sup>9</sup> es hidrógeno o alquilo y R<sup>9a</sup> es hidrógeno, heterocicloalquilo, o heterocicloalquilalquilo; R<sup>10</sup>, R<sup>10a</sup>, y R<sup>10b</sup> son independientemente hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo.

En otro compuesto U, el compuesto de Fórmula I es aquel donde B es



cada R<sup>3</sup> (cuando R<sup>3</sup> está presente) es independientemente halo, alquilo, alcoxi, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, alquilamino, dialquilamino, -C(O)NR<sup>8</sup>R<sup>8a</sup>, -NR<sup>9</sup>C(O)R<sup>9a</sup>, -N(R<sup>7</sup>)C(O)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7a</sup>)(R<sup>7b</sup>), o -C(O)N(R<sup>10</sup>)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquileo-N(R<sup>10a</sup>)R<sup>10b</sup>; y todos los otros grupos son como se define más arriba.

- 35 En otro compuesto (U1) del compuesto U, el compuesto de Fórmula I es aquel donde R<sup>50</sup>, R<sup>52</sup>, y R<sup>53</sup> son hidrógeno y R<sup>54</sup> es halo o alcoxi; R<sup>50</sup>, R<sup>52</sup>, y R<sup>54</sup> son hidrógeno y R<sup>53</sup> es alcoxi; o R<sup>50</sup> y R<sup>52</sup> son hidrógeno y R<sup>53</sup> y R<sup>54</sup> junto con los carbonos a los que están unidos forman un heteroarilo de 6 miembros; y todos los otros grupos son como se define

más arriba. En otra realización,  $R^{50}$ ,  $R^{52}$ , y  $R^{53}$  son hidrógeno y  $R^{54}$  es halo o alcoxi o  $R^{50}$ ,  $R^{52}$ , y  $R^{54}$  son hidrógeno y  $R^{53}$  es alcoxi.

En otro compuesto (U2) del compuesto U1, el compuesto de Fórmula I es aquel donde  $R^{51}$  es metilo.

5 En otro compuesto (U3) del compuesto U, el compuesto de Fórmula I es aquel donde  $R^7$  es hidrógeno o alquilo y  $R^{7a}$  y  $R^{7b}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo;  $R^8$  es hidrógeno o alquilo y  $R^{8a}$  es heterocicloalquilo o heterocicloalquilalquilo;  $R^9$  es hidrógeno o alquilo y  $R^{9a}$  es hidrógeno, heterocicloalquilo, o heterocicloalquilalquilo;  $R^{10}$ ,  $R^{10a}$ , y  $R^{10b}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo

10 En otro compuesto (V) el compuesto de Fórmula I es aquel donde  $W^1$ ,  $W^2$ ,  $W^3$ , y  $W^4$  son  $-C(H)=$ ; o  $W^2$  y  $W^3$  son  $-C(H)=$  y uno de  $W^1$  y  $W^4$  es  $-N=$  y el otro es  $-C(H)=$ ;

$R^{50}$  es hidrógeno;

$R^{51}$  es hidrógeno o alquilo;

$R^{52}$  es hidrógeno;

15  $R^{53}$  es hidrógeno, alcoxi, nitro, amino, o  $-N(R^{55})C(O)$ -alquileo  $C_1-C_6-N(R^{55a})R^{55b}$ ; y  $R^{54}$  es hidrógeno, alquilo, alcoxi, o halo; o  $R^{53}$  y  $R^{54}$  junto con los carbonos a los que están unidos forman un heteroarilo de 6 miembros;

B es fenilo sustituido con  $R^{3a}$  y opcionalmente además sustituido con un  $R^3$ ; o

B es heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o dos  $R^3$ ;

20  $R^{3a}$  es ciano; hidroxiamino; carboxi; alquilsulfonilo, aminoalquiloxi; alquilaminoalquiloxi; dialquilaminoalquiloxi;  $-N(R^7)C(O)$ -alquileo  $C_1-C_6-N(R^{7a})(R^{7b})$ ;  $-C(O)NR^8R^{8a}$ ;  $-NR^9C(O)R^{9a}$ ;  $-C(O)N(R^{10})$ -alquileo  $C_1-C_6-N(R^{10a})R^{10b}$ ;  $-NR^{11}C(O)NR^{11a}R^{11b}$  donde  $R^{11a}$ ;  $-C(O)R^{12}$ ;  $-NR^{13}C(O)OR^{13a}$ ;  $-C(O)N(R^{14})N(R^{14a})(R^{14b})$ ;  $-S(O)_2N(R^{15})$ -alquileo  $C_1-C_6-N(R^{15a})R^{15b}$ ;  $-C(O)N(R^{16})$ -alquileo  $C_1-C_6-C(O)OR^{16a}$ ; heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o dos aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo;  $-N(R^{17})-C(=N(R^{17b})(R^{17a}))(NR^{17c}R^{17d})$ ;  $-N(R^{18})C(O)$ -alquileo  $C_1-C_6-N(R^{18b})C(O)R^{18a}$ ;  $-C(O)N(R^{19})$ -alquileo  $C_1-C_6-C(O)R^{19a}$ ;  $-N(R^{22})C(O)$ -alquileo  $C_1-C_6-N(R^{22b})-N(R^{22c})(R^{22a})$ ; -alquileo  $C_0-C_6-N(R^{23})$ -alquileo-  $C_1-C_6-N(R^{23b})R^{23a}$ ; o  $-NR^{24}C(O)$ -alquileo-  $C_1-C_6-OR^{24a}$ ; donde cada uno del alquileo en  $R^{3a}$  es independientemente opcionalmente además sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de halo, hidroxilo, y amino;

25 cada  $R^3$  (cuando  $R^3$  está presente) es independientemente halo; ciano; alquilo; alqueno; alcoxi; hidroxiamino; carboxi; alquilsulfonilo, aminoalquiloxi; alquilaminoalquiloxi; dialquilaminoalquiloxi;  $-N(R^7)C(O)$ -alquileo  $C_1-C_6-N(R^{7a})(R^{7b})$ ;  $-C(O)NR^8R^{8a}$ ;  $-NR^9C(O)R^{9a}$ ;  $-C(O)N(R^{10})$ -alquileo  $C_1-C_6-N(R^{10a})R^{10b}$ ;  $-NR^{11}C(O)NR^{11a}R^{11b}$  donde  $R^{11a}$ ;  $-C(O)R^{12}$ ;  $-NR^{13}C(O)OR^{13a}$ ;  $-C(O)N(R^{14})N(R^{14a})(R^{14b})$ ;  $-S(O)_2N(R^{15})$ -alquileo  $C_1-C_6-N(R^{15a})R^{15b}$ ;  $-C(O)N(R^{16})$ -alquileo  $C_1-C_6-C(O)OR^{16a}$ ; heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o dos aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo;  $-N(R^{17})-C(=N(R^{17b})(R^{17a}))(NR^{17c}R^{17d})$ ;  $-N(R^{18})C(O)$ -alquileo  $C_1-C_6-N(R^{18b})C(O)R^{18a}$ ;  $-C(O)N(R^{19})$ -alquileo  $C_1-C_6-C(O)R^{19a}$ ;  $-N(R^{22})C(O)$ -alquileo  $C_1-C_6-N(R^{22b})-N(R^{22c})(R^{22a})$ ; -alquileo  $C_0-C_6-N(R^{23})$ -alquileo  $C_1-C_6-N(R^{23b})R^{23a}$ ; o  $-NR^{24}C(O)$ -alquileo  $C_1-C_6-OR^{24a}$ ; donde cada uno del alquileo en  $R^3$  es independientemente opcionalmente además sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de halo, hidroxilo, y amino;

30 siempre que cuando  $R^{50}$  y  $R^{52}$  son hidrógeno,  $R^{51}$  es hidrógeno o metilo,  $R^{53}$  es hidrógeno o metoxi, y  $R^{54}$  es hidrógeno o metoxi, después B no es 2,3-dihidro-1,4-benzodioxinilo, tien-2-ilo, o tien-2-il sustituido con un  $R^3$  donde  $R^3$  es halo.

40 Otro compuesto (W) es un compuesto de Fórmula I donde  $R^{50}$ ,  $R^{53}$ , y  $R^{54}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, hidroxilo, alcoxi, alqueno, haloalcoxi, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino,  $-N(R^{55})C(O)$ -alquileo  $C_1-C_6-N(R^{55a})R^{55b}$ , alquilcarbonilo, alqueno, carboxi, alcoxycarbonilo, ciano, alquilo,  $-S(O)_2NR^{55a}R^{55b}$ , o alquilcarbonilamino y donde  $R^{55}$  y  $R^{55b}$  son independientemente hidrógeno, alquilo, o alqueno y  $R^{55a}$  es hidrógeno, alquilo, alqueno, hidroxilo, o alcoxi; o  $R^{53}$  y  $R^{54}$  junto con los carbonos a los que están unidos forman un heteroarilo de 5 o 6 miembros o heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros.

Otro compuesto (X) es un compuesto de Fórmula I donde  $R^{53}$  y  $R^{54}$  junto con los carbonos a los que están unidos forman un heteroarilo de 5 o 6 miembros o heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros.

### Compuestos representativos

50 Los compuestos representativos de Fórmula I y/o II están representados más abajo. Los Compuestos de la Tabla 1 son nombrados de acuerdo a la aplicación sistemática de las reglas de nomenclatura acordadas por la Unión Internacional de Química Aplicada y Pura (IUPAC), Unión Internacional de Bioquímica y Biología Molecular (IUBMB), y El Servicio de Resúmenes Químicos (CAS). Los nombres en la Tabla 1 se generaron utilizando software de nombramiento ACD/Labs versión 8.00, producto versión 8.08 con la excepción del Compuesto 374 que se nombró



utilizando ChemDraw v. 9,0,1.

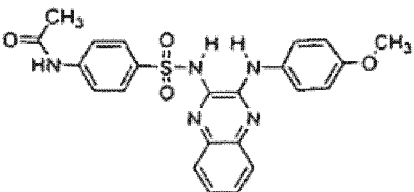
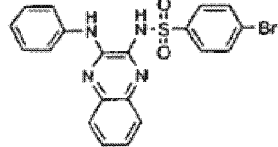
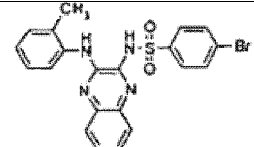
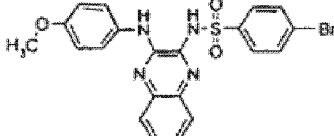
Tabla 1

Inhibidores representativos de PI3K-alfa

5 Los compuestos en la Tabla I pueden prepararse como sales aceptables para uso farmacéutico, solvatos, hidratos, y/o isómeros de los mismos. Las combinaciones de sal, solvato, hidrato, e isómero de los compuestos de la reivindicación 1 pueden utilizarse para practicar la invención. En particular, tal invención puede practicarse con una o dos sales aceptables para uso farmacéutico de un Compuesto de la reivindicación 1, cuya/s sal/es se forman con uno o dos ácidos independientemente seleccionados de ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido propiónico, ácido hexanoico, ácido ciclopentanopropiónico, ácido glicólico, ácido pirúvico, ácido láctico, ácido oxálico, ácido maleico, ácido malónico, ácido succínico, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido benzoico, ácido cinámico, ácido 3-(4-hidroxibenzoil)benzoico, ácido mandélico, ácido metanosulfónico, ácido etanosulfónico, ácido 1,2-etanodisulfónico, ácido 2-hidroxietanosulfónico, ácido bencenosulfónico, ácido 4-clorobencenosulfónico, ácido 2-naftalenosulfónico, ácido 4-toluenesulfónico, ácido camforsulfónico, ácido glucoheptónico, 4,4'-metilenebis-(ácido 3-hidroxi-2-ene-1-carboxílico), ácido 3-fenilpropiónico, ácido trimetilacético, ácido terciari butilacético, ácido lauril sulfúrico, ácido glucónico, ácido glutámico, ácido hidroxinaftoico, ácido salicílico, ácido esteárico, ácido mucónico, ácido p-toluenesulfónico, y ácido salicílico. En particular, la invención puede practicarse con una o dos sales aceptables para uso farmacéutico de un Compuesto de la reivindicación 1, cuya/s sal/es se forman con una o dos bases independientemente seleccionadas de sodio, potasio, litio, amonio, calcio, magnesio, hierro, zinc, cobre, manganeso, aluminio, isopropilamina, trimetilamina, dietilamina, trietilamina, tripropilamina, etanolamina, 2-dimetilaminoetanol, 2-dietilaminoetanol, dicitclohexilamina, lisina, arginina, histidina, cafeina, procaina, hidrabamina, colina, betaina, etilenediamina, glucosamina, metilglucamina, teobromo, purinas, piperazina, piperidina, N-etilpiperidina, trometamina y N-metilglucamina. Cualquier compuesto individual (y cualquier sal opcional, solvato opcional, y hidrato opcional del mismo) en la Tabla 1 puede utilizarse en combinación con cualquiera de las realizaciones anteriores.

Con excepción del compuesto 357, todos los compuestos de la Tabla 1 deben considerarse ejemplos de referencia.

TABLA 1

Comp.	Estructura	Estructura
1		(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il]amino]sulfonyl}fenil]acetamida
2		4-bromo-N-[3-(fenilamino)quinoxalin-2-il]benceno sulfonamida
3		4-bromo-N-13-[(2-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il]benceno sulfonamida
4		4-bromo-N-(3-[[4-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il]benceno sulfonamida

Comp.	Estructura	Estructura
5		4-cloro-N-{3-[(4-clorofenil)amino]-6-(metoxi)quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
6		N-(4-{3-[(4-clorofenil) sulfonil]amino}-7-(metoxi)quinoxalin-2-il}amino)fenil)acetamida
7		4-cloro-N-{6-(metoxi)-3-[(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-5-il)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
8		N-{4-[(3-[(4-clorofenil) sulfonil]amino)quinoxalin-2-il]amino}fenil)acetamida
9		N-(3-{4-(etiloxi)fenil}amino)quinoxalin-2-il)-4-metilbencenosulfonamida
10		N-{3-[(3,4-dimetilfenil)amino]-6-metilquinoxalin-2-il}-4-metilbencenosulfonamida

Comp.	Estructura	Estructura
11		N-(3-[[3-(dimetilamino)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-4-metilbencenosulfonamida
12		6-metil-3-[(4-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
13		N-(3-[(4-hidroxifenil)amino]-6-metilquinoxalin-2-il)-4-metilbencenosulfonamida
14		N-(3-((2,5-dimetilfenil)amino)quinoxalin-2-il)-4-metilbencenosulfonamida
15		4-cloro-N-(3-(naftalen-2-ilamino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
16		N-(3-[(3-aminofenil)amino]quinoxalin-2-il)-4-clorobencenosulfonamida
17		N-(3-[[4-(aminosulfonyl)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-3-nitrobenzenosulfonamida
18		4-cloro-N-(3-[(4-clorofenil)amino]quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida

Comp.	Estructura	Estructura
19		4-cloro-N-{3-[(4-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il}benceno sulfonamida
20		4-cloro-N-{3-[(2-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il}benceno sulfonamida
21		4-[(3-1[(4-clorofenil)sulfonil]amino]quinoxalin-2-il)amino]benzoato de metilo
22		2-cloro-5-[(3-1[(4-metilfenil)sulfonil]amino]quinoxalin-2-il)amino]benzoato de metilo
23		N-(4-[(7-metil-3-1[(4-metilfenil)sulfonil]amino]quinoxalin-2-il)amino]fenil)acetamida
24		4-metil-N-(6-metil-3-1[2-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida
25		N-{3-[(fenilmetil)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
26		Ácido 4-[(3-1[(fenilsulfonil)amino]quinoxalin-2-il)amino]benzoico

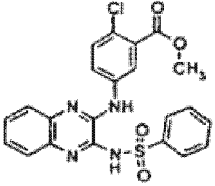
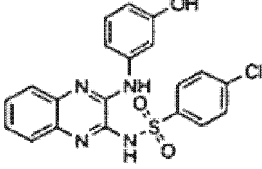
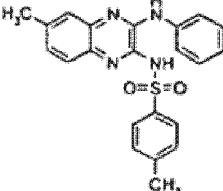
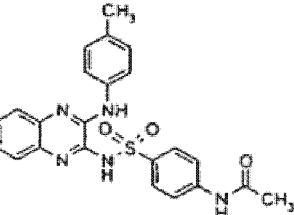
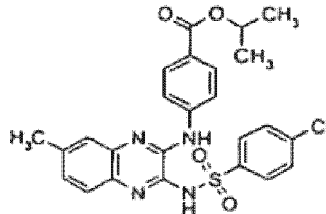
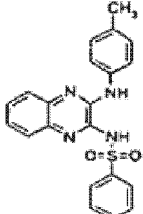
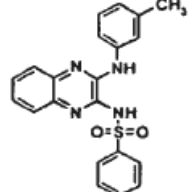
Comp.	Estructura	Estructura
27		3-((3-((benzenesulfonyl)amino)quinoxalin-2-yl)amino)benzenesulfonamida
28		N-(3-((1,5-dimetil-3-oxo-2-fenil-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)amino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
29		N-(3-((4-hidroxifenil)amino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
30		N-(3-((4-hidroxifenil)amino)quinoxalin-2-il)-4-metilbenzenosulfonamida
31		N-(3-((4-(aminosulfonyl)fenil)amino)quinoxalin-2-il)-4-metilbenzenosulfonamida
32		Acido 3-((3-((4-metilfenil)sulfonyl)amino)quinoxalin-2-il)amino)benzoico

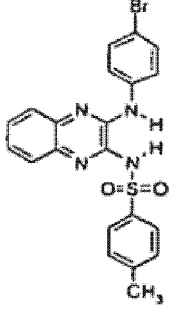
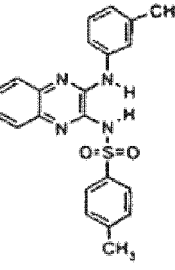
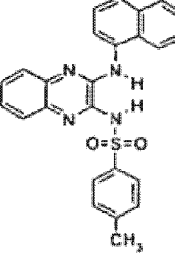
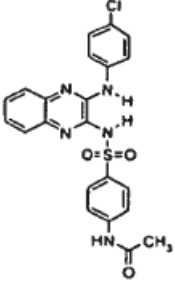
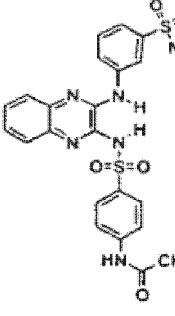
Comp.	Estructura	Estructura
33		N-[4-[[3-(fenilamino)quinoxalin-2-il]amino]sulfonil]fenil]acetamida
34		N-(4-[[3-[[4-(aminosulfonil)fenil]amino]quinoxalin-2-il]amino]sulfonil]fenil)acetamida
35		N-[4-[[3-(naftalen-1-ilamino)quinoxalin-2-il]amino]sulfonil]fenil]acetamida
36		N-[4-[[3-[[4-(4-metilfenil)sulfonil]amino]quinoxalin-2-il]amino]fenil]acetamida
37		N-(3-[[3-(aminosulfonil)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-4-bromobenzenosulfonamida
38		N-(3-[[3-(hidroxifenil)amino]quinoxalin-2-il]-4-metilbenzenosulfonamida
39		Ácido 4-[[3-[[4-(4-clorofenil)sulfonil]amino]quinoxalin-2-il]amino]-2-hidroxibenzoico

Comp.	Estructura	Estructura
40		N-(3-[[4-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-3-nitrobenzenosulfonamida
41		Ácido 3-[[3-[[4-clorofenil]sulfonil]amino]quinoxalin-2-il]amino]benzoico
42		N-(3-[[4-(aminosulfonil)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-4-clorobenzenosulfonamida
43		N-(3-[[3-(aminosulfonil)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-4-clorobenzenosulfonamida
44		N-[3-(naftalen-2-ilamino)quinoxalin-2-il]-4-nitrobenzenosulfonamida
45		N-(3-[[3-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
46		N-(3-[[4-bromofenil]amino]quinoxalin-2-il)-3-nitrobenzenosulfonamida
47		Ácido 3-[[3-[[4-nitrofenil]sulfonil]amino]quinoxalin-2-il]amino]benzoico

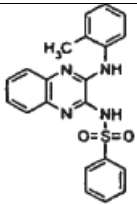
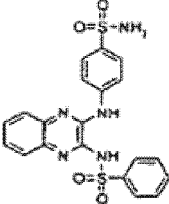
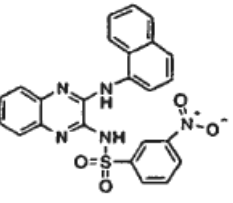
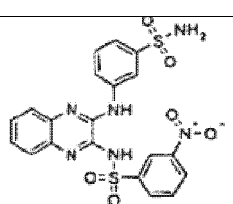
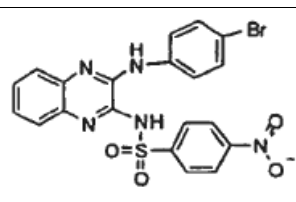
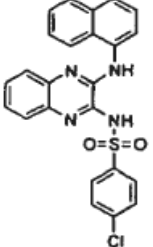
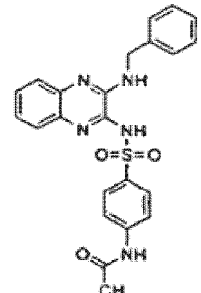
Comp.	Estructura	Estructura
48		4-nitro-N-[3-(fenilamino)quinoxalin-2-il]bencenosulfonamida
49		4-cloro-N-[3-(fenilamino)quinoxalin-2-il]bencenosulfonamida
50		3-nitro-N-[3-(fenilamino)quinoxalin-2-il]bencenosulfonamida
51		Ácido 4-[(3-[(4-nitrofenil)sulfonyl]amino)quinoxalin-2-il]amino] benzoico
52		N-[3-(naftalen-2-ilamino)quinoxalin-2-il]-3nitrobenzenosulfonamida
53		4-metil-N-(3-[3-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il]bencenosulfonamida
54		N-(3-[(3-cloro-4-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il]bencenosulfonamida
55		N-(3-[(3-cloro-4-fluorofenil]amino)quinoxalin-2-il]bencenosulfonamida

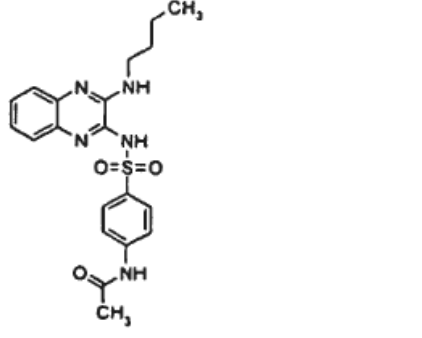
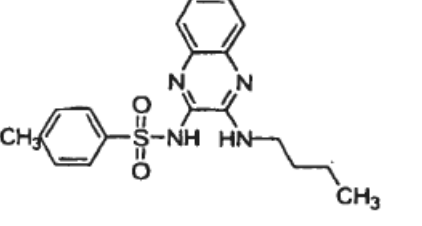
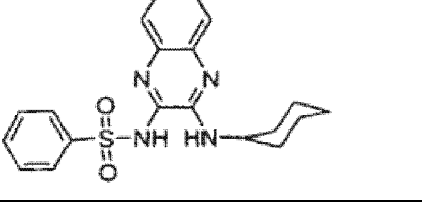
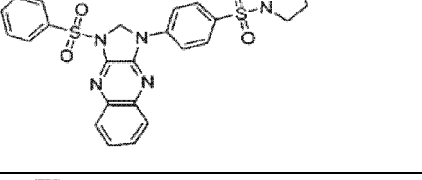
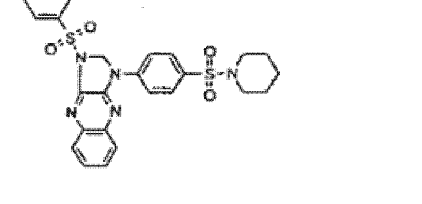
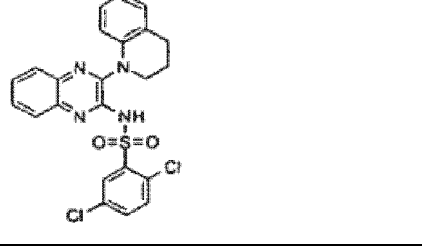
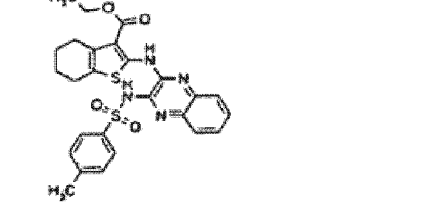


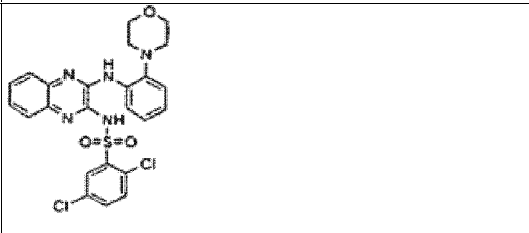
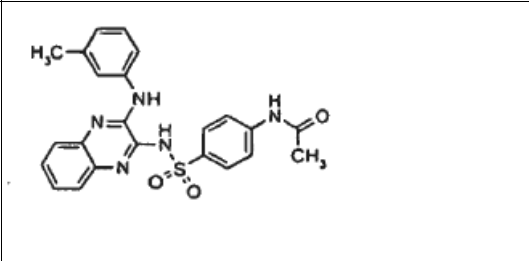
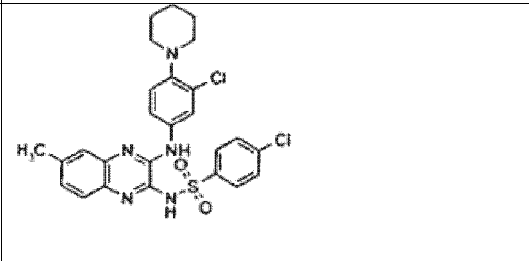
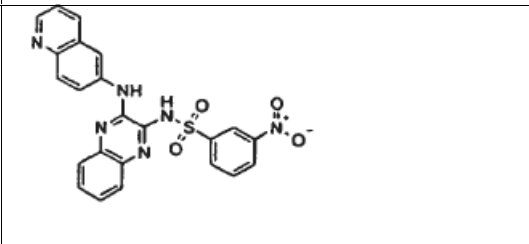
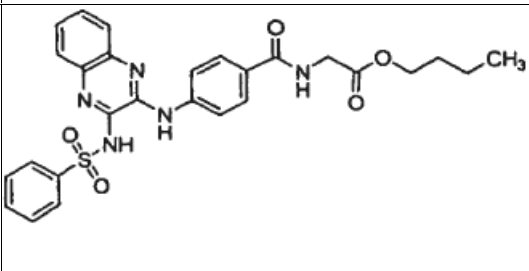
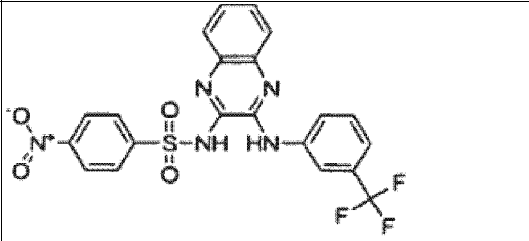
Comp.	Estructura	Estructura
56		2-cloro-5-((3-((fenilsulfonil)amino)quinoxalin-2-il)amino)benzoato de metilo
57		4-cloro-N-13-(3-hidroxiifenil)aminoquinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
58		4-metil-N-[6-metil-3-(fenilamino)quinoxalin-2-il]benzenosulfonamida
59		N-[4-((3-((4-metilfenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl]fenil)acetamida
60		4-((3-((4-clorofenil)sulfonyl)amino)-7-metilquinoxalin-2-il)amino)benzoato de 1-metiletilo
61		N-[3-((4-metilfenil)amino)quinoxalin-2-il]benzenosulfonamida
62		N-[3-((3-metilfenil)amino)quinoxalin-2-il]benzenosulfonamida

Comp.	Estructura	Estructura
63		N-{3-[(4-bromofenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-metilbencenosulfonamida
64		4-metil-N-{3-[(3-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
65		4-metil-N-{3-(naftalen-1-ilamino)quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
66		N-{4-[(3-[(4-clorofenil)amino]quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil}acetamida
67		N-(4-[(3-[(3-(aminosulfonil)fenil)amino]quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)acetamida

Comp.	Estructura	Estructura
68		4-metil-N-{3-[(fenilmetil)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
69		ácido 4-{{3-[[4-bromofenil]sulfonylamino]quinoxalin-2-il}amino}-2-hidroxibenzoico
70		4-bromo-N-{3-[[4-metilfenil]amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
71		4-bromo-N-0-[[3-metilfenil]amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
72		N-{4-[[3-[[2-hidroxi-etil]amino]quinoxalin-2-il}amino]sulfonyl]fenil}acetamida
73		4-bromo-N-(3-(naftalen-1-ilamino)quinoxalin-2-il]bencenosulfonamida
74		ácido 4-[[3-1[[4-clorofenil]sulfonylamino]quinoxalin-2-il}amino]benzoico
75		ácido 3-[[3-[[3-nitrofenil]sulfonylamino]quinoxalin-2-il}amino]benzoico

Comp.	Estructura	Estructura
76		N-{3-[(2-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
77		4-({3-[(fenilsulfonil)amino]quinoxalin-2-il}amino)bencenosulfonamida
78		N-[3-(naftalen-1-ilamino)quinoxalin-2-il]-3-nitrobencenosulfonamida
79		N-({3-[(3-aminosulfonil)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-nitrobencenosulfonamida
80		N-{3-[(4-bromofenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-nitrobencenosulfonamida
81		4-cloro-N-[3-(naftalen-1-ilamino)quinoxalin-2-il]bencenosulfonamida
82		N-{4-[(3-[(fenilmetil)amino]quinoxalin-2-il}amino)sulfonil]fenil}acetamida

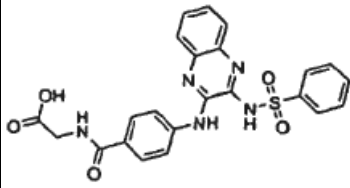
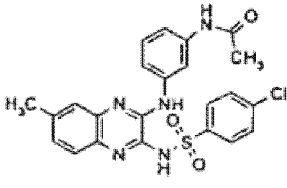
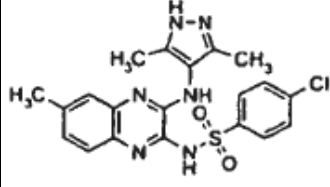
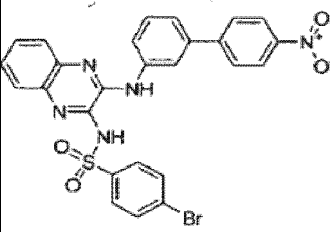
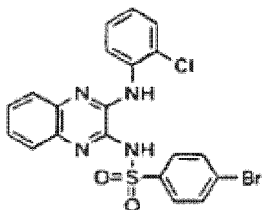
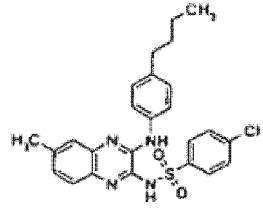
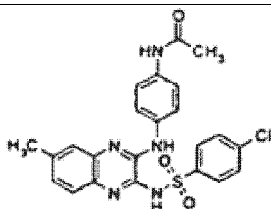
Comp.	Estructura	Estructura
83		N-[4-({[3-(butilamino)quinoxalin-2-il]amino)sulfonyl}fenil]acetamida
84		N-[3-(butilamino)quinoxalin-2-il]-4-metilbencenosulfonamida
85		N-[3-(ciclohexilamino)quinoxalin-2-il]bencenosulfonamida
86		1-(fenilsulfonyl)-3-[4-(pirrolidin-1-ilsulfonyl)fenil]-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina
87		1-(fenilsulfonyl)-3-(4-(piperidin-1-ilsulfonyl)fenil)-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina
88		2,5-dicloro-N-[3-(3,4-dihidroquinolin-1(2H)-il)quinoxalin-2-il]bencenosulfonamida
89		2-[[3-[[4-metilfenil]sulfonyl]amino]quinoxalin-2-il]amino]-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3-carboxilato de etilo

Comp. N°	Estructura	Nombre
90		2,5-dicloro-N-{3-[(2-morfolin-4-ilfenil)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
91		N-{4-[[3-[(3-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il]amino]sulfonil}fenil}acetamida
92		4-cloro-N-{3-[(3-cloro-4-piperidin-1-ilfenil)amino]-6-metilquinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
93		3-nitro-N-[3-(quinolin-6-ilamino)quinoxalin-2-il]bencenosulfonamida
94		N-[4-((3-[(fenilsulfonil)amino]quinoxalin-2-il)amino)fenil]carbonil]glicinato de butilo
95		4-nitro-N-(3-[[3-(trifluorometil)fenil]amino]quinoxalin-2-il)benzenesulfonamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
96		N-[4-({3-[(fenilsulfonyl)amino]quinoxalin-2il}amino)fenil]acetamida
97		N-{3-[(3-[(4-metilfenil)sulfonyl]amino]quinoxalin-2-il)amino]fenil}acetamida
98		3,3,3-trifluoro-2-hidroxi-2-{4-[(3-[(4-metilfenil)sulfonyl]amino]quinoxalin-2-il)amino]fenil}propanoato de etilo
99		N-(3-{4-[(2,6-dimetilpirimidin-4-il)amino]sulfonyl}fenil)amino]quinoxalin-2-il)-3-nitrobenzenosulfonamida
100		4-cloro-N-(3-[(3,4-dimetilfenil)amino]-6-metilquinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
101		4-cloro-N-(6-metil-3-[(3-(metoxi)fenil)amino]quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
102		4-[(3-[(4-clorofenil)sulfonyl]amino)-7-metilquinoxalin-2-il)amino]benzoato de butilo

Comp. N°	Estructura	Nombre
103		4-cloro-N-(3-[(3-cloro-4-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
104		4-[(3-[(4-clorofenil)sulfonyl]amino]quinoxalin-2-il)amino]benzoato de 1-metiletilo
105		N-(3-[(2,5-dimetilfenil)amino]-6-nitroquinoxalin-2-il)-4-metilbenzenosulfonamida
106		N-(3-(ciclohexilamino)-6-nitroquinoxalin-2-il)-4-metilbenzenosulfonamida
107		N-(3-[(2,4-dimetilfenil)amino]quinoxalin-2-il)-4-metilbenzenosulfonamida
108		N-(3-[(4-(etiloxi)fenil)amino]-6-metilquinoxalin-2-il)-4-metilbenzenosulfonamida
109		ácido 3-({3-[(4-[hidroxi(oxido)amino]fenil)sulfonyl]amino}quinoxalin-2-il)amino)benzoico



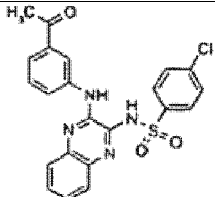
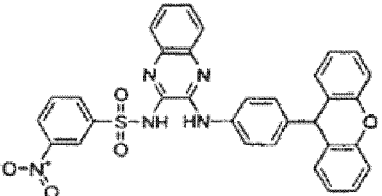
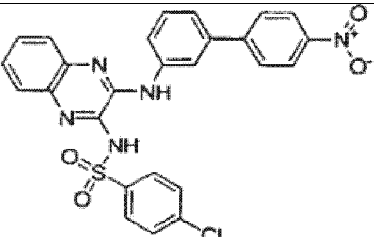
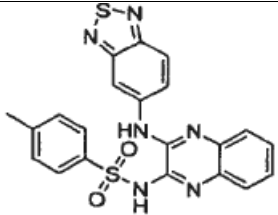
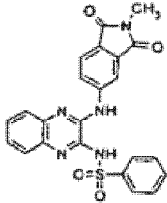
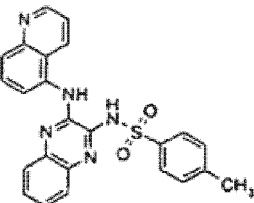
Comp. N°	Estructura	Nombre
110		N-{[4-({3-[(fenilsulfonyl)amino]quinoxalin-2-il)amino]fenil}carbonil)glicina
111		N-{3-[(3-[(4-clorofenil)sulfonyl]amino]-7-metilquinoxalin-2-il)amino]fenil}acetamida
112		4-cloro-N-{3-[(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)amino]-6-metilquinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
113		4-bromo-N-{3-[(4'-nitrobifenil-3-il)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
114		4-bromo-N-{3-[(2-clorofenil)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
115		N-{3-[(4-butilfenil)amino]-6-metilquinoxalin-2-il}-4-clorobencenosulfonamida
116		N-{4-[(3-[(4-clorofenil)sulfonyl]amino)-7-metilquinoxalin-2-il)amino]fenil}acetamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
117		4-cloro-N-{6-metil-3-[(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-5-il)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
118		4-[(3-[[4-clorofenil]sulfonil]amino)-7-metilquinoxalin-2-il]amino]benzoato de propilo
119		4-cloro-N-{3-[(4-fluorofenil)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
120		N-[4-({[3-(naftalen-2-ilamino)quinoxalin-2-il]amino} sulfonil)fenil]acetamida
121		4-bromo-N-(3-{[4-(fenilamino)fenil]amino}quinoxalin-2-il) bencenosulfonamida
122		ácido 2-hidroxi-4-({3-[(fenilsulfonil)amino]quinoxalin-2-il}amino) benzoico
123		N-(3-[[3-(aminosulfonil)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-4-metilbencenosulfonamida

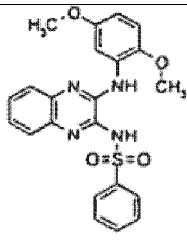
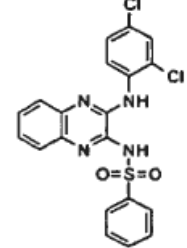
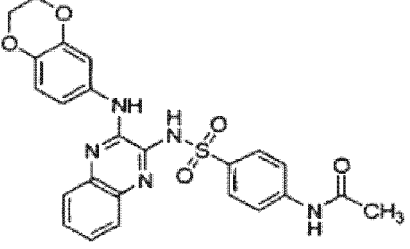
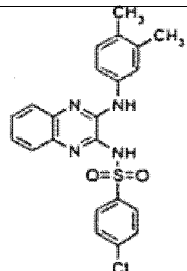
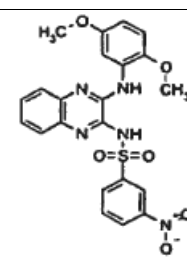
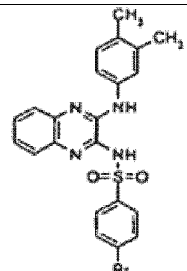
Comp. N°	Estructura	Nombre
124		ácido 4-[(3-[(3-nitrofenil)sulfonil]amino)quinoxalin-2-il]amino] benzoico
125		N-(3-[(3-(butiloxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il]-4-metilbencenosulfonamida
126		N-{3-[(4-fluorofenil)amino]quinoxalin-2-il}-3-nitrobenenosulfonamida
127		4-[(3-[(4-(acetilamino)fenil]sulfonil]amino)quinoxalin-2-il]amino]-2-hidroxiácido benzoico
128		N-[3-(naftalen-1-ilamino)quinoxalin-2-il]-4-nitrobenenosulfonamida
129		ácido 4-[(3-[(4-bromofenil)sulfonil]amino)quinoxalin-2-il]amino] benzoico
130		N-[4-[(3-[(3-hidroxifenil)amino]quinoxalin-2-il]amino)sulfonil]fenil]acetamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
131		ácido 3-[(3-[(4-bromofenil)sulfonil]amino)quinoxalin-2-il]amino] benzoico
132		4-bromo-N-(3-[[3-(butiloxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida
133		4-bromo-N-(3-[[3-(trifluorometil)fenil]amino]quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida
134		4-metil-N-(3-[(4'-nitrobifenil-3-il)amino]quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida
135		4-cloro-N-(3-[(3-fluorofenil)amino]quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida
136		N-(3-[(2-clorofenil)amino]quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida
137		4-bromo-N-(3-(quinolin-5-ilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
138		N-{3-[(3-fluorofenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-metilbencenosulfonamida
139		N-{3-[(4-fluorofenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-metilbencenosulfonamida
140		3-nitro-N-(3-[(3-(trifluorometil)fenil)amino]quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida
141		ácido 2-hidroxi-4-[(3-[(3-nitrofenil)sulfonil]amino]quinoxalin-2-il)amino]benzoico
142		N-{3-[(3-clorofenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-metilbencenosulfonamida
143		N-[3-(1,3-benzodioxol-5-ilamino)quinoxalin-2-il]-4-bromobencenosulfonamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
144		N-{3-[(3-acetilfenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-clorobencenosulfonamida
145		3-nitro-N-(3-{[4-(9H-xanten-9-il)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida
146		4-cloro-N-{3-[(4'-nitrobifenil-3-il)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
147		N-(3-(2,1,3-benzotiadiazol-5-ilamino)quinoxalin-2-il)-4-tolilsulfonamida
148		N-{3-[(2-metil-1,3-dioxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-5-il)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
149		4-metil-N-[3-(quinolin-5-ilamino)quinoxalin-2-il]bencenosulfonamida

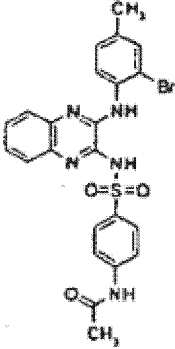
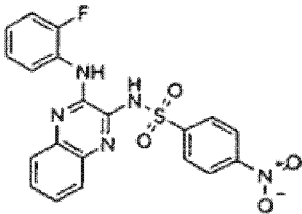
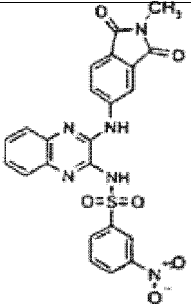
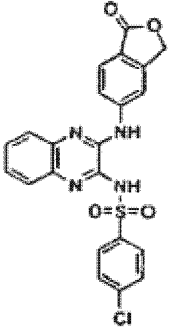
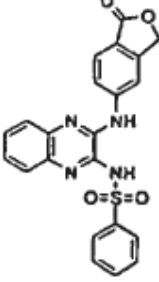
Comp. N°	Estructura	Nombre
150		4-metil-N-{3-[(1-oxo-1,3-dihidro-2-benzofuran-5-il)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
151		4-cloro-N-{3-[(2-clorofenil)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
152		ácido 2-hidroxi-5-[(3-[(4-metilfenil)sulfonyl]amino]quinoxalin-2-il)amino]benzoico
153		N-(3-[(3,5-bis(1,1-dimetiletil)-4-hidroxifenil)amino]quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida
154		N-[3-[(2-[(trifluorometil)tio]fenil)amino]quinoxalin-2-il]bencenosulfonamida
155		N-(4-[(3-[(4-hidroxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl]fenil)acetamida
156		N-(3-(1,3-benzodioxol-5-ilamino)quinoxalin-2-il)-4-metilbencenosulfonamida

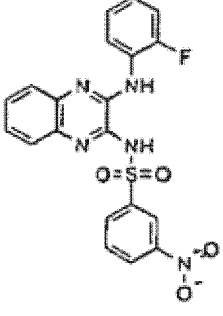
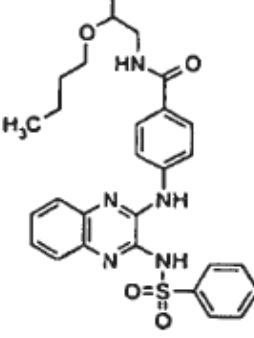
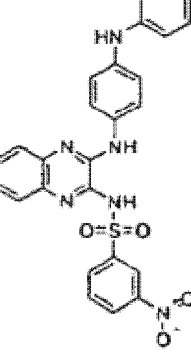
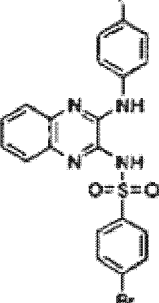
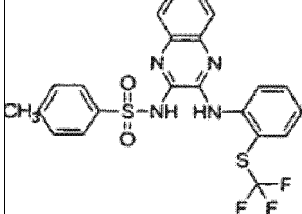
Comp. N°	Estructura	Nombre
157		N-(3-[[2,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
158		N-(3-[[2,4-diclorofenil]amino]quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
159		N-[4-((3-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-ilamino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl]fenil]acetamida
160		4-cloro-N-(3-[[3,4-dimetilfenil]amino]quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
161		N-(3-[[2,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-3-nitrobenzenosulfonamida
162		4-bromo-N-(3-[[3,4-dimetilfenil]amino]quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida



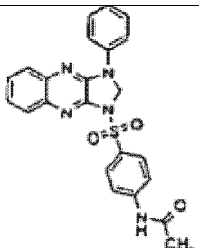
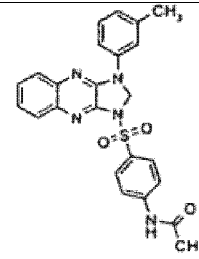
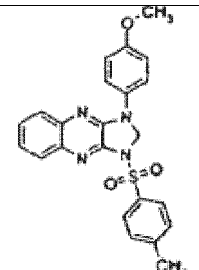
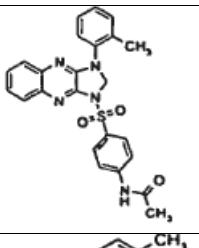
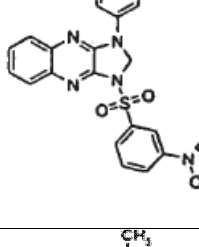
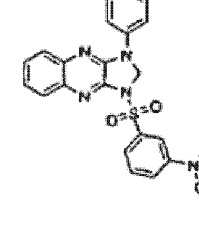
Comp. N°	Estructura	Nombre
163		ácido 5-[[3-[[4-(acetilamino)fenil]sulfonyl]amino]quinoxalin-2-il]amino]-2-hidroxibenzoico
164		N-(3-[[2,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-4-clorobenzenosulfonamida
165		N-(3-[[2,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-4-metilbenzenosulfonamida
166		N-(3-[[2,4-diclorofenil]amino]quinoxalin-2-il)-4-metilbenzenosulfonamida
167		4-bromo-N-{3-[[3-fluorofenil]amino]quinoxalin-2-il}benzenosulfonamida
168		Ácido 4-[[3-[[4-(acetilamino)fenil]sulfonyl]amino]quinoxalin-2-il]amino}benzoico

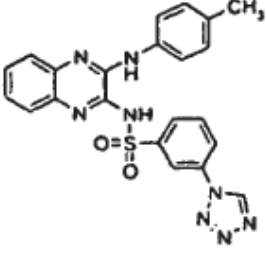
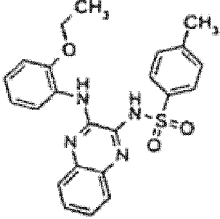
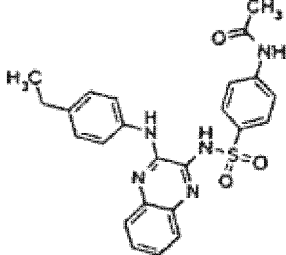
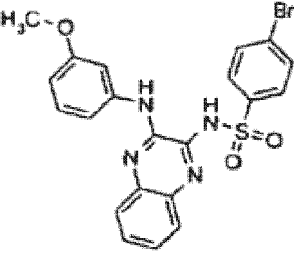
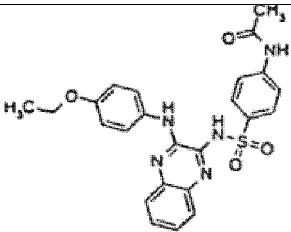
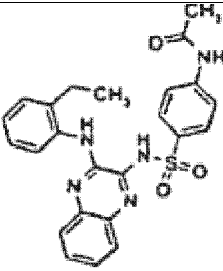
Comp. N°	Estructura	Nombre
169		N-{3-[(2-fluorofenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-metilbencenosulfonamida
170		N-[3-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-ilamino)quinoxalin-2-il]-4-metilbencenosulfonamida
171		N-13-[(3,4-dimetilfenil)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
172		4-metil-N-(3-[[3-(trifluorometil)fenil]amino]quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida
173		ácido 5-[[3-[[4-clorofenil]sulfonil]amino]quinoxalin-2-il] amino]-2-hidroxibenzoico
174		3-nitro-N-{3-[(1-oxo-1,3-dihidro-2-benzofuran-5-il) amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
175		N-{4-[(3-[(2-bromo-4-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl}fenil}acetamida
176		N-3-[(2-fluorofenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-nitrobencenosulfonamida
177		N-3-[(2-metil-1,3-dioxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-5-il)amino]quinoxalin-2-il}-3-nitrobencenosulfonamida
178		4-cloro-N-3-[(1-oxo-1,3-dihidro-2-benzofuran-5-il)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
179		N-3-[(1-oxo-1,3-dihidro-2-benzofuran-5-il)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
180		N-{3-[(2-fluorofenil)amino]quinoxalin-2-il}-3-nitrobenzenosulfonamida
181		N-[2-(butiloxi)-2-hidroxietil]-4-({3-[(fenilsulfonyl)amino]quinoxalin-2-il}amino)benzamida
182		3-nitro-N-(3-[(4-(fenilamino)fenil]amino)quinoxalin-2-il]benzenosulfonamida
183		4-bromo-N-(3-[(4-fluorofenil)amino]quinoxalin-2-il]benzenosulfonamida
184		4-metil-N-[3-({2-[(trifluorometil)tio]fenil}amino)quinoxalin-2-il]benzenosulfonamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
185		N-[4-({3-[2-(metoxi)fenil]-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalin-1-il} sulfonil)fenil]acetamida
186		ácido 4-(3-{[4-(acetilamino)fenil]sulfonil}-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalin-1-il)benzoico
187		1-naftalen-2-il-3-[(3-nitrofenil)sulfonil]-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina
188		N-[4-({3-[4-(metoxi)fenil]-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina-1-il}sulfonil)fenil]acetamida
189		1-(3-metilfenil)-3-[(4-metilfenil)sulfonil]-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina
190		N-[4-({3-[4-(metilfenil)-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalin-1-il}sulfonil)fenil]acetamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
191		N-{4-[(3-phenyl-2,3-dihydro-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalin-1-yl)sulfonyl]fenil}acetamida
192		N-(4-[3-(3-metilfenil)-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalin-1-il]sulfonyl)fenil}acetamida
193		1-[4-(metoxi)fenil]-3-[(4-metilfenil)sulfonyl]-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina
194		N-(4-[[3-(2-metilfenil)-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalin-1-il]sulfonyl]fenil)acetamida
195		1-(3-metilfenil)-3-[(3-nitrofenil)sulfonyl]-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina
196		1-(4-metilfenil)-3-[(3-nitrofenil)sulfonyl]-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina

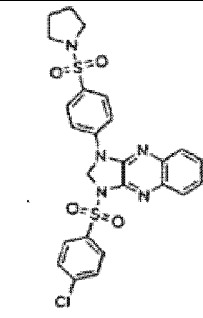
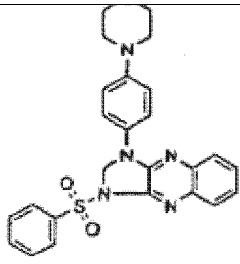
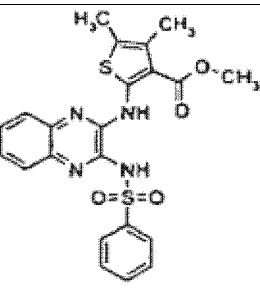
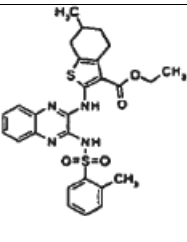
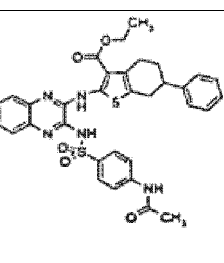
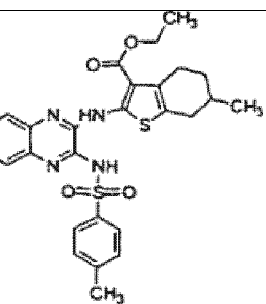
Comp. N°	Estructura	Nombre
197		N-{3-[(4-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il}-3-(1H-tetrazol-1-il)bencenosulfonamida
198		N-(3-1[2-(etiloxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)-4-metilbencenosulfonamida
199		N-{4-[[3-((4-etilfenil)amino)quinoxalin-2-il]amino]sulfonil]fenil}acetamida
200		4-bromo-N-(3-[[3-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida
201		N-(4-[[3-((4-etiloxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il]amino]sulfonil]fenil}acetamida
202		N-{4-[[3-[(2-etilfenil)amino]quinoxalin-2-il]amino]sulfonil]fenil}acetamida

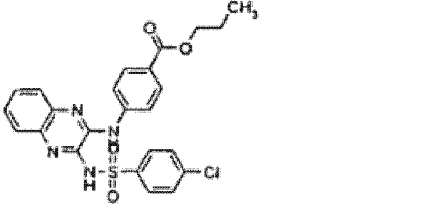
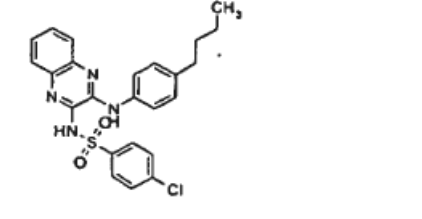
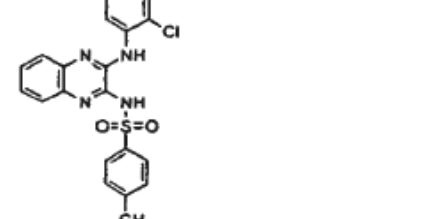
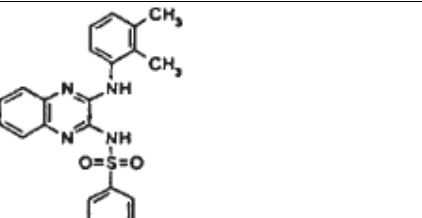
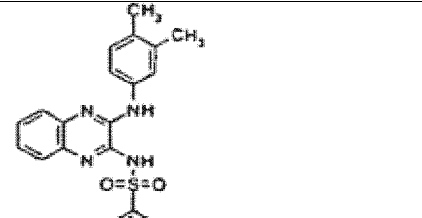
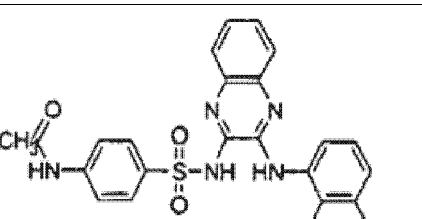
Comp. N°	Estructura	Nombre
203		N-(4-((3-((2-(etiloxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)acetamida
204		N-(3-((4-nitrofenil)amino)quinoxalin-2-il)benzeno sulfonamida
205		4-(etiloxi)-N-(3-((4-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
206		N-acetil-N-[4-((3-((fenilsulfonyl)amino)quinoxalin-2-il)amino)fenil]-beta-alaninato de metilo
207		N-acetil-N-[4-((3-((4-clorofenil)sulfonyl)amino)quinoxalin-2-il)amino]fenil]-beta-alaninato de metilo
208		N-(3-((3-cloro-5-metilfenil)amino)quinoxalin-2-il)-4-metilbenzenosulfonamida

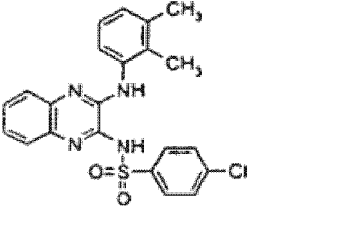
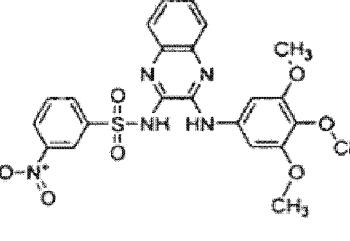
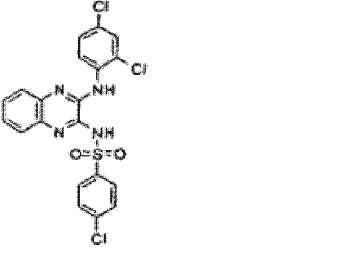
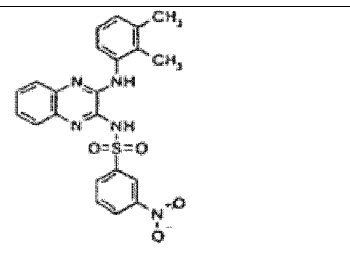
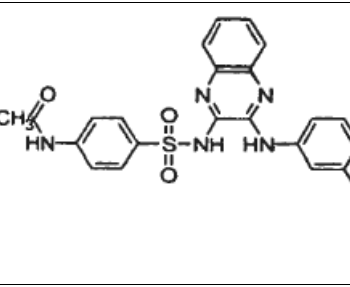
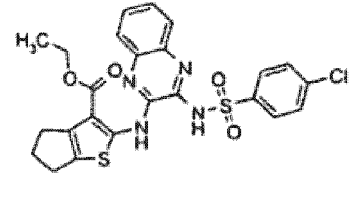


Comp. N°	Estructura	Nombre
209		N-{3-[(3-acetilfenil)amino]quinoxalin-2-il}-3-nitrobenzenosulfonamida
210		4-[[3-((4-(acetilamino)fenil)sulfonil)amino]quinoxalin-2-il]amino]-N-[4-(metoxi)fenil]benzamida
211		ácido 2-hidroxi-5-({3-[(fenilsulfonil)amino]quinoxalin-2-il}amino)benzoico
212		N-[3-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-ilamino)quinoxalin-2-il]-3-nitrobenzenosulfonamida
213		N-[4-(metoxi)fenil]-4-[[3-((4-nitrofenil)sulfonil)amino]quinoxalin-2-il]amino]benzamida
214		4-cloro-N-{3-[(2-oxo-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-5-il)amino]quinoxalin-2-il}benzenosulfonamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
215		4-metil-N-(3-[metil(fenilmetil)amino]quinoxalin-2-il) bencenosulfonamida
216		N-[3-(3,4-dihidroisoquinolin-2(1H)-il)quinoxalin-2-il]-2-metilbencenosulfonamida
217		N-[4-({[3-(2,1,3-benzotiadiazol-5-ilamino)quinoxalin-2-il]amino}sulfonyl)fenil]acetamida
218		4-bromo-N-{3-[(4-fenilquinolin-8-il)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
219		4-metil-N-13-[(4-fenilquinolin-8-il)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
220		1-[(4-clorofenil)sulfonyl]-3-[4-(pirrolidin-1-ilsulfonyl)fenil]-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina
221		1-(4-morfolin-4-ilfenil)-3-(fenilsulfonyl)-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]quinoxalina
222		4,5-dimetil-2-({3-[(fenilsulfonyl)amino]quinoxalin-2-il}amino)tiofeno-3-carboxilato de metilo
223		6-metil-2-[(3-[(2-metilfenil)sulfonyl]amino]quinoxalin-2-il)amino]-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3-carboxilato de etilo
224		2-[(3-[(4-(acetilamino)fenil)sulfonyl]amino]quinoxalin-2-il)amino]-6-fenil-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3-carboxilato de etilo
225		6-metil-2-[(3-[(4-metilfenil)sulfonyl]amino]quinoxalin-2-il)amino]-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3-carboxilato de etilo

Comp. N°	Estructura	Nombre
226		4-[(3-[(4-clorofenil)sulfonyl]amino]quinoxalin-2-il)amino]benzoato de propilo
227		N-[3-[(4-butilfenil)amino]quinoxalin-2-il]-4-clorobenzenosulfonamida
228		N-[3-[(2-clorofenil)amino]quinoxalin-2-il]-4-metilbenzenosulfonamida
229		N-[3-[(2,3-dimetilfenil)amino]quinoxalin-2-il]-4-metilbenzenosulfonamida
230		N-[3-[(3,4-dimetilfenil)amino]quinoxalin-2-il]-3-nitrobenzenosulfonamida
231		N-[4-[[3-[(2,3-dimetilfenil)amino]quinoxalin-2-il]amino]sulfonyl]fenil]acetamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
232		4-cloro-N-{3-[(2,3-dimetilfenil)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
233		3-nitro-N-(3-{[3,4,5-tris(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida
234		4-cloro-N-{3[(2,4-diclorofenil)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
235		N-{3-[(2,3-dimetilfenil)amino]quinoxalin-2-il}-3-nitrobencenosulfonamida
236		N-{4-[[3-[(3,4-dimetilfenil)amino]quinoxalin-2-il]amino]sulfonyl}fenil}acetamida
237		2-[[3-[[4-clorofenil]sulfonyl]amino]quinoxalin-2-il]amino]-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[b]tiefeno-3-carboxilato de etilo

Comp. N°	Estructura	Nombre
238		4-cloro-N-(3-[[4-cloro-3-(morfolin-4-ilsulfonil)fenil]amino]quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
239		2-[[3-[[2-metilfenil]sulfonil]amino]quinoxalin-2-il]amino]-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3-carboxilato de etilo
240		4-bromo-N-[3-[(2,4-diclorofenil)amino]quinoxalin-2-il]benzenosulfonamida
241		5-etil-2-[[3-[[3-nitrofenil]sulfonil]amino]quinoxalin-2-il]amino]tiofeno-3-carboxilato de etilo
242		N-(3-[[3-(morfolin-4-ilsulfonil)fenil]amino]quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
243		2-[[3-[[4-bromofenil]sulfonil]amino]quinoxalin-2-il]amino]-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3-carboxilato de etilo
244		4-metil-N-(3-[[3-(piperidin-1-ilsulfonil)fenil]amino]quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida

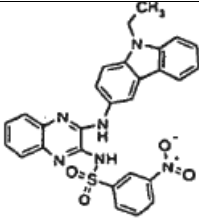
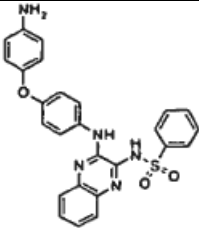
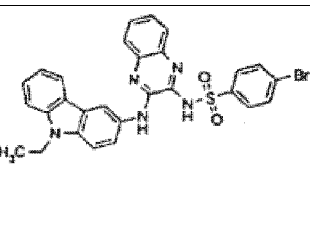
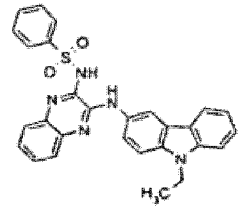
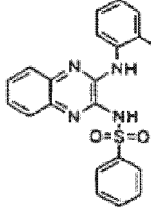
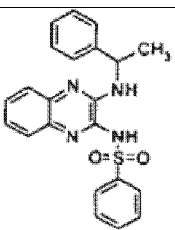
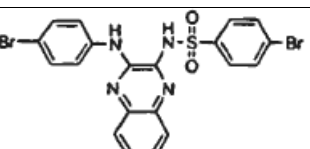
Comp. N°	Estructura	Nombre
245		4-cloro-N-(3-([4-(morfolin-4-ilsulfonil)fenil]amino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
246		4-cloro-N-(3-([3-(morfolin-4-ilsulfonil)fenil]amino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
247		4-metil-N-[3-(quinolin-6-ilamino)quinoxalin-2-il]benzenosulfonamida
248		N-(3-([3-(piperidin-1-ilsulfonil)fenil]amino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
249		N-(3-([4-(fenilamino)fenil]amino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
250		N-(3-([2,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)-4-bromobenzenosulfonamida
251		2-([3-([3-nitrofenil]sulfonil]amino)quinoxalin-2-il)amino]-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[b]tiofeno-3-carboxilato de etilo

Comp. N°	Estructura	Nombre
252		N-[3-[[4'-nitrofenil]sulfonil]amino]quinoxalin-2-il]bencenosulfonamida
253		2-[(3-1[(3-nitrofenil)sulfonil]amino]quinoxalin-2-il)amino]-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3-carboxilato de etilo
254		N-(3-[[4-cloro-3-(morfolin-4-il)sulfonil]fenil]amino]quinoxalin-2-il]bencenosulfonamida
255		5-etil-2-[(3-[(fenilsulfonil]amino]quinoxalin-2-il)amino]tiofeno-3-carboxilato de etilo
256		N-[4-[[3-(quinolin-6-ilamino)quinoxalin-2-sulfonil]fenil]acetamida
257		2-[(3-[[2-metilfenil]sulfonil]amino]quinoxalin-2-il)amino]-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[b]tiofeno-3-carboxilato de etilo
258		3,4-dicloro-N-[3-(naftalen-1-ilamino)quinoxalin-2-il]bencenosulfonamida

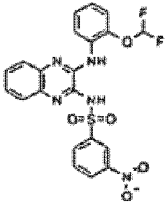
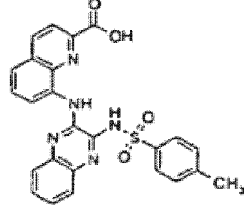
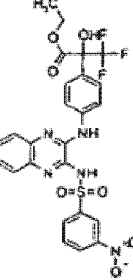
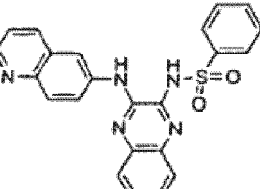
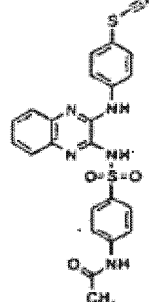
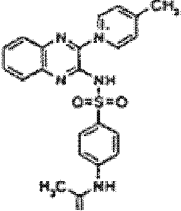


Comp. N°	Estructura	Nombre
259		2-[[3-[[4-(acetilamino)-3,5-dibromofenil]sulfonil]amino]quinoxalin-2-il]amino]-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3-carboxilato de etilo
260		2-[[3-[[2-cloro-5-nitrofenil]sulfonil]amino]quinoxalin-2-il]amino]-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3-carboxilato de etilo
261		N-{3-[[3-fluorofenil]amino]quinoxalin-2-il}benzenosulfonamida
262		N-(3-[[4-(morfolin-4-il)sulfonil]fenil]amino)quinoxalin-2-il}benzenosulfonamida
263		2-[[3-[[4-(acetilamino)fenil]sulfonil]amino]quinoxalin-2-il]amino]-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3-carboxilato de etilo
264		2[[3-[[4-clorofenil]sulfonil]amino]quinoxalin-2-il]amino]-5-etiltiofeno-3-carboxilato de etilo
265		N,N-dietil-4-[[3-[[4-metilfenil]sulfonil]amino]quinoxalin-2-il]amino]benzenosulfonamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
266		2-[[3-((4-(acetilamino)fenil)sulfonyl)amino)quinoxalin-2-il]amino]-5-etiltiofeno-3-carboxilato de etilo
267		2-[[3-((4-clorofenil)sulfonyl)amino]quinoxalin-2-il]amino]-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3-carboxilato de etilo
268		2-((3-((fenilsulfonyl)amino)quinoxalin-2-il)amino)-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3-carboxilato de etilo
269		N-(4-(metoxi)fenil)-4-[[3-((3-nitrofenil)sulfonyl)amino]quinoxalin-2-il]amino]benzamida
270		N-[3-((4-(4-aminofenil)oxi)fenil)amino]quinoxalin-2-il]-4-clorobencenosulfonamida
271		N-[4-((3-((4-(4-aminofenil)oxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il]amino)sulfonyl]fenil]acetamida
272		Ácido (2E)-3-{3-[[3-((4-metilfenil)sulfonyl)amino]quinoxalin-2-il]amino]fenil}prop-2-enoico

Comp. N°	Estructura	Nombre
273		N-{3-[(9-etil-9H-carbazol-3-il)amino]quinoxalin-2-il}-3-nitrobenzenosulfonamida
274		N-[3-[(4-(4-aminofenil)oxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il]benzenosulfonamida
275		4-bromo-N-{3-[(9-etil-9H-carbazol-3-il)amino]quinoxalin-2-il}benzenosulfonamida
276		(3-[(9-etil-9H-carbazol-3-il)amino]quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
277		N-{3-[(2-iodofenil)amino]quinoxalin-2-il}benzenosulfonamida
278		N-{3-[(1-feniletil)amino]quinoxalin-2-il}benzenosulfonamida
279		4-bromo-N-{3-[(4-bromofenil)amino]quinoxalin-2-il}benzenosulfonamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
280		4-bromo-N-3-[(4-clorofenil)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
281		4-bromo-N-[3-(naftalen-2-ilamino)quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
282		N-{3-[(2,3-dimetilfenil)amino]-6-metilquinoxalin-2-il}-4-metilbencenosulfonamida
283		4-cloro-N-{3-[(2-yodofenil)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
284		N-(3-[[4-(octiloxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
285		N-[3-(2,1,3-benzotiadiazol-5-ilamino)quinoxalin-2-il]-3-nitrobencenosulfonamida
286		N-{3-[(2-bromo-4-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
287		N-[3-((4-[(3-aminofenil)sulfonil]fenil)amino)quinoxalin-2-il]-4-clorobencenosulfonamida

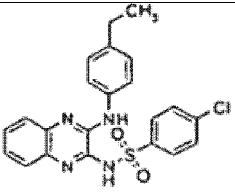
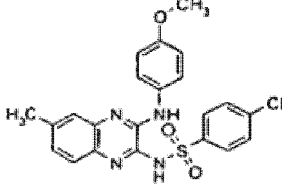
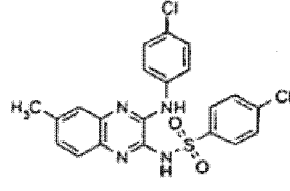
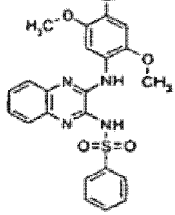
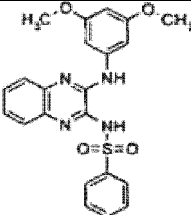
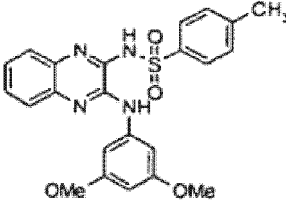
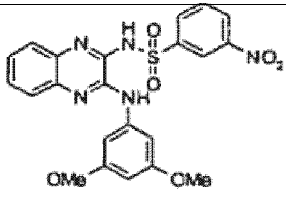
Comp. N°	Estructura	Nombre
288		N-[3-({2-[(difluorometil)oxi]fenil}amino)quinoxalin-2-il]-3-nitrobenzenosulfonamida
289		Acido 8-[(3-[(4-metilfenil)sulfonyl]amino)quinoxalin-2-il]amino]quinolina-2-carboxilico
290		3,3,3-trifluoro-2-hidroxi-2-(4-[(3-[(3-nitrofenil)sulfonyl]amino)quinoxalin-2-il]amino]fenil)propanoato de etilo
291		N-[3-(quinolin-6-ilamino)quinoxalin-2-il]benzenosulfonamida
292		4-[(3-[(4-(acetilamino)fenil)sulfonyl]amino)quinoxalin-2-il]amino]feniltiocianato
293		1-[3-[(4-(acetilamino)fenil)sulfonyl]amino]quinoxalin-2-il]-4-metilpiridinio

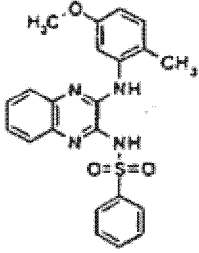
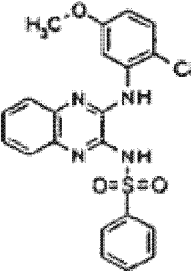
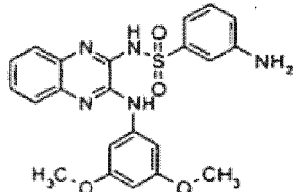
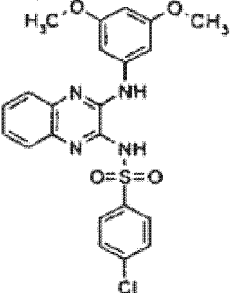
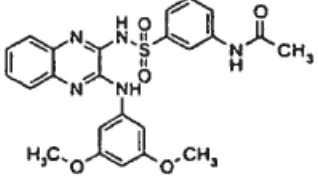
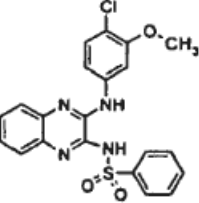
Comp. N°.	Estructura	Nombre
294		N-{3-[(2-clorofenil)amino]quinoxalin-2-il}-3-nitrobenzenosulfonamida
295		4-metil-N-[3-(fenilamino)quinoxalin-2-il]benzenosulfonamida
296		4-metil-N-{3-[(2-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il}benzenosulfonamida
297		4-metil-N-{3-[(4-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il}benzenosulfonamida
298		N-{3-[(4-clorofenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-metilbenzenosulfonamida
299		4-metil-N-[3-(naftalen-2-ilamino)quinoxalin-2-il]benzenosulfonamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
300		N-4-[(3-[(4-bromofenil)amino]quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl]fenil}acetamida
301		N-4-[(3-[(2-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl]fenil}acetamida
302		N-3-[[bis(fenilmetil)amino]quinoxalin-2-il]benceno sulfonamida
303		ácido 4-[(3-[(4-metilfenil)sulfonyl]amino]quinoxalin-2-il)amino]benzoico
304		ácido 2-hidroxi-4-[(3-[(4-metilfenil)sulfonyl]amino]quinoxalin-2-il)amino]benzoico
305		4-bromo-N-(3-[[2-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida
306		N-(3-[(3-hidroxifenil)amino]quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida
307		N-(3-(naftalen-1-ilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
308		3-metil-1-(3-[[[4-metilfenil]sulfonil]amino]quinoxalin-2-il)piridinio
309		N-(3-[[[3-[[[4-clorofenil]sulfonil]amino] }-7-(metoxi)quinoxalin-2-il]amino]fenil)acetamida
310		N-{3-[[[3-[[[4-clorofenil]sulfonil]amino]quinoxalin-2-il]amino]fenil)acetamida
311		N-{3-[[[4-bromofenil]amino]quinoxalin-2-il]-4-clorobencenosulfonamida
312		N-{3-[[[3-[[[2,4-dimetilfenil]amino]-6-metilquinoxalin-2-il]-4-metilbencenosulfonamida
313		N-{3-[[[3,4-dimetilfenil]amino]quinoxalin-2-il]-4-metilbencenosulfonamida
314		N-{3-[[[3-[[[2,5-dimetilfenil]amino]-6-metilquinoxalin-2-il]-4-metilbencenosulfonamida
315		4-[[[3-[[[4-clorofenil]sulfonil]amino]quinoxalin-2-il]amino]benzoato de etilo



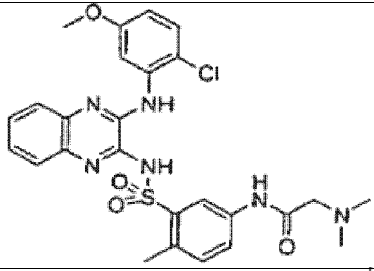
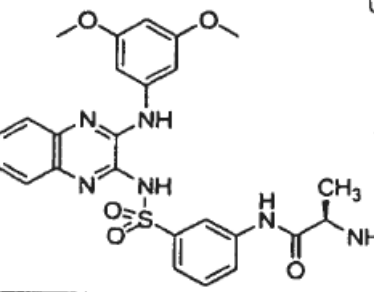
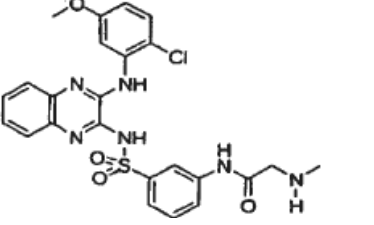
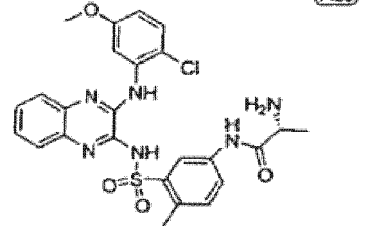
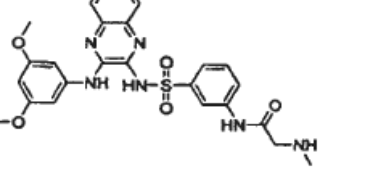
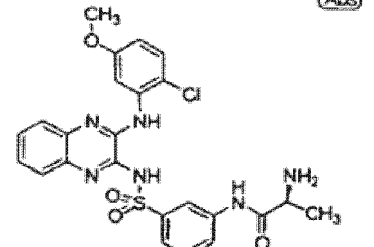
Comp. N°	Estructura	Nombre
316		4-cloro-N-{3-[(4-etilfenil)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
317		4-cloro-N-(6-metil-3-[[4-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida
318		4-cloro-N-(3-[(4-clorofenil)amino]-6-metilquinoxalin-2-il)bencenosulfonamida
319		N-(3-[[4-cloro-2,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida
320		N-(3-[[3,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida
321		N-(3-[[3,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-4-metilbencenosulfonamida
322		N-(3-[[3,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-3-nitrobencenosulfonamida

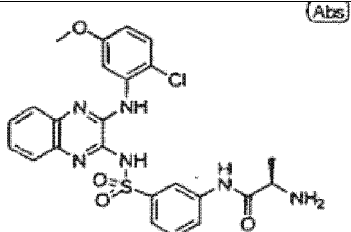
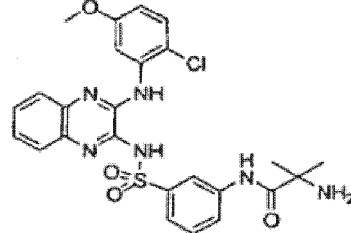
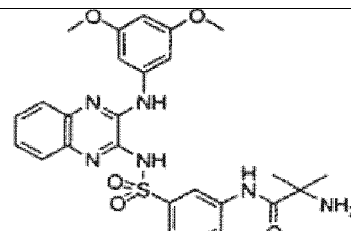
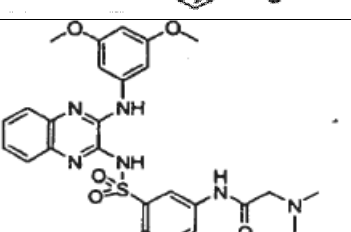
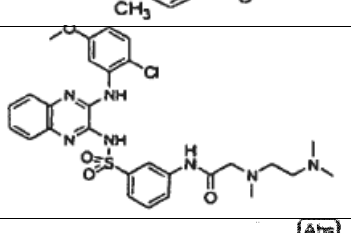
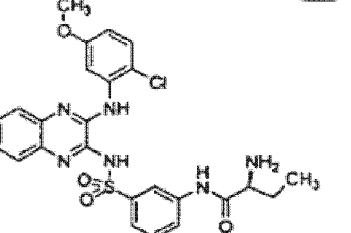
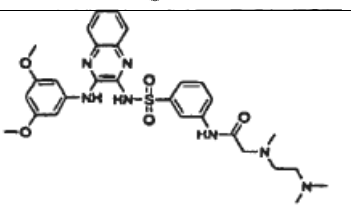
Comp. N°	Estructura	Nombre
323		N-(3-((2-metil-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
324		N-[3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)-quinoxalin-2-il]-benzenesulfonamida
325		3-amino-N-(3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
326		N-(3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)-4-clorobenzenosulfonamida
327		N-(3-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)acetamida
328		N-(3-((4-cloro-3-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida

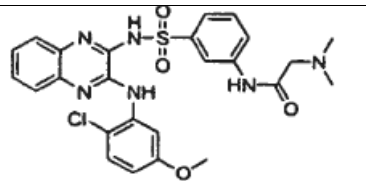
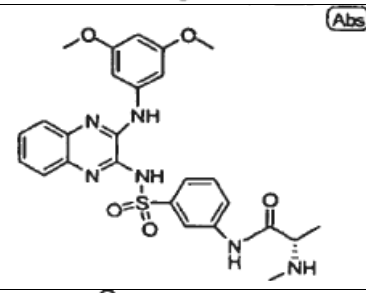
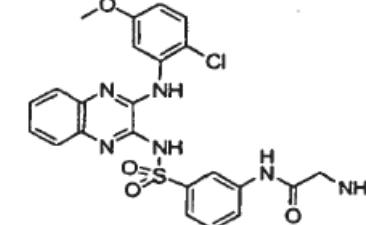
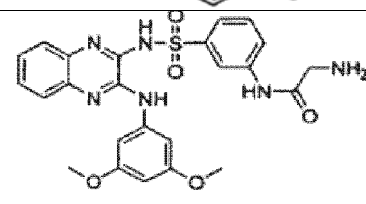
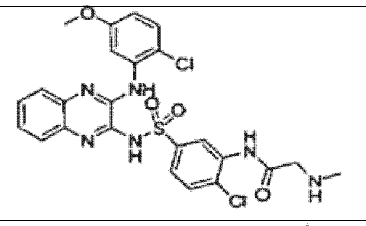
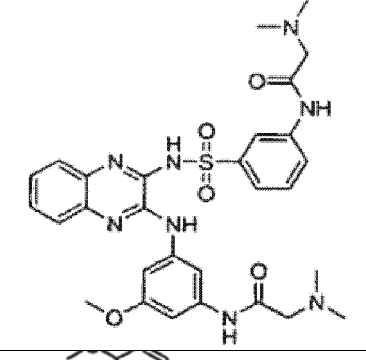
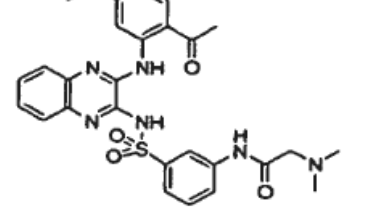
Comp. N°	Estructura	Nombre
329		N-(3-{{4-fluoro-3-(metoxi)fenil}amino}quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
330		3-amino-N-(3-{{2,5-bis(metoxi)fenil}amino}quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
331		N-(3-{{3,5-bis(metoxi)fenil}amino}quinoxalin-2-il)-4-bromobenzenosulfonamida
332		N-(3-{{2-cloro-5-(metoxi)fenil}amino}quinoxalin-2-il)-3-nitrobenzenosulfonamida
333		3-amino-N-(3-{{2-cloro-5-(metoxi)fenil}amino}quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
334		N-(3-{{{3-{{3,5-bis(metoxi)fenil}amino}quinoxalin-2-il)amino}sulfonyl}fenil)-N-2,N-2-dimetilglicinamida
335		N-(3-{{2,5-bis(metoxi)fenil}amino}-7-metilquinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
336		N-(3-{{2,5-bis(metoxi)fenil}amino}quinoxalin-2-il)-4-(metoxi)benzenosulfonamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
337		N-(3-((2,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)-3-bromobenzenosulfonamida
338		N-(3-((2,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)-3-fluorobenzenosulfonamida
339		N-(3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)-2-fluorobenzenosulfonamida
340		N-(3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)-4-(metoxi)benzenosulfonamida
341		N-(3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)-3-bromobenzenosulfonamida
342		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-1-metilpiperidina-4-carboxamida
343		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-3-piperidin-1-ilpropanamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
344		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil}fenil)-4-(dimetilamino)butanamida
345		N-(3-(3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)-3-(hidroxiamino)benzenosulfonamida
346		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil}fenil)-2-morfolin-4-ilacetamida
347		N-(3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil}fenil)-4-metilfenil)-N-2-metilglicinamida
348		N-(3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil}fenil)-4-metilfenil)-1-alaninamida
349		N-(3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil}fenil)-4-metilfenil)-2-metilalaninamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
350		N-(3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-yl)amino)sulfonyl)fenil)-N,N-dimetilglicinamida
351		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-yl)amino)sulfonyl)fenil)-D-alaninamida
352		N-(3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-yl)amino)sulfonyl)fenil)-N-2-metilglicinamida
353		N-(3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-yl)amino)sulfonyl)-4-metilfenil)-D-alaninamida
354		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-yl)amino)sulfonyl)fenil)-N-2-metilglicinamida
355		N-(3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-yl)amino)sulfonyl)fenil)-L-alaninamida

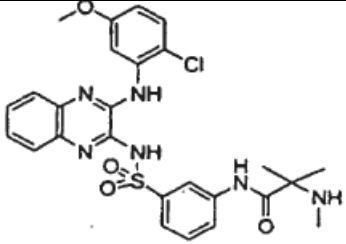
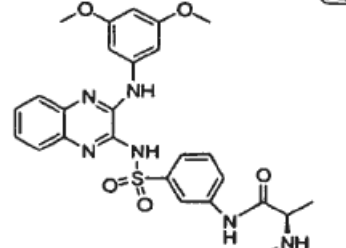
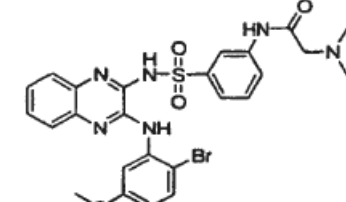
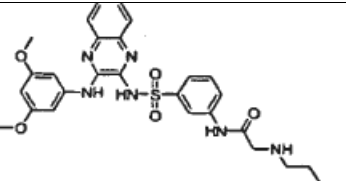
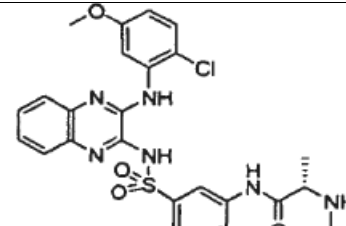
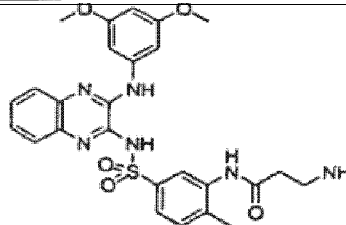
Comp. N°	Estructura	Nombre
356		N-(3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-D-alaninamida
357		N-(3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2-metilalaninamida
358		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2-metilalaninamida
359		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)-4-metilfenil)-N,N-dimetilglicinamida
360		N-(3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-N,N-dimetil-N-(2-(dimetilamino)etil)-N-metilglicinamida
361		(2S)-2-amino-N-(3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)butanamida
362		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-N,N-dimetil-N-(2-(dimetilamino)etil)-N-metilglicinamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
363		N-(3-((3-([2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-,N-2-dimetilglicinamida
364		N-(3-((3-([3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-metil-1-alaninamida
365		N-(3-((3-([2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)glicinamida
366		N-(3-((3-([3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)glicinamida
367		N-(2-cloro-5-((3-([2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-metilglicinamida
368		2-(dimetilamino)-N-(3-(N-(3-(3-(2-(dimetilamino)acetamido)-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoi)fenil)acetamida
369		N-(3-((3-([2-acetil-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-N-2-dimetilglicinamida

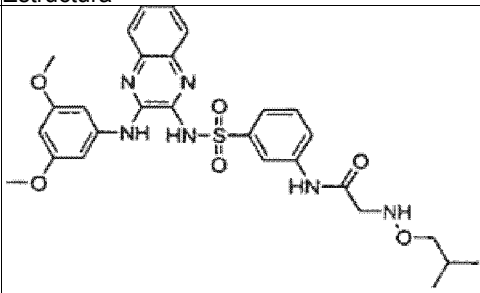
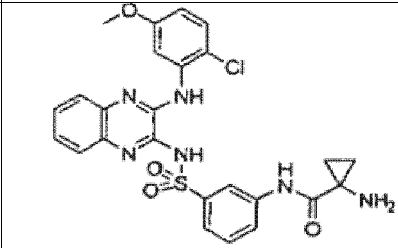
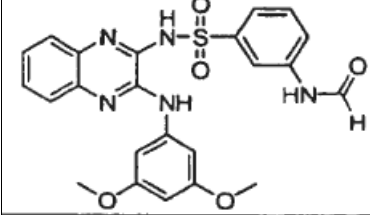
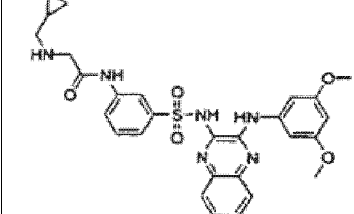
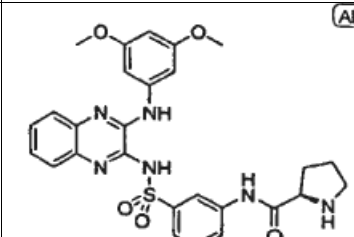
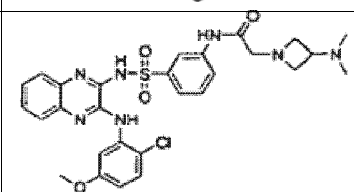
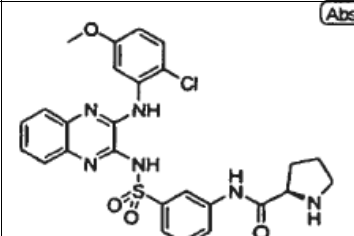


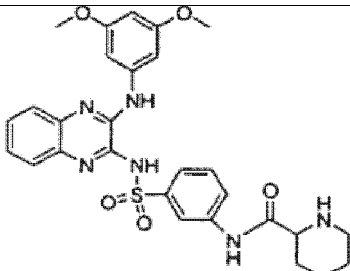
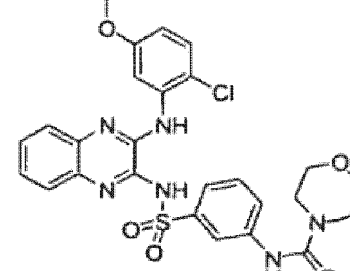
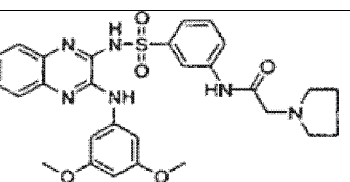
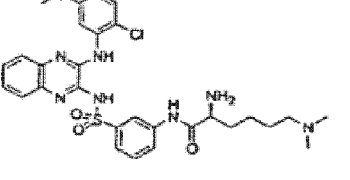
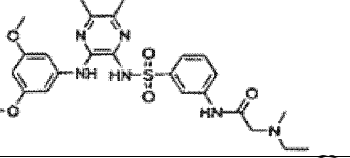
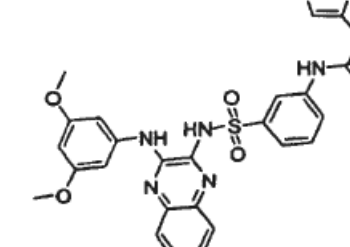
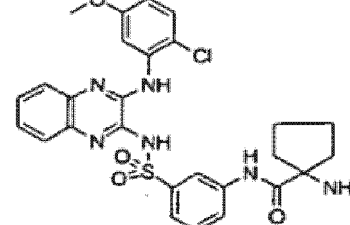
Comp. N°	Estructura	Nombre
370		N-(3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)-3-(formilamino)benzenosulfonamida
371		N-(3-(((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-N-2-etilglicinamida
372		N-(5-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)-2-metilfenil]glicinamida
373		2-azetidin-1-il-N-(3-(((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)acetamida
374		N-(3-(((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-1-prolinamida
375		N-(3-(((3-((2-bromo-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-N-2-metilglicinamida
376		N-2-N-2-dimetil-N-(3-(((3-((6-(metoxi)quinolin-8-il]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)glicinamida

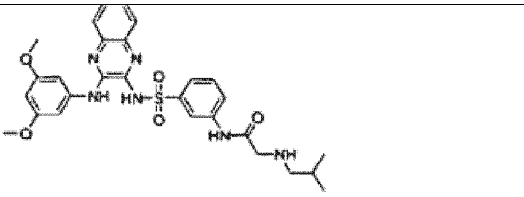
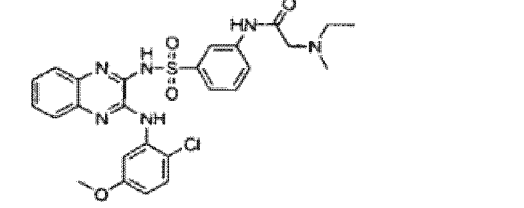
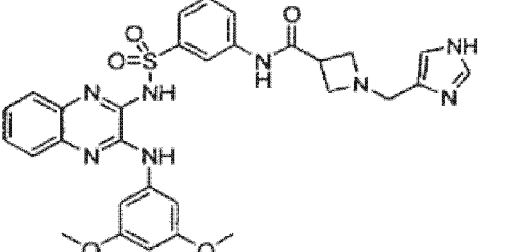
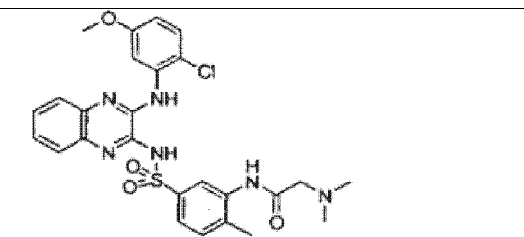
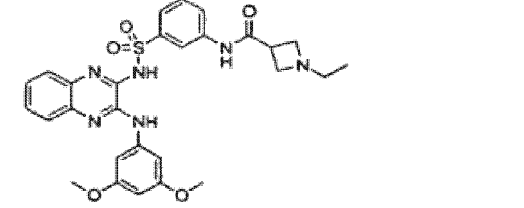
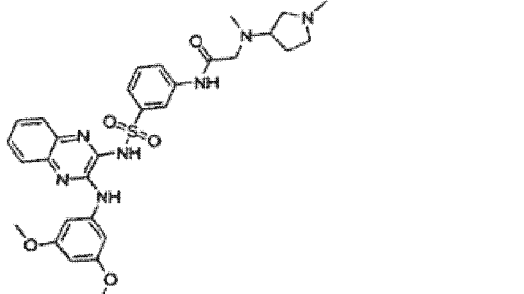
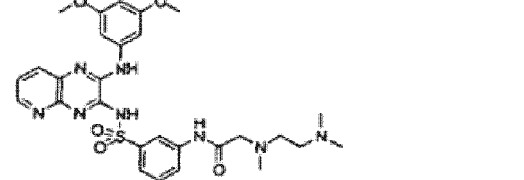
Comp. N°	Estructura	Nombre
377	<p style="text-align: right;">(Abs)</p>	N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-1-alaninamida
378	<p style="text-align: right;">(Abs)</p>	N-(3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-metil-D-alaninamida
379	<p style="text-align: right;">(Abs)</p>	N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-1-prolinamida
380	<p style="text-align: right;">(Abs)</p>	N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-D-serinamida
381		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)azetidina-3-carboxamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
382		N-(3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl}fenil)-N-2,2-dimetilalaninamida
383		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl}fenil)-N-2-metil-D-alaninamida
384		N-(3-((3-((2-bromo-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl}fenil)-N-2-N-2-dimetilglicinamida
385		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl}fenil)-N-2-propilglicinamida
386		N-(3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl}fenil)-N-2-metil-1-alaninamida
387		N-(5-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl)-2-metilfenil)-beta-alaninamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
388		N-(3-((3-((2-cloro5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl)fenil)piperidina-3-carboxamida
389		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl)fenil)-2-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)acetamida
390		(2S)-2-amino-N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl)fenil)butanamida
391		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl)fenil)-N-2-(2-hidroxiopropil)glicinamida
392		N-(3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl)fenil)-N-2-(2-fluoroetil)glicinamida
393		3-amino-N-(2-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)pirido[2,3-b]pirazin-3-il)bencenosulfonamida

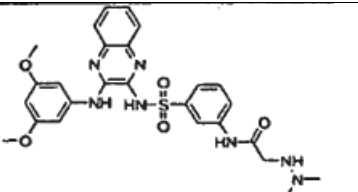
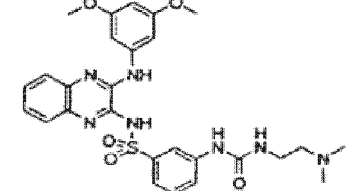
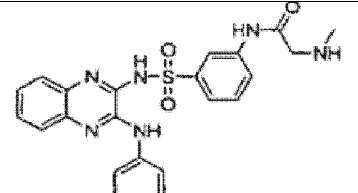
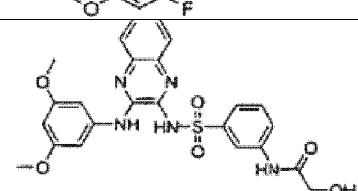
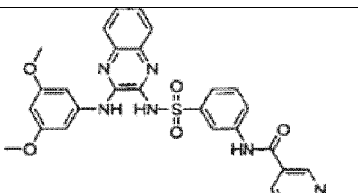
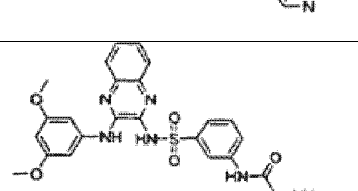
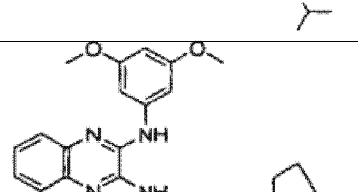
Comp.	Estructura	Nombre
394		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-N-2-((2-metilpropil)oxi)glicinamida
395		1-amino-N-(3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)ciclopropanocarboxamida
396		N-(3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)-3-(formilamino)benzenosulfonamida
397		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-N-2-(ciclopropilmetil)glicinamida
398	 (Abs)	N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-D-prolinamida
399		N-(3-(((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2-[3-(dimetilamino)azetidina-1-il]acetamida
400	 (Abs)	N-(3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-D-prolinamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
401		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)piperidina-2-carboxamida
402		N-(3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)morfolina-4-carboxamida
403		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2-pirrolidin-1-ilacetamida
404		N-(3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-N-6,N-6-dimetil-L-lisina
405		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-N-2-etil-N-2-metilglicina
406		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2-(1H-imidazol-4-il)acetamida
407		1-amino-N-(3-1((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)ciclopentanecarboxamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
408		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-(2-metilpropil)glicina mida
409		N-(3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-etil-N-2-metilglicin amida
410		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-1-(1H-imidazol-4-ilmetil)azetidina-3-carboxamida
411		N-(5-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)-2-metilfenil)-N-2,N-2-dimetilglicinamida
412		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-1-etilazetidina-3-carboxamida
413		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-metil-N-2-(1-metilpirrolidin-3-il)glicinamida
414		N-(3-((2-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)pirido[2,3-b]pirazin-3-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-[2-(dimetilamino)etil]-N-2-metilglicinamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
415		N-(3-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2-((3S)-3-hidroxi-pirrolidin-1-il)acetamida
416		1-amino-N-(3-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)ciclobutanocarboxamida
417		N-(3-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-N-2-butilglicinamida
418		N-(3-(((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2-(3-piperidin-1-il)acetamida
419		3-((aminocarbonil)amino)-N-(3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
420		N-(3-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-1-hidroxiciclopropanocarboxamida

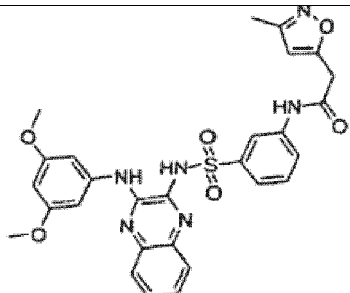
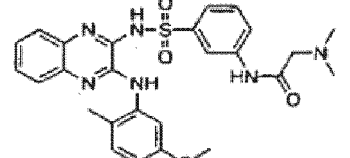
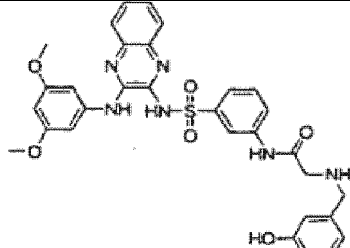
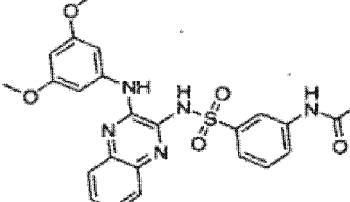
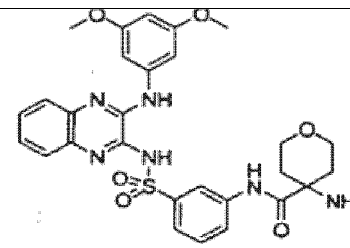
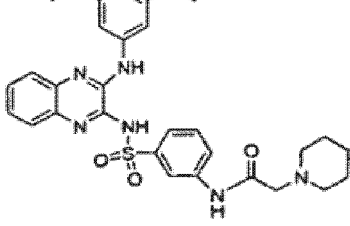
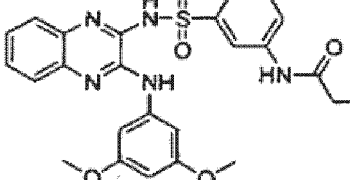


Comp. N°	Estructura	Nombre
421		N-(3-((3-(3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-(2,2-dimetilhidrazino)acetamida
422		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)-3-((2-(dimetilamino)etil)amino)carbonil)amino
423		N-(3-((3-((3-fluoro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-metilglicinamida
424		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-hidroxiacetamida
425		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)piridazina-4-carboxamida
426		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-(1-metiletil)glicinamida
427		1-amino-N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)ciclopentanecarboxamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
428		1-amino-N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)ciclopropanocarboxamida
429		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-[3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il]acetamida
430		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-[2-(dimetilamino)etil]glicinamida
431		(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)carbamato de 2-(dimetilamino)etilo
432		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-1-(ciclopropilmetil)azetidina-3-carboxamida
433		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-(1,1-dimetiletil)glicinamida

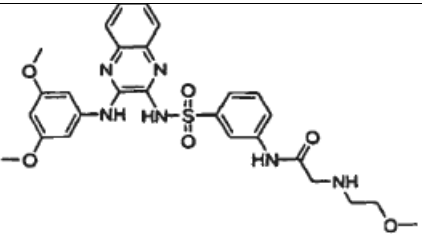
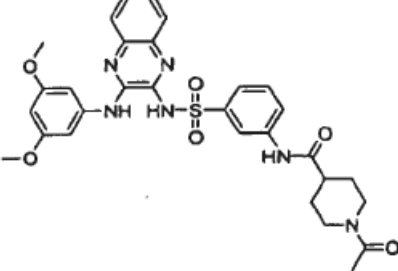
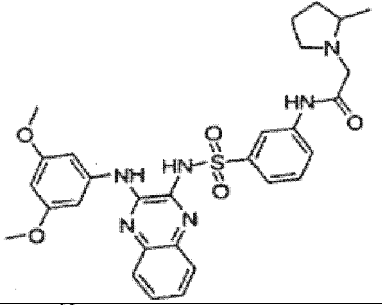
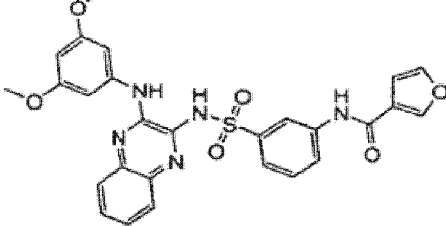
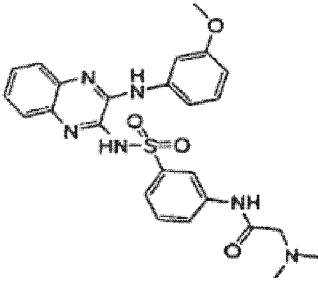
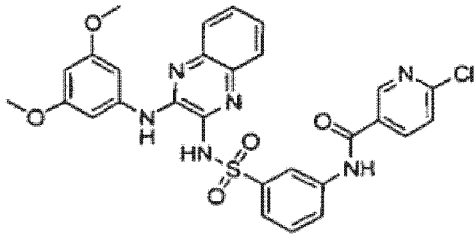
Comp. N°	Estructura	Nombre
434		N-2-metil-N-(3-((3-((3-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)glicinamida
435		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-1H-imidazol-2-carboxamida
436		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)isoxazol-5-carboxamida
437		N-(3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-(2,2,2-trifluoroetil)glicinamida
438		3-amino-N-(3-((2-metil-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
439		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-3-oxociclopentanecarboxamida
440		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-6-hidroxipiridina-2-carboxamida
441		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-(3-fluoro-4-hidroxifenil)glicinamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
442		N-(3-(((3-{{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-1-(furan-2-ilmetil)azetidina-3-carboxamida
443		N-(3-(((3-{{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)pirimidina-5-carboxamida
444		N-(3-(((3-{{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-1H-pirrol-2-carboxamida
445		N-(3-(((3-{{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-N-2-metil-N-2-(1-metiletil)glicinamida
446		N-(3-(((3-([3-fluoro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-N-2,N-2-dimetilglicinamida
447		N-(3-(((3-{{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-1H-imidazol-4-carboxamida
448		N-(3-(((3-{{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-N-2,N-2-dietilglicinamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
449		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2-(3-metilisoxazol-5-il)acetamida
450		N-2-,N-2-dimetil-N-(3-((3-([2-metil-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)glicinamida
451		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-N-2-((3-hidroxifenil)metil)glicinamida
452		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-1-metil-1H-pirrol-2-carboxamida
453		4-amino-N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)tetrahidro-2H-pirran-4-carboxamida
454		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2-(4-(metilamino)piperidin-1-il)acetamida
455		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2-piperidin-1-ilacetamida

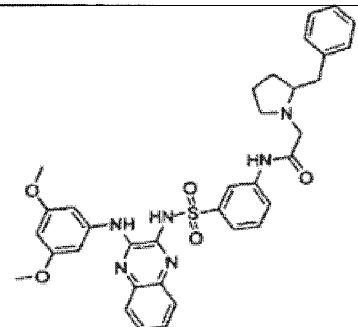
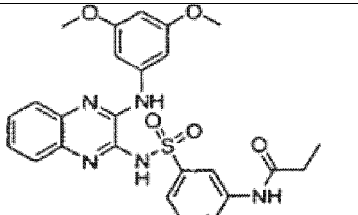
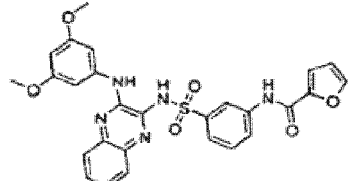
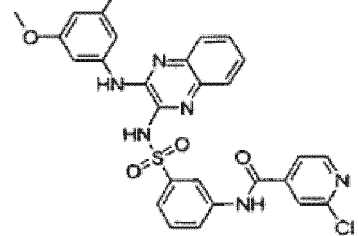
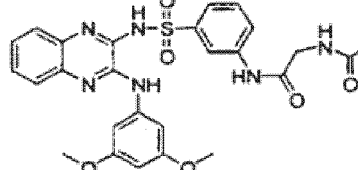
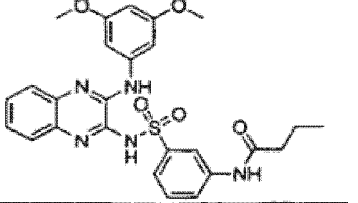
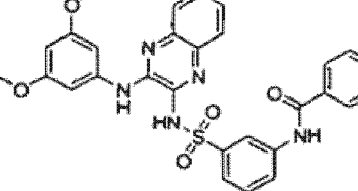
Comp. N°	Estructura	Nombre
456		N-(4-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-,N-2-dimetilglicinamida
457		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-1-metil-1-prolinamida
458		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)tiofeno-3-carboxamida
459		3-amino-N-{3-[(2-cloro-5-hidroxifenil)amino]quinoxalin-2-il}bencenosulfonamida
460		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-1-(ciclopropilcarbonil)azetidina-3-carboxamida
461		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-(4-metilpiperazin-1-il)acetamida
462		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-1-(fenilmetil)azetidina-3-carboxamida

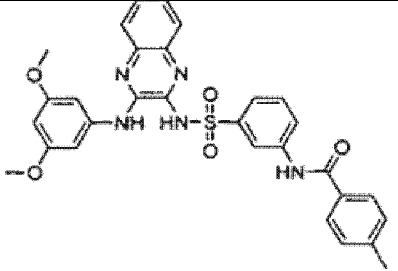
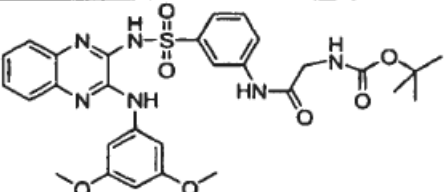
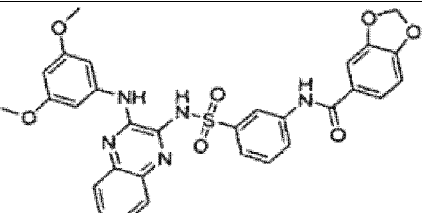
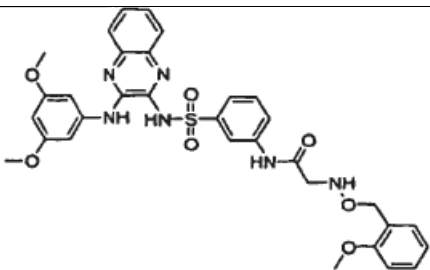
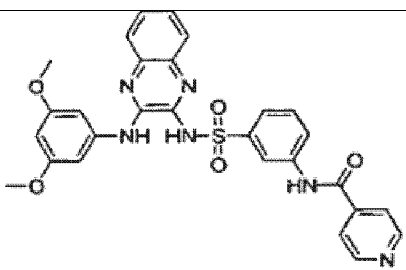
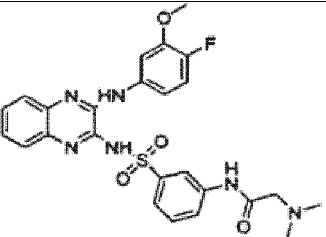
Comp. N°	Estructura	Nombre
463		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-cloropiridina-3-carboxamida
464		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-piridin-4-ilacetamida
465		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-metil-N-2-prop-2-en-1-ilglicinamida
466		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-(fenilmetil)glicinamida
467		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-(metoxi)acetamida
468		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-1-propanoilazetidina-3-carboxamida
469		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)piridina-3-carboxamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
470		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-[2-(metoxi)etil]glicinamida
471		1-acetil-N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)piperidina-4-carboxamida
472		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-(2-metilpirrolidin-1-il)acetamida
473		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)furan 3-carboxamida
474		N-2-,N-2-dimetil-N-(3-((3-((3-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)glicinamida
475		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-6-cloropiridina-3-carboxamida

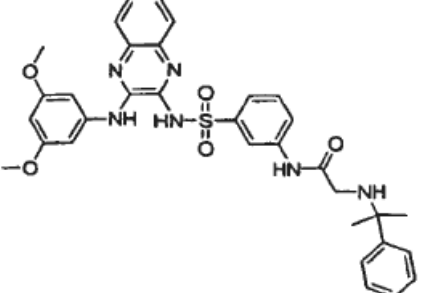
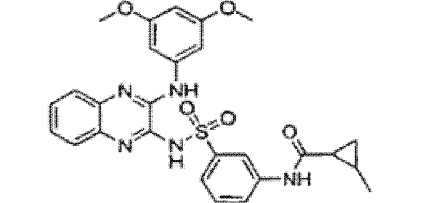
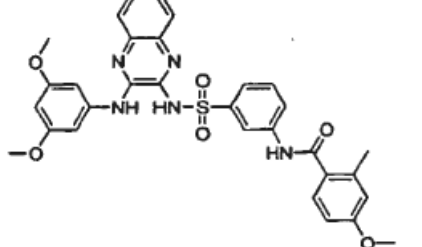
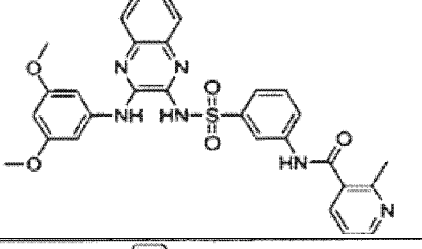
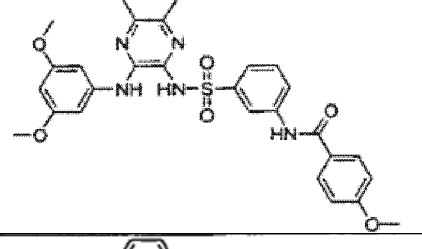
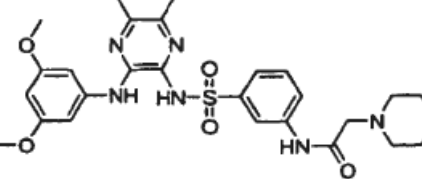


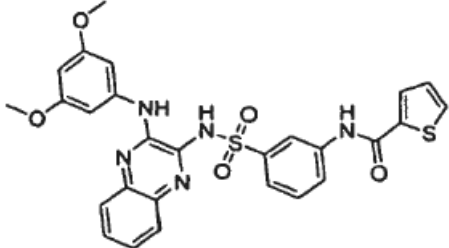
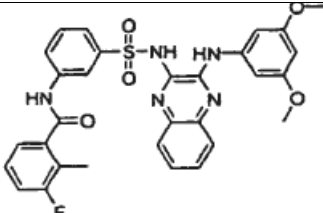
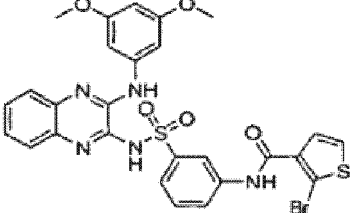
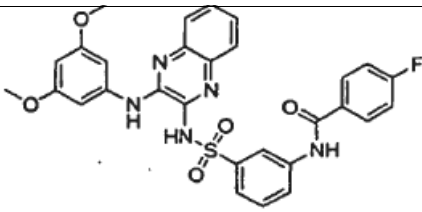
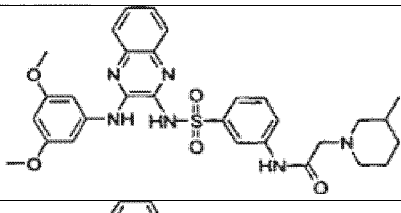
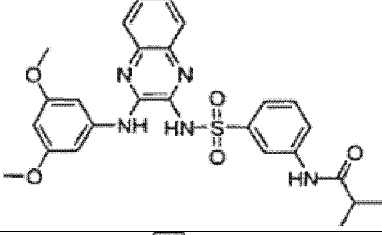
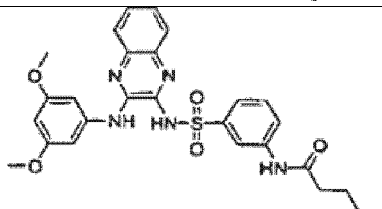
Comp. N°	Estructura	Nombre
476		N-(3-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2-clorobenzamida
477		N-(3-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2-piridin-2-ilacetamida
478		N-(3-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2-[3-(dimetilamino)azetidín-1-il]acetamida
479		N-(3-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2-piridin-3-ilacetamida
480		N-(3-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2-(2-clorofenil)acetamida
481		N-(3-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-N-2-[3-(dimetilamino)propil]-N-2-metilglicinamida
482		N-(3-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-N-2-etil-N-2-(2-hidroxi-etil)glicinamida

Comp.	Estructura	Nombre
483		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-[2-(fenil metil)pirrolidin-1-il]acetamida
484		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)propanamida
485		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)furan-2-carboxamida
486		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-cloropiridina-4-carboxamida
487		N-2-acetil-N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)glicinamida
488		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)butanamida
489		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-4-clorobenzamida

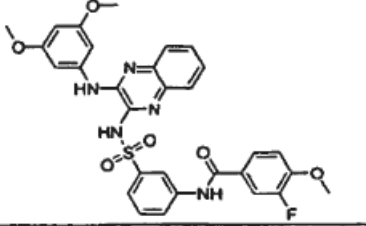
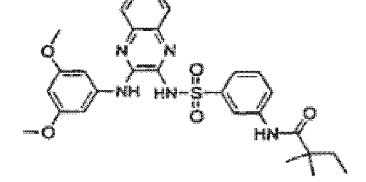
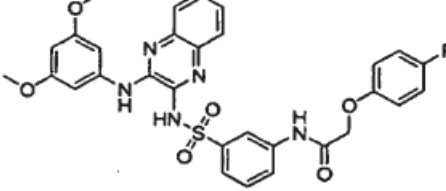
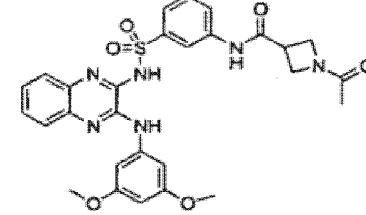
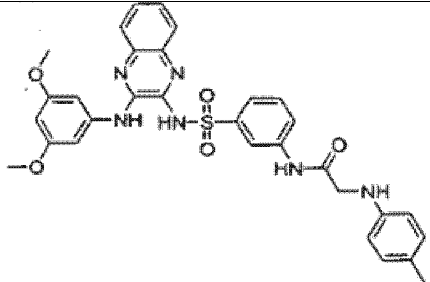
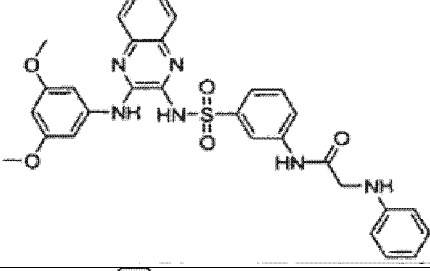
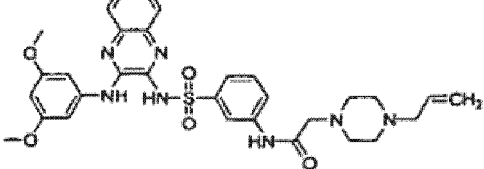
Comp. N°	Estructura	Nombre
490		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-4-metilbenzamida
491		1,1-dimetiletil(24(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)amino]-2-oxoetil)carbamato
492		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-1,3-benzodioxol-5-carboxamida
493		N43-((3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-N-2-((2-(metoxi)fenil)metil)oxi)glicinamida
494		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)piridina-4-carboxamida
495		N-(3-((3-((4-fluoro-3-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-N-2-,N-2-dimetilglicinamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
496		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-[4-(3,4-diclorofenil)piperazin-1-il]acetamida
497		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-3-piridin-3-ilpropanamida
498		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)tetrahidrofuran-3-carboxamida
499		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-(2-metilfenil)metil]glicinamida
500		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-metilbutanamida
501		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-(3-fluorofenil)acetamida

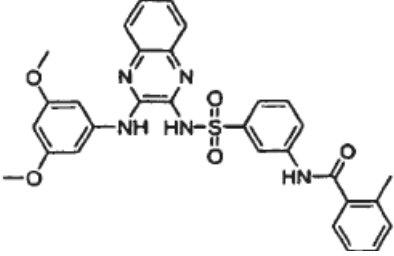
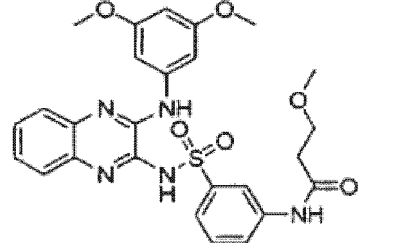
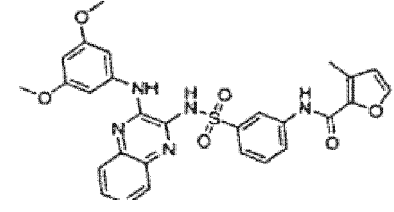
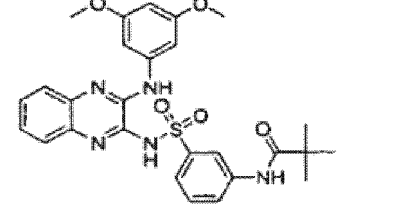
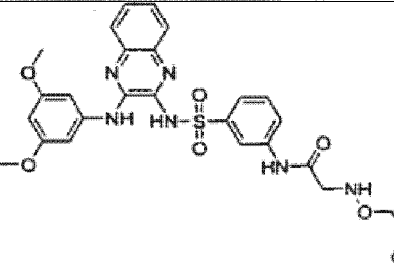
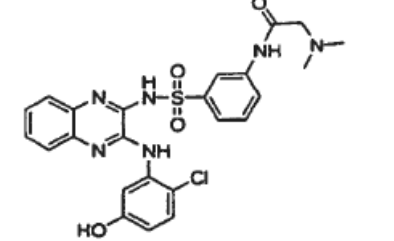
Comp. N°	Estructura	Nombre
502		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-(1-metil-1-feniletil)glicina mida
503		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-metilciclopropanocarboxamida
504		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-metil-4-(metoxi)benzamida
505		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-metilpiridina-3-carboxamida
S06		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-4-(metoxi)benzamida
507		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-(4-etilpiperazin-1-il)acetamida

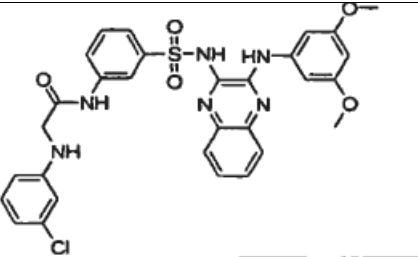
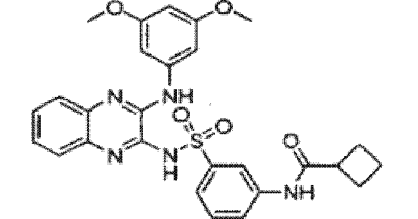
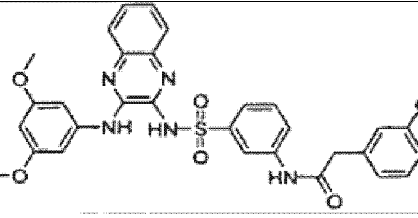
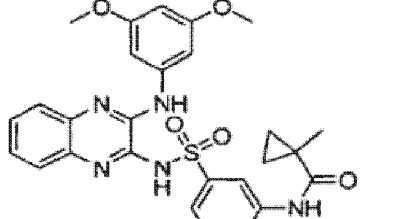
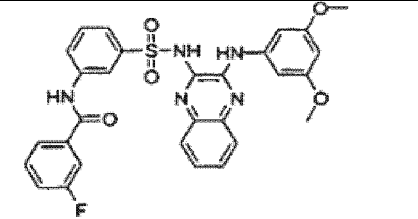
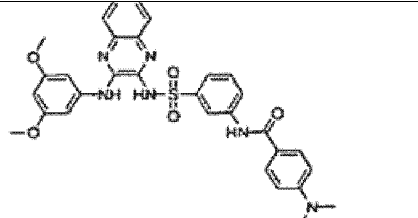
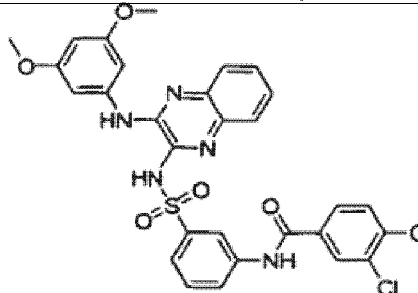
Comp. N°	Estructura	Nombre
508		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)tiofeno-2-carboxamida
509		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-3-fluoro-2-metilbenzamida
510		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2-bromotiofeno-3-carboxamida
511		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-4-fluorobenzamida
512		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2-(3-metilpiperidin-1-il)acetamida
513		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2-metilpropanamida
514		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)pentanamida

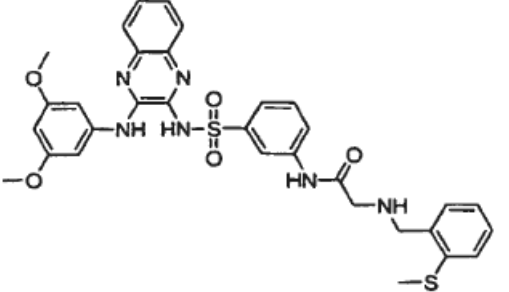
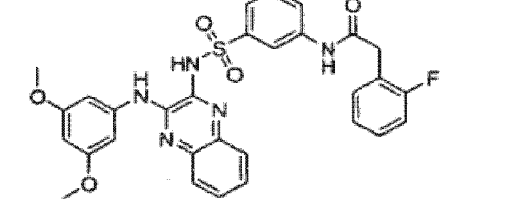
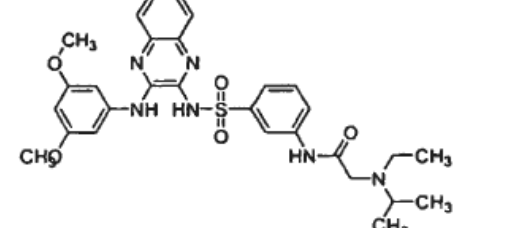
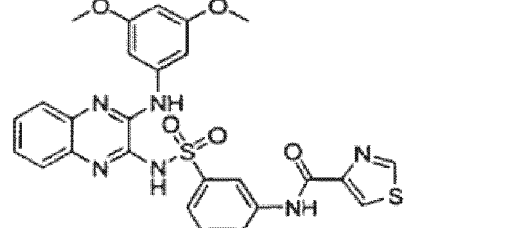
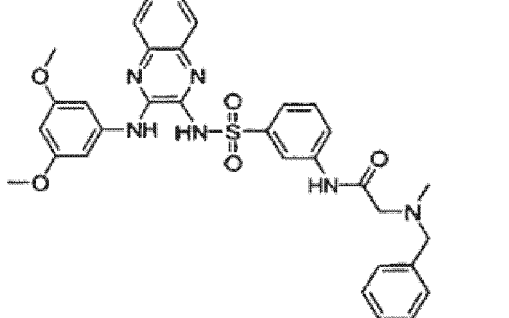
Comp. N°	Estructura	nombre
515		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-(etiloxi)acetamida
516		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-(2-fluorofenil)glicinamida
517		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-3-(dimetilamino)benzamida
518		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-(4-metilpiperidin-1-il)acetamida
519		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-(2-propilfenil)glicinamida
520		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)benzamida
521		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)pirazina-2-carboxamida

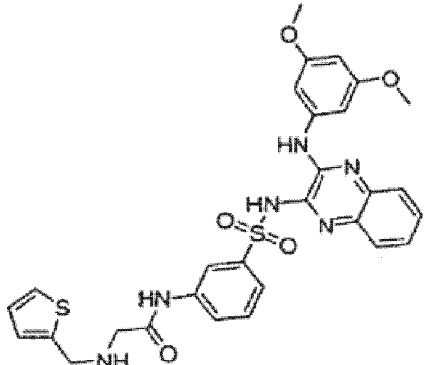
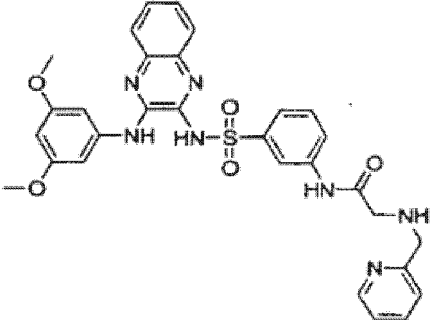
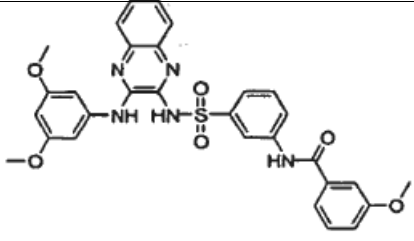
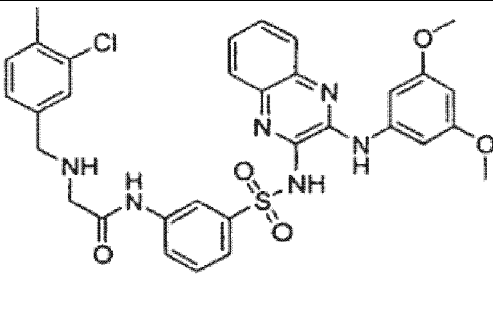
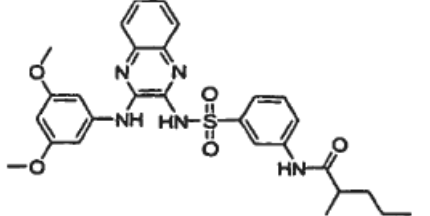
Comp. N°	Estructura	Nombre
522		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-3-fluoro-4-(metoxi)benzamida
523		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2,2-dimetilbutanamida
524		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-[(4-fluorofenil)oxi]acetamida
525		1-acetil-N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)azetidina-3-carboxamida
526		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-(4-metilfenil)glicinamida
527		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-fenilglicinamida
528		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-(4-prop-2-en-1-il)piperazina-1-il)acetamida



Comp. N°	Estructura	Nombre
529		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2-metilbenzamida
530		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-3-(metoxi)propanamida
531		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-3-metilfuran-2-carboxamida
532		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2,2-dimetilpropanamida
533		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-N-2-[(fenilmetil)oxi]glicinamida
534		N-(3-((3-((2-cloro-5-hidroxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-N-2-,N-2-dimetilglicinamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
535		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil]fenil)-N-2-(3-clorofenil)glicinamida
536		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil]fenil)ciclobutanocarboxamida
537		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil]fenil)-2-[3-(metoxi)fenil]acetamida
538		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil]fenil)-1-metilciclopropanocarboxamida
539		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil]fenil)-3-fluorobenzamida
540		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil]fenil)-4-(dimetilamino)benzamida
541		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil]fenil)-3,4-diclorobenzamida

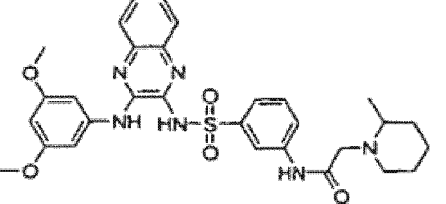
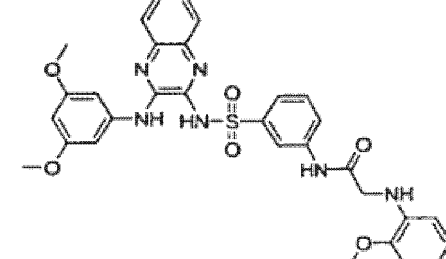
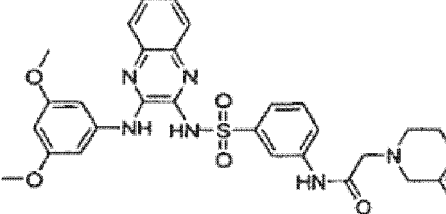
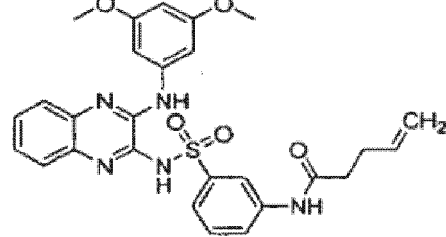
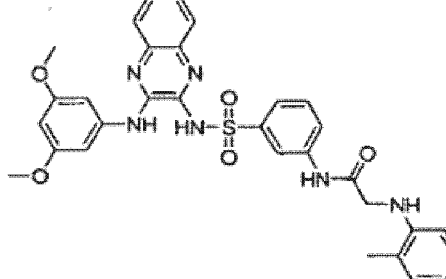
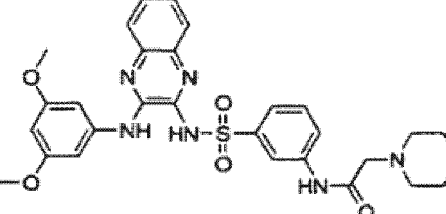
Comp. N°	Estructura	Nombre
542		<p>N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-((2-(metiltio)fenil)metil)glicinamida</p>
543		<p>N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-(2-fluorofenil)acetamida</p>
544		<p>N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-etil-N-2-(1-metiletil)glicinamida</p>
545		<p>N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-1,3-tiazol-4-carboxamida</p>
546		<p>N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-metil-N-2-(fenilmetil)glicinamida</p>

Comp. N°	Estructura	Nombre
547		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil]fenil)-N-2-(2-tienilmetil)glicinamida
548		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil]fenil)-N-2-(piridin-2-ilmetil)glicinamida
549		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil]fenil)-3-(metoxi)benzamida
550		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil]Fenil)-N-2-[(3-cloro-4-metilfenil)metil]glicinamida
551		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil]fenil)-2-metilpentanamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
552		N-(3-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-(4-clorofenil)acetamida
553		N-(3-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-3-fluoro-4-metilbenzamida
554		N-(3-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-((2-metilfenil)oxi)acetamida
555		N-(3-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-ciclohexilacetamida
556		(1R,2R)-N-(3-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-fenilciclopropanoc arboxamida
557		N-(3-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-3-clorobenzamida

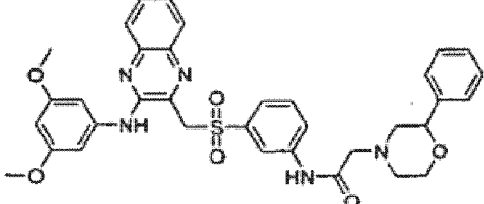
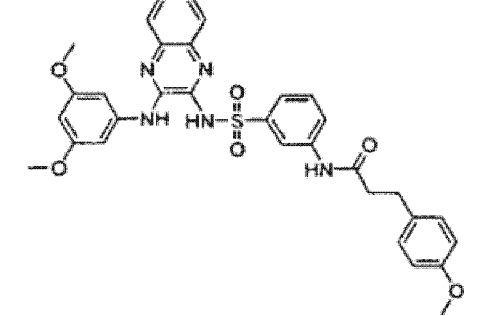
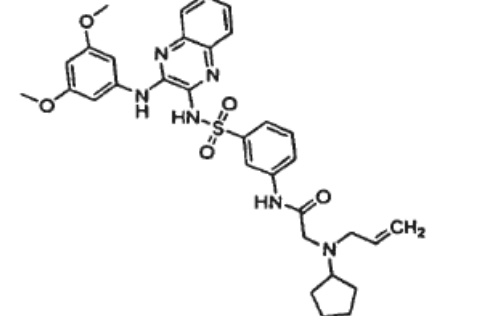
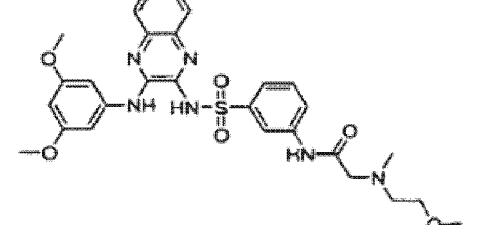
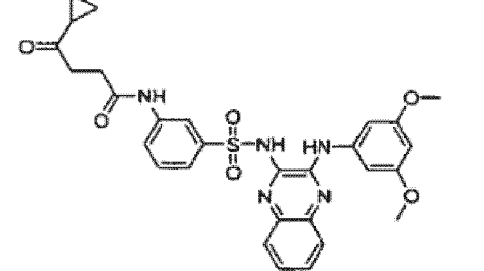
Comp. N°	Estructura	Nombre
558		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-[2-(metoxi)fenil]acetamida
559		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-3-[3-(metoxi)fenil]propanamida
560		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-(2-fluoro-4-metilfenil)gli cinamida
561		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-[(3-fluorofenil)metil]gli ci namida
562		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-[4-(metoxi)fenil]acetamida
563		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-fenilacetamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
564		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2,4-diclorobenzamida
565		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-3-oxociclohexanecarboxamida
566		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-(3-fluorofenil)glicinamida
567		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-(3-clorofenil)acetamida
568		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-(2-fenilpropil)glicinamida
569		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-[(2,4-dimetilfenil)metil]glicinamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
570		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-(2-metilpiperidin-1-il)acetamida
571		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-[2-(metoxi)fenil]glicin amida
572		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-(3,4-dihidroisoquinolin-2(1H)-il)acetamida
573		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)pent-4-enamida
574		N-(3-((3-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-(2-metilfenil)glicinamida
575		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-(4-oxopiperidin-1-il)acetamida

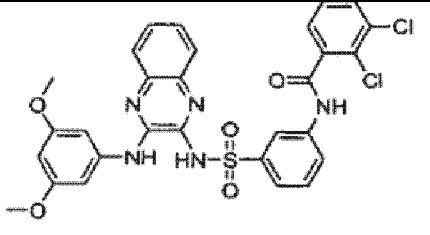
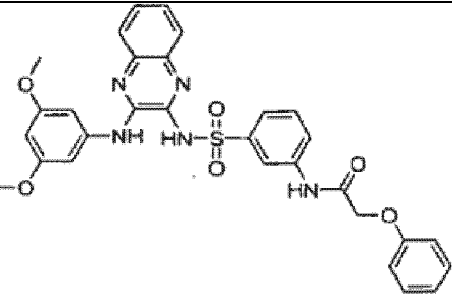
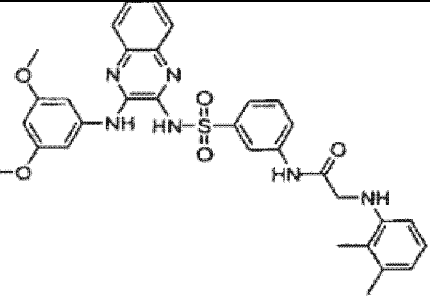
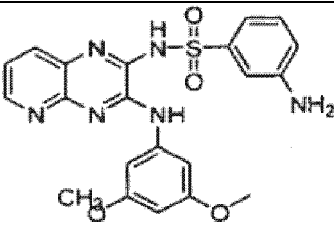
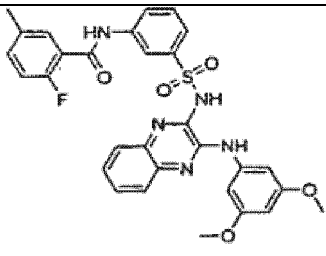
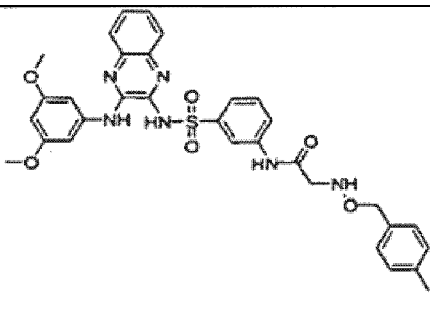


Comp. N°	Estructura	Nombre
576		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-fluorobenzamida
577		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-(1-feniletil)glicinamida
578		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-fluoro-6-(metoxi)benzamida
579		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-[2-(1-metiletil)fenil]glicinamida
580		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-3-[2-(metoxi)fenil]propanamida
581		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-4-metilpentanamida

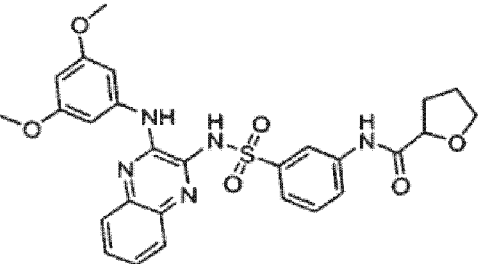
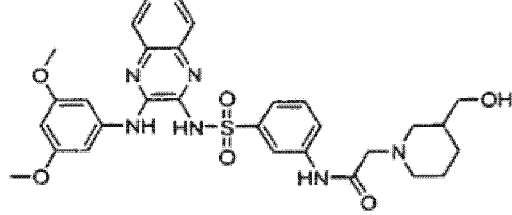
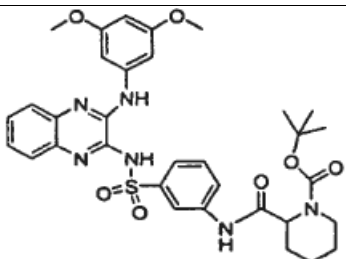
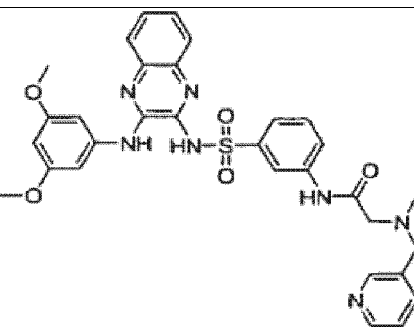
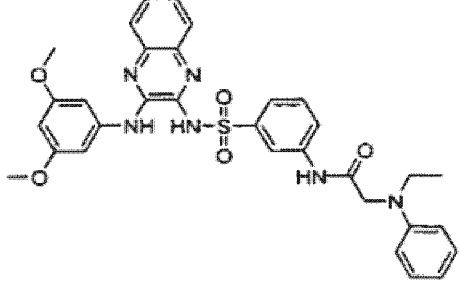
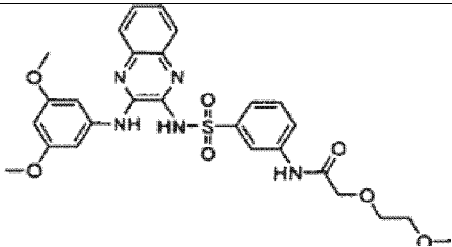
Comp. N°	Estructura	Nombre
582		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil]fenil)-2-(2-fenilmorfolin-4-il)acetamida
583		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil]fenil)-3-[4-(metoxi)fenil]propanamida
584		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil]fenil)-N-2-ciclopentil-N-2-prop-2-en-1-ilglicinamida
585		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil]fenil)-N-2-metil-N-2-[2-(metoxi)etil]glicinamida
586		N-(3-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil]fenil)-4-ciclopropil-4-oxobutanamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
587		N-(3-((3-(3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-[3-(1,1-dimetiletil)fenil]glicinamida
588		N-(3-((3-(3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-(ciclopropilmetil)-N-2-propilglicinamida
589		N-(3-((3-(3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-(2-oxociclopentil)acetamida
590		N-(3-((3-(3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-(4-clorofenil)glicinamida
591		2-(1,4'-bipiperidin-1'-il)-N-(3-((3-(3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)acetamida
592		N-(3-((3-(3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-(4-ciclopentilpiperazin-1-il)acetamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
593		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2-(2-metilfenil)acetamida
594		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-N-2-[(5-fluoro-2-metilfenil)metil]glicinamida
595		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-3,3-dimetilbutanamida
596		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-N²-(2-clorofenil)glicinamida
597		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-5-fluoro-2-metilbenzamida
598		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-4-fluoro-3-metilbenzamida

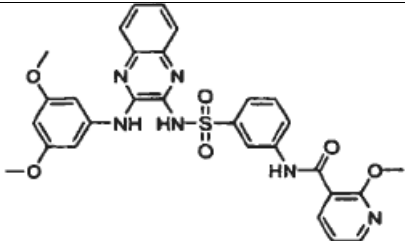
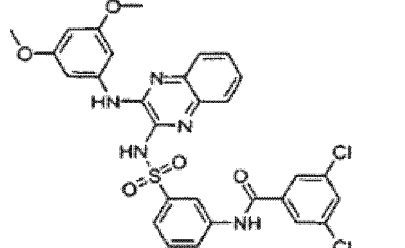
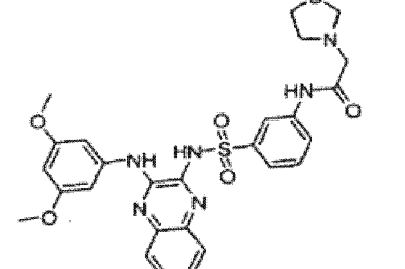
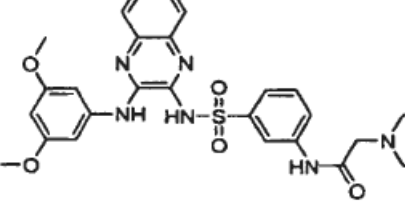
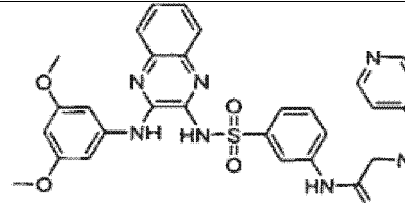
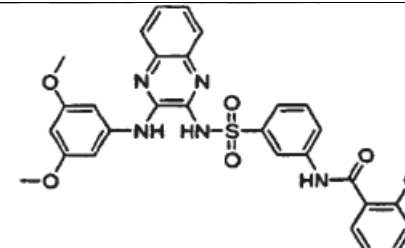
Comp. N°	Estructura	Nombre
599		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2,3-diclorobenzamida
600		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-(feniloxi)acetamida
601		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-(2,3-dimetilfenil)glicinamida
602		3-amino-N-(3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)pirido[2,3-b]pirazin-2-il)bencenosulfonamida
603		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-fluoro-5-metilbenzamida
604		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-((4-metilfenil)metil)oxi)glicinamida

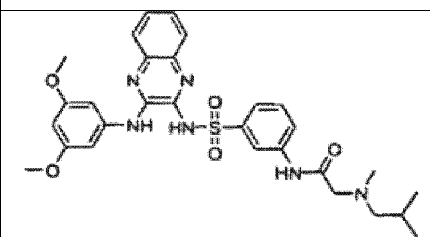
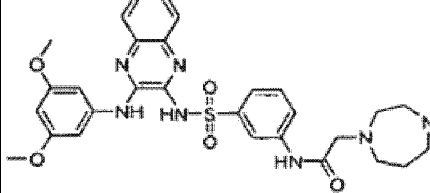
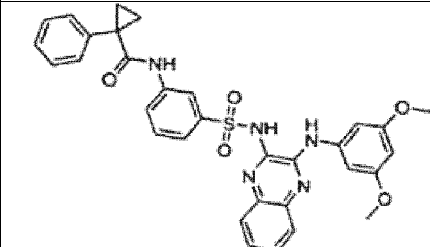
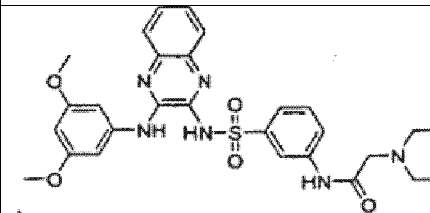
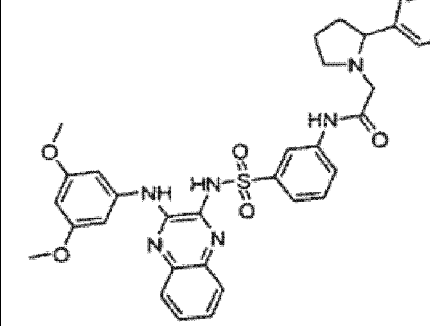
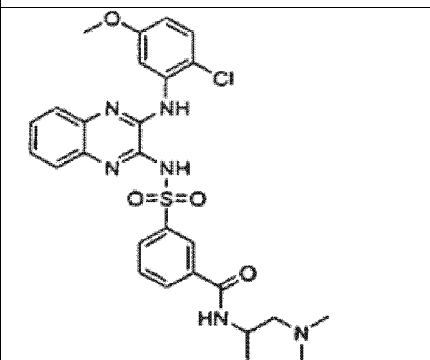
Comp. N°	Estructura	Nombre
605		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-[4-(1-metiletil)piperazin-1-il]acetamida
606		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-(4-fluorofenil)acetamida
607		N-(3-1[(3-[3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il]amino)sulfonil)fenil)-3-metilbutanamida
608		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-4-metil-2-(metoxi)benzamida
609		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-(4-propilpiperidin-1-il)acetamida
610		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-[(3-metilfenil)oxi]acetamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
611		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)tetrahidrofuran-2-carboxamida
612		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-[3-(hidroximetil)piperidin-1-il]acetamida
613		1,1-dimetiletil-2-((3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)amino]carbonyl]piperidina-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
614		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-metil-N-2-(piridin-3-il)metil]glicinamida
615		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-etil-N-2-fenil]glicinamida
616		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-[[2-(metoxi)etil]oxi]acetamida

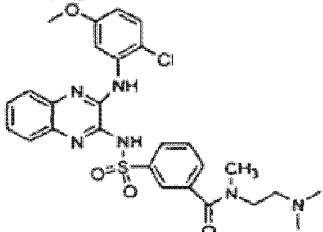
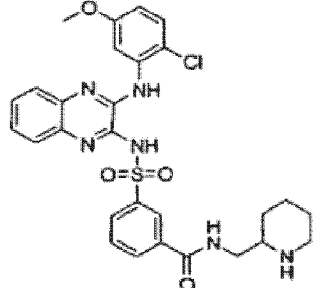
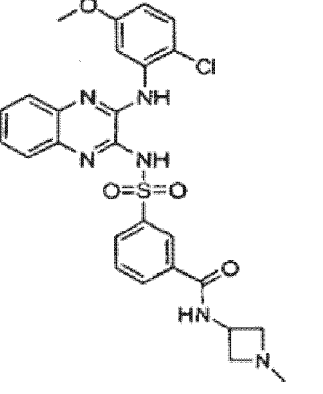
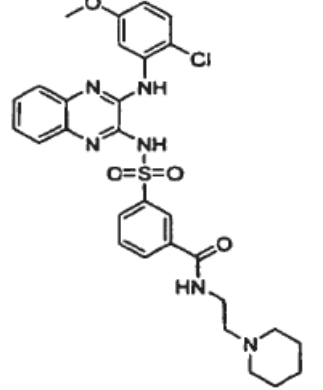
Comp. N°	Estructura	Nombre
617		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil}fenil)-3-ciclopentilpropanamida
618		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil}fenil)-2,5-diclorobenzamida
619		2-(4-acetilpiperazin-1-il)-N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil}fenil)acetamida
620		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil}fenil)-5-fluoro-2-(metoxi)benzamida
621		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil}fenil)-N-2-ciclohexil-N-2-etilglicina amida
622		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil}fenil)-5-metilisoxazol-3-carboxamida
623		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil}fenil)-3-metilpiridina-2-carboxamida



Comp. N°	Estructura	Nombre
624		N-(3-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2-(metoxi)piridina-3-carboxamida
625		N-(3-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-3,5-diclorobenzamida
626		N-(3-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2-(1,3-tiazolidin-3-il)acetamida
627		N-(3-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2-(4-formilpiperazin-1-il)acetamida
628		N-(3-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2-(2-piridin-4-ilpiperidin-1-il)acetamida
629		N-(3-(((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-2-(metoxi)benzamida

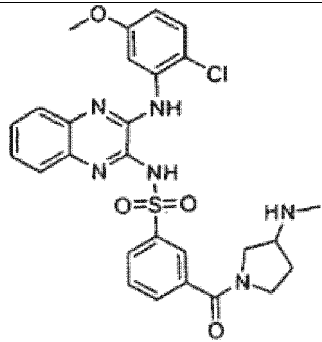
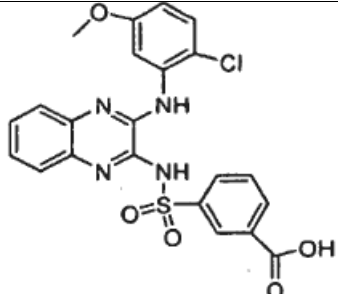
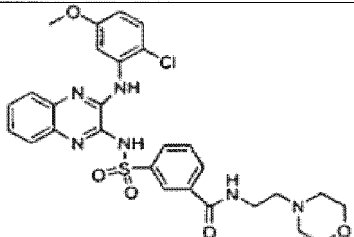
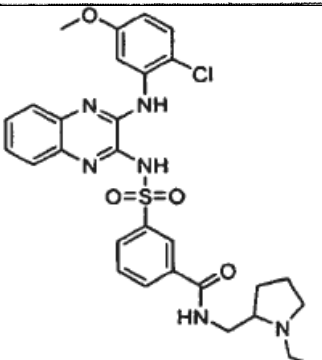
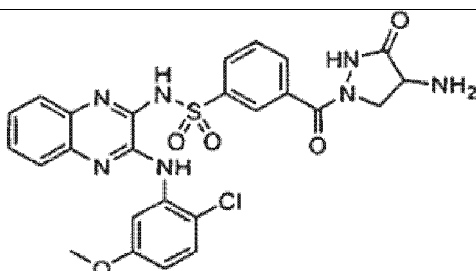
Comp. N°	Estructura	Nombre
630		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-N-2-metil-N-2-(2-metilpropil)glicinamida
631		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-(4-formil-1,4-diazepan-1-il)acetamida
632		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-1-fenilciclopropanocarboxamida
633		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-(2,6-dimetilmorfolin-4-il)acetamida
634		N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)-2-(2-fenilpirrolidin-1-il)acetamida
635		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)-N-[2-(dimetilamino)-1-metiletil]benzamida

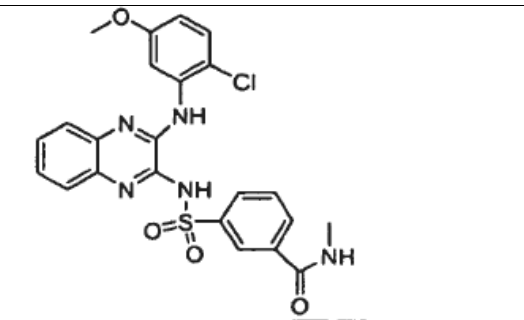
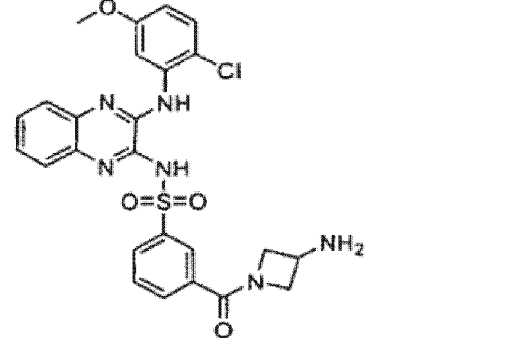
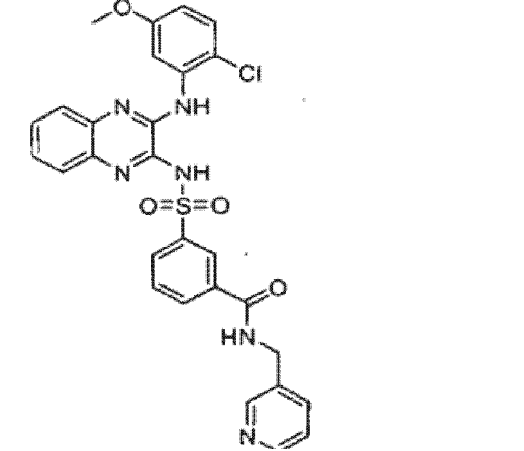
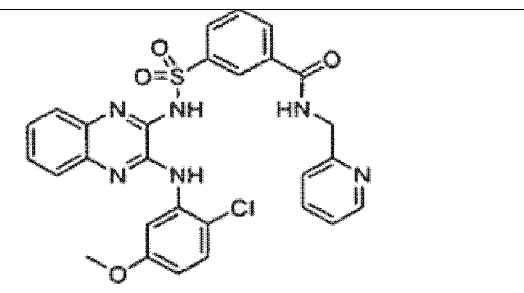
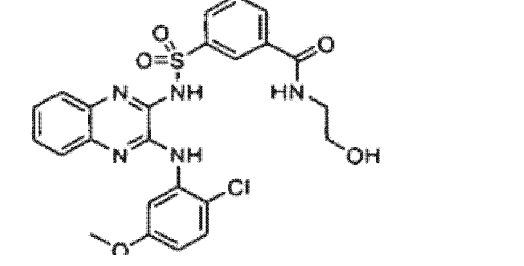
Comp. N°	Estructura	Nombre
636		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-yl)amino)sulfonyl)-N-[2-(dimetilamino)etil]benzamida
637		5-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-yl)amino)sulfonyl)-N-[2-(dimetilamino)etil]-2-fluorobenzamida
638		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-yl)amino)sulfonyl)-N-pirrolidin-3-ilbenzamida
639		3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-yl)amino)sulfonyl)-N-[2-(dimetilamino)etil]benzamida
640		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-yl)amino)sulfonyl)-N-(2-pirrolidin-1-ilet)benzamida
641		N-(2-aminoetil)-3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-yl)amino)sulfonyl)benzamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
642		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)-N-[2-(dimetilamino)etil]-N-metilbenzamida
643		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)-N-(piperidin-2-ilmetil)benzamida
644		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)-N-(1-metilazetidín-3-il)benzamida
645		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)-N-(2-piperidin-1-iletil)benzamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
646		3-[[3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il]amino]sulfonil]-N-[2-(dietilamino)etil]benzamida
647		3-[[3-[[3,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il]amino]sulfonil]-N-[2-(dimetilamino)etil]-N-metilbenzamida
648		3-[[3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il]amino]sulfonil]-N-(1-metilpiperidin-3-il)benzamida
649		3-[[3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il]amino]sulfonil]-N-piperidin-3-ilbenzamida
650		3-[[3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il]amino]sulfonil]-N-((1-metilpiperidin-2-il)metil)benzamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
651		N-{2-(bis(2-hidroxietil)amino)etil}-3-(((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)benzamida
652		3-(((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)-N-(1-etilpiperidin-3-il)benzamida
653		3-(((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)benzamida
654		3-((3-aminopirrolidin-1-il)carbonil)-N-(3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
655		5-(((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)-N-[2-(dimetilamino)etil]-2-(metoxi)benzamida

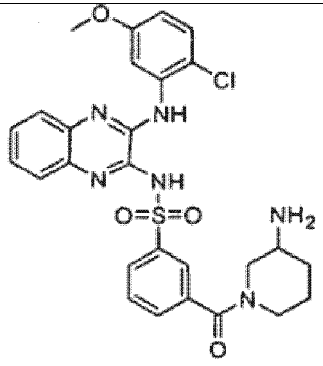
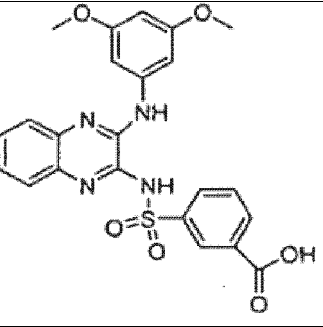
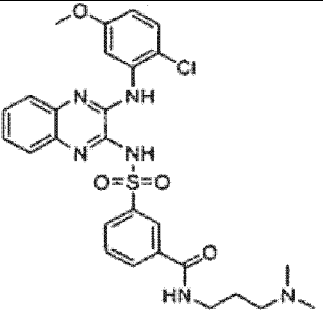
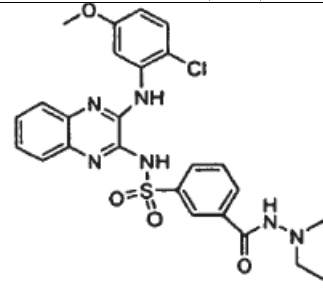
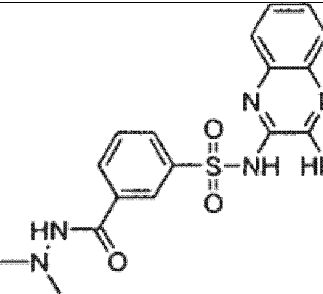
Comp. N°	Estructura	Nombre
656		N-(3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-3-[[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]carbonyl]bencenosulfonamida
657		Acido 3-[[[(3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl]benzoico
658		3-[[[(3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl]-N-(2-morfolin-4-iletíl)benzamida
659		3-[[[(3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl]-N-[(1-etilpirrolidin-2-il)metil]benzamida
660		3-((4-amino-3-oxopirazolidin-1-il)carbonyl)-N(3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
661		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil)-N-metilbenzamida
662		3-((3-aminoazetidin-1-il)carbonil)-N-(3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
663		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil)-N-(3-piridin-3-ilmetil)benzamida
664		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil)-N-(piridin-2-ilmetil)benzamida
665		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil)-N-(2-hidroxietil)benzamida



Comp. N°	Estructura	Nombre
666		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil)-N-(3-oxopirazolidin-4-il)benzamida
667		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil)-N-[2-(1H-imidazol-4-il)etil]benzamida
668		N-(3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil)-3-((3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il]carbonil]benzenosulfonamida
669		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil)-N-(piridin-4-ilmetil)benzamida
670		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil)-N-metil-N-(1-metilpirrolidin-3-il)benzamida
671		N-(3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil)-3-((3-((1-etil-3-etilpirrolidin-3-il]carbonil]benzenosulfonamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
672		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)-N-1H-pirrol-1-ilbenzamida
673		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)-N-(3-pirrolidin-1-ilpropil)benzamida
674		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)-N-(2-cianoetil)-N-metilbenzamida
675		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)-N-[2-(metoxi)etil]benzamida
676		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)-N-(2-cianoetil)-N-etilbenzamida

Comp. N°	Estructura	nombre
677		3-[[3-aminopiperidin-1-il]carbonil]-N-(3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida
678		Ácido 3-[[3-[[3,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il]amino]sulfonil]benzoico
679		3-[[3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il]amino]sulfonil-N-[3-(dimetilamino)propil]benzamida
680		3-[[3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il]amino]sulfonil]-N-morfolin-4-ilbenzamida
681		N-(3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-3-[[2,2-dimetilhidrazino]carbonil]bencenosulfonamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
682		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-yl)amino)sulfonyl)-N-[3-(1H-imidazol-1-il)propil]benzamida
683		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-yl)amino)sulfonyl)-N-[3-(dietilamino)propil]benzamid a
684		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-yl)amino)sulfonyl)-N-(2-cianoetil)benzamida
685		N-((3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)carbonil]-beta-alaninato de metilo
686		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-yl)amino)sulfonyl)-N-[2-(metiltio)etil]benzamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
687		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl)-N-[2-(etiltio)etil]benzamida
688		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl)-N-[2-(dimetilamino)etil]-N-etilbenzamida
689		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl)-N-[3-(2-oxopirrolidin-1-il)propil]benzamida
690		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl)-N-(2-piridin-4-ilet)il)benzamida
691		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl)-N-[3-(etilo)propil]benzamida
692		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl)-N-(3-morfolin-4-il)propil]benzamid a

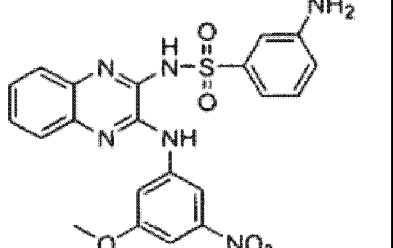
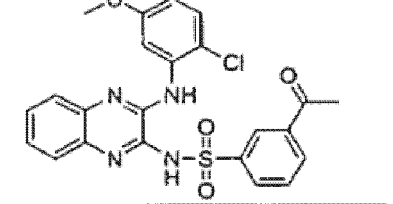
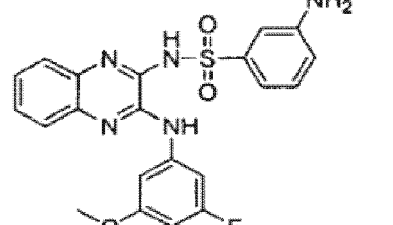
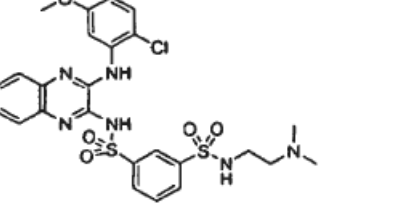
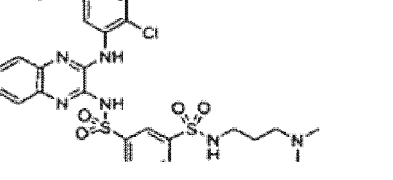
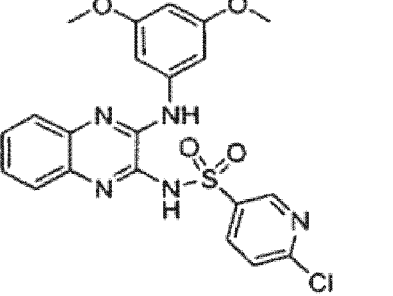
Comp. N°	Estructura	Nombre
693		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil)-N-[3-(metoxi)propil]benzamida
694		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil)-N-[3-(dimetilamino)propil]-N-metilbenzamida
695		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil)-N-[3-(propiloxi)propil]benzamida
696		N-((3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil)fenil]carbonil)-beta-alaninato de etilo
697		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil)-N-[3-((1-metiletil)oxi]propil]benzamida
698		3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil)-N-(1,1-dimetil-2-piperidin-1-ilet)benzamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
699		3-[[3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il]amino]sulfonil]-N-metil-N-propilbenzamida
700		3-[[3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il]amino]sulfonil]-N-piperidin-1-ilbenzamida
701		3-[[3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il]amino]sulfonil]-N-[1-metil-2-(metoxi)etil]benzamida
702		3-[[3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il]amino]sulfonil]-N-(1,1-dimetil-2-morfolin-4-ilet)benzamida
703		N-(3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-3-((2-[(dimetilamino)metil]piperidin-1-il)carbonil)benzenosulfonamida
704		N-[3-(butiloxi)propil]-3-((3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il]amino]sulfonil)benzamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
705		3-(((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl)-N-[4-(dietilamino)-1-metilbutil]benzamida
706		3-(((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl)-N-(1,1-dimetil-2-oxo-2-piperidin-1-iletil)benzamida
707		N-(3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-((4-metilpiperazin-1-il]carbonil})bencenosulfonamida
708		N-(3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-((2-(piperidin-1-ilmetil)piperidin-1-il]carbonil})bencenosulfonamida
709		N-(3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-6-oxo-1,6-dihidropiridina-3-sulfonamida
710		N-(3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-6-oxo-1,6-dihidropiridina-3-sulfonamida

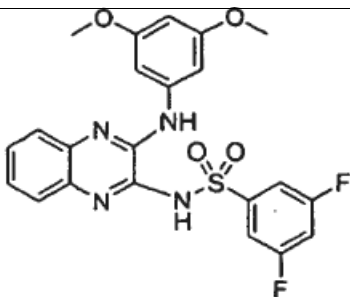
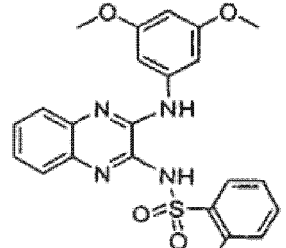
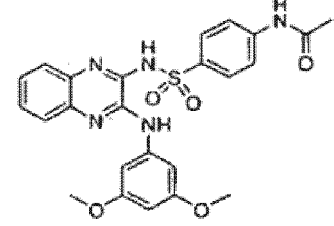
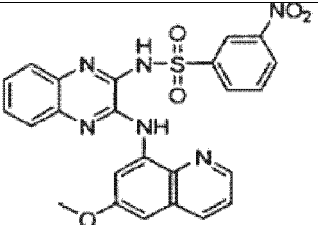
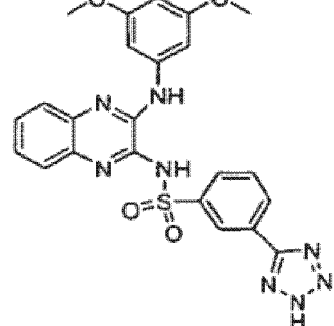
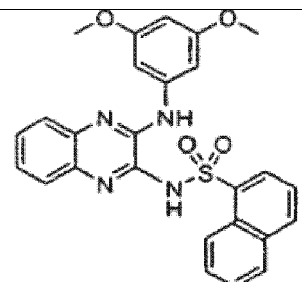


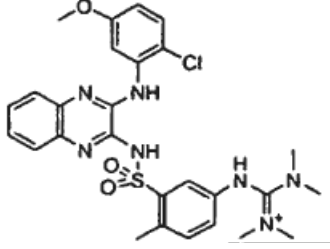
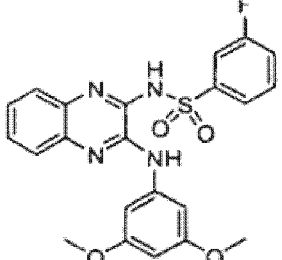
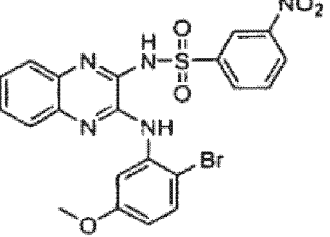
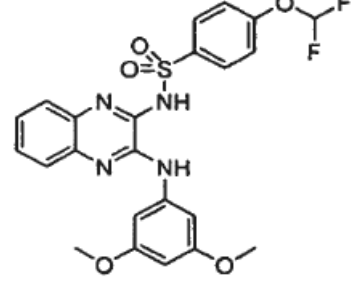
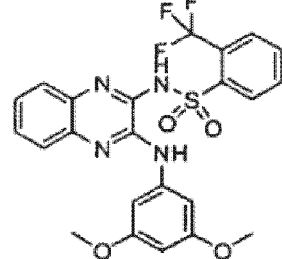
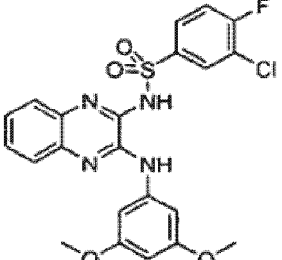
Comp. N°	Estructura	Nombre
711		3-amino-N-(3-((6-(metoxi)quinolin-8-il)amino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida
712		N-(3-([3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)tiofeno-2-sulfonamida
713		N-(3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)-3-cianobencenosulfonamida
714		N-(2-([3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)-3-(metilamino)bencenosulfonamida
715		N-(2-([3,5-bis(metoxi)fenil]amino)pirido[2,3-b]pirazina-3-il)-3-nitrobencenosulfonamida
716		N-(3-([2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)-3-(1-([2-(dimetilamino)etil]amino)etil)bencenosulfonamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
717		3-amino-N-(3-((3-(metoxi)-5-nitrofenil]amino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
718		3-acetil-N-(3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino }quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
719		3-amino-N-(3-((3-fluoro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida
720		N-(3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)-N-[2-(dimetilamino)etil]benzeno-1,3-disulfonamida
721		N-(3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)-N-[3-(dimetilamino)propil]benzeno-1,3-disulfonamida
722		N-(3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)-6-cloropiridina-3-sulfonamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
723		N-(3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-3-{5-[(dimetilamino)metil]-1,3,4-oxadiazol-2-il}bencenosulfonamida
724		N-(3-[[3,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-6-[[2-(dimetilamino)etil]amino]piridina-3-sulfonamida
725		3-amino-N-(3-[[3-amino-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida
726		N-(3-[[3,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-3-(dimetilamino)bencenosulfonamida
727		N-(3-[[3,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-N-(3-[[3,5-6-[[2-(dimetilamino)etil]oxi]piridina-3-sulfonamida
728		N-(3-[[3,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-6-(dimetilamino)piridina-3-sulfonamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
729		N-(3-[[3,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-4-cianobencenosulfonamida
730		N-(3-[[3,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-4-fluorobencenosulfonamida
731		N-(3-[[3,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-4-fluoro-2-metilbencenosulfonamida
732		N-(3-[[3,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-2-metilbencenosulfonamida
733		N-(3-[[3,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-3-cianobencenosulfonamida

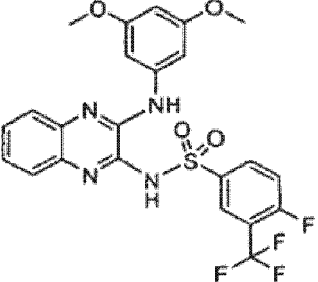
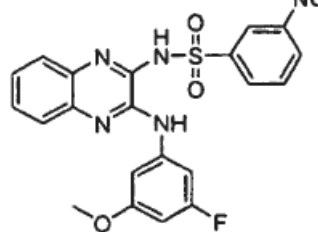
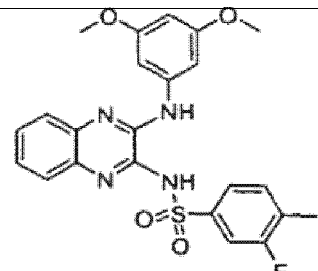
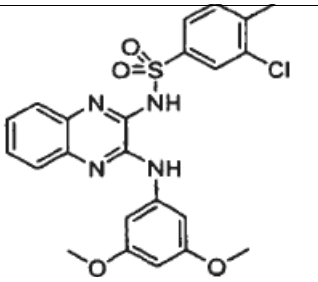
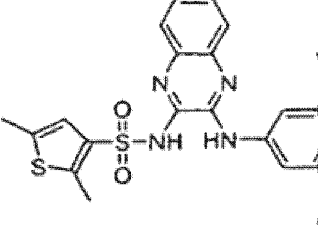
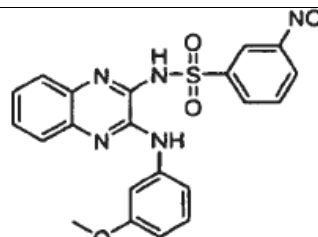
Comp. N°	Estructura	Nombre
734		N-(3-{{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3,5-difluorobencenosulfonamida
735		N-(3-{{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-2-clorobencenosulfonamida
736		N-(4-{{(3-{{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino}sulfonyl)fenil)acetamida
737		N-(3-{{[6-(metoxi)quinolin-8-il]amino}quinoxalin-2-il)-3-nitrobencenosulfonamida
738		N-(3-{{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-(2H-tetrazol-5-il)bencenosulfonamida
739		N-(3-{{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)n aftaleno-1-sulfonamida

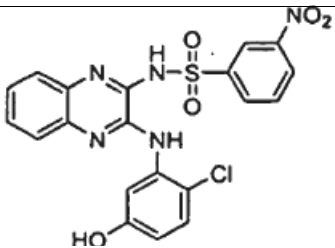
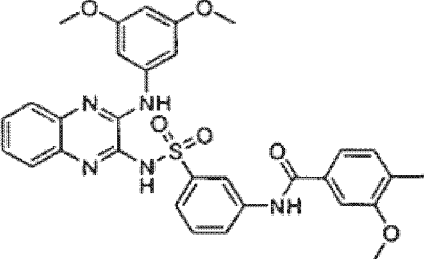
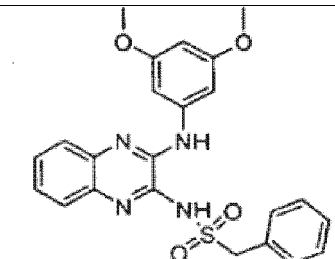
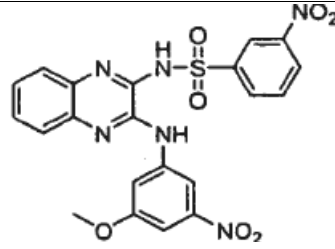
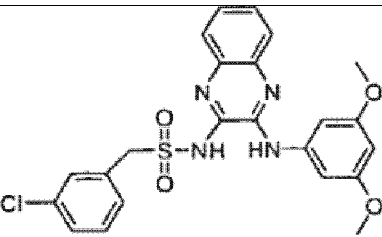
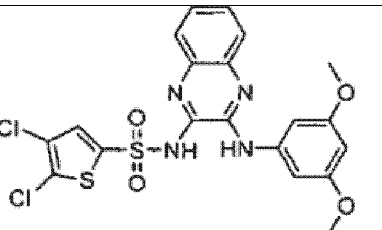
Comp. N°	Estructura	Nombre
740		N-((3-((3-((2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)amino]sulfonyl)-4-metilfenil]amino)(dimetilamino)metilideno)-N-metilmetanaminio
741		N-(3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)-3-fluorobencenosulfonamida
742		N-(3-((2-bromo-5-(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencenosulfonamida
743		N-(3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)-4-((difluorometil)oxi]bencenosulfonamida
744		N-(3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)-2-(trifluorometil)bencenosulfonamida
745		N-(3-((3,5-bis(metoxi)fenil]amino)quinoxalin-2-il)-3-cloro-4-fluorobencenosulfonamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
746		N-(3-[[3,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-4-(trifluorometil)benzenosulfonamida
747		N-(3-[[3,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-3-(metilsulfonyl)benzenosulfonamida
748		N-(3-[[3,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-2,5-diclorotiofeno-3-sulfonamida
749		N-(3-[[3,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-3,5-diclorobenzenosulfonamida
750		N-(3-[[2-metil-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-3-nitrobenzenosulfonamida
751		N-(3-[[3,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-4-(trifluorometil)oxi]benzenosulfonamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
752		N-(3-{{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-amino]sulfonil]fenil)-2-[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]acetamida
753		N-(3-{{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-5-cloro-2-(metoxi)bencenosulfonamida
754		N-(3-{{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-(trifluorometil)bencenosulfonamida
755		N-(3-{{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il}2,5-bis(metoxi)bencenosulfonamida
756		N-(3-{{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il}3,5-dimetilisoxazol-4-sulfonamida
757		N-(3-{{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il}5-bromo-2-(metoxi)bencenosulfonamida



Comp. N°	Estructura	Nombre
758		N-(3-{{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-4-fluoro-3-(trifluorometil)benzenosulfonamida
759		N-(3-{{[3-fluoro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-nitrobenzenosulfonamida
760		N-(3-{{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-fluoro-4-metilbenzenosulfonamida
761		N-(3-{{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-cloro-4-metilbenzenosulfonamida
762		N-(3-{{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-2,5-dimetiltiofeno-3-sulfonamida
763		N-(3-{{[3-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-nitrobenzenosulfonamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
764		N-((3-(2-cloro-5-hidroxifenil)amino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencenosulfonamida
765		N-((3-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonyl)fenil)-4-metil-3-(metoxi)benzamida
766		N-((3-((3,5-quinoxalin-2-il)-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)-1-fenilmetanosulfonamida
767		N-((3-((3-((3-(metoxi)-5-nitrofenil)amino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencenosulfonamida
768		N-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)-1-(3-clorofenil)metanosulfonamida
769		N-((3-((3,5-bis(metoxi)fenil)amino)quinoxalin-2-il)-4,5-diclorotiofeno-2-sulfonamida

Comp. N°	Estructura	Nombre
770		N-(3-[[3,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-5-cloro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-sulfonamida
771		N-(3-[[3,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-3,5-bis(trifluorometil)bencenosulfonamida

Tabla 2a.

## Inhibidores de AKT representativos

- 5 Los Compuestos en la Tabla 2a pueden prepararse como sales aceptables para uso farmacéutico, solvatos, hidratos, y/o isómeros del mismo. Pueden utilizarse todas dichas combinaciones de sal, solvato, hidrato, y isómero de los Compuestos en la Tabla 2a.

Comp. N°	Nombre
1	3-(azetidín-3-ilidenometil)-4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazín-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
2	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazín-1-il]-3-(3-fluoropiridin-4-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
3	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazín-1-il]-3-(3-cloropiridin-4-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
4	2-({5-cloro-3-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidín-4-il)]piperazín-1-il}-2-metilfenil)oxi)-N,N-dimetiletanamina
5	2-({5-cloro-3-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidín-4-il)]piperazín-1-il}-2-metilfenil)oxi)-N,N-dietiletanamina
6	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-pirrolidín-1-iletil)oxi]fenil}piperazín-1-il)-3-etil-1-pirazolo[3,4-d]pirimidina
7	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazín-1-il]-3-piperazín-1-il-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
8	N-(3-[4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazín-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidín-3-il]prop-2-in-1-il)acetamida
9	N,N-dietil-2-({3-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidín-4-il)]piperazín-1-il}fenil)oxi)etanamina
10	3-{3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidín-4-il)]piperazín-1-il}-5-cloro-2-metilfenil}-N,N-dietilpropan-1-amina

## ES 2 438 998 T3

Comp. N°	Nombre
11	3-bromo-4-{4-[5-cloro-2-metil-3-(3-pirrolidin-1-ilpropil)fenil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
12	3-bromo-4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-pirrolidin-1-iletel)oxi]fenil}piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
13	2-({3-[443-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]piperazin-1-il}-5-cloro-2-metilfenil)oxi)-N,N-dietiletanamina
14	4-[4-(5-cloro-2-metil-3-[[2-(1-metilpiperidin-4-il)etil]oxi]fenil)piperazin-1-il]-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
15	5-cloro-3-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-iletel)anilina
16	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-morfolin-4-iletel)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
17	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-piperidin-1-iletel)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
18	3-bromo-4-{4-[5-cloro-2-metil-3-(3-morfolin-4-ilpropil)fenil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
19	3-bromo-4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]fenil}piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
20	3-bromo-4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-piperidin-1-iletel)oxi]fenil}piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
21	3-bromo-4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-morfolin-4-iletel)oxi]fenil}piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
22	4-{4-[5-cloro-2-metil-3-(3-morfolin-4-ilpropil)fenil]piperazin-1-il}-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
23	N'-(5-cloro-3-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metilfenil)-N,N-dietiletano-1,2-diamina
24	4-{4-[5-cloro-2-metil-3-(3-piperidin-1-ilpropil)fenil]piperazin-1-il}-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
25	4-[4-(5-cloro-3-[[2-(4-etilpiperazin-1-il)etil]oxi]-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
26	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
27	3-bromo-4-{4-(5-cloro-2-metil-3-(3-piperidin-1-ilpropil)fenil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
28	N'-(3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-cloro-2-metilfenil)-N,N-dietiletano-1,2-diamina
29	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-cloro-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-iletel)anilina
30	4-[4-(5-cloro-2-metil-3-[[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]oxi]fenil)piperazin-1-il]-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
31	4-[4-(5-cloro-2-metil-3-[[1-(1-metilpiperidin-4-il)metil]oxi]fenil)piperazin-1-il]-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
32	N,N-dietil-2-({3-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metilfenil)oxi)etanamina
33	2-[(5-cloro-3-[4-[1-(1,1-dimetiletel)-3-(trifluorometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]piperazin-1-il]-2-metilfenil)oxi]-N,N-dietiletanamina

ES 2 438 998 T3

Comp. N°	Nombre
34	2-[(5-cloro-2-metil-3-{4-[3-(trifluorometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]piperazin-1-il}fenil)oxi]-N,N-dietiletanamina
35	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(3-pirrolidin-1-ilpropil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
36	4-[4-(5-cloro-2-metil-3-[(3-(4-metilpiperazin-1-il)propil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
37	3-bromo-4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(3-piperidin-1-ilpropil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
38	3-bromo-4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
39	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-pirrolidin-1-ilettil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-(trifluorometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
40	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-(trifluorometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
41	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-morfolin-4-ilettil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-(trifluorometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
42	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(3-piperidin-1-ilpropil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
43	4-[4-(5-cloro-3-[(3-(4-etilpiperazin-1-ilpropil)oxi]-2-metilfenil}piperazin-1-il)-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
44	5-cloro-2-metil-3-[4-(1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
45	5-cloro-2-metil-3-[4-(3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
46	N-(5-cloro-2-metil-3-{4-[3-(trifluorometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]piperazin-1-il}fenil)-N,N-dimetiletano-1,2-diamina
47	3-[(5-cloro-3-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metilfenil)oxi]-N,N-dietilpropan-1-amina
48	N-(5-cloro-2-metil-3-{4-[3-(trifluorometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]piperazin-1-il}fenil)-N,N-dietiletano-1,2-diamina
49	5-cloro-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)-3-[4-[3-(trifluorometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]piperazin-1-il]anilina
50	3-bromo-4-(4-{4-metil-3-[(2-pirrolidin-1-ilettil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
51	4-(4-{4-metil-3-[(2-pirrolidin-1-ilettil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
52	3-metil-4-(4-{4-metil-3-[(2-pirrolidin-1-ilettil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
53	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-pirrolidin-1-ilettil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
54	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-pirrolidin-1-ilettil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
55	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-piperidin-1-ilettil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-(trifluorometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
56	3-[(5-cloro-2-metil-3-{4-(3-(trifluorometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]piperazin-1-il}fenil)oxi]-N,N-dietilpropan-1-amina

Comp. N°	Nombre
57	5-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
58	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-fluoro-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
59	4-[4-[5-cloro-2-metil-3-(3-pirrolidin-1-ilpropil)fenil]piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
60	3-bromo-4-[4-[5-fluoro-2-metil-3-(3-pirrolidin-1-ilpropil)fenil]piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
61	4-[4-[5-cloro-2-metil-3-(3-pirrolidin-1-ilpropil)fenil]piperazin-1-il]-3-(trifluorometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
62	4-[4-[5-cloro-2-metil-3-[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]fenil]piperazin-1-il]-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
63	3-bromo-4-(4-piridin-2-ilpiperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
64	3-bromo-4-[4-(2,4-dimetilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
65	3-bromo-4-[4-[3-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
66	3-bromo-4-[442-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
67	3-bromo-4-[444-metil-3-(3-pirrolidin-1-ilpropil)fenil]piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
68	4-[4-[5-cloro-2-metil-3-[(3-pirrolidin-1-ilpropil)oxi]fenil]piperazin-1-il]-3-(trifluorometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
69	4-[4-(5-cloro-2-metil-3-[(3-piperidin-1-ilpropil)oxi]fenil]piperazin-1-il)-3-(trifluorometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
70	4-[4-(5-cloro-2-metil-3-[[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]oxi]fenil]piperazin-1-il)-3-(trifluorometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
71	4-[4-(5-cloro-3-[[3-(4-etilpiperazin-1-il)propil]oxi]-2-metilfenil]piperazin-1-il)-3-(trifluorometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
72	3-bromo-4-[4-(5-cloro-2-metil-3-[[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]oxi]fenil]piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
73	444-(5-cloro-2-metil-3-[[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]oxi]fenil]piperazin-1-il)-3-(trifluorometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
74	3-bromo-4-[4-(5-cloro-3-[[2-(4-etilpiperazin-1-il)etil]oxi]-2-metilfenil]piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
75	3-bromo-4-[4-(3,4-diclorofenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
76	3-bromo-4-[4-(3,4-difluorofenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
77	3-bromo-4-[4-(2,4-diclorofenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
78	3-[443-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-fluoro-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
79	5-fluoro-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)-3-[4-[3-(trifluorometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]piperazin-1-il]anilina
80	4-[4-[3,5-bis(metiloxi)fenil]piperazin-1-il]-3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
81	4-[4-(5-cloro-3-[[2-(4-etilpiperazin-1-il)etil]oxi]-2-metilfenil]piperazin-1-il)-3-(trifluorometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
82	N-{5-cloro-3-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metilfenil}-N,N',N'-trimetiletano-1,2-diamina
83	3-([3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-cloro-2-metilfenil]oxi)-N,N-dietilpropan-1-amina

Comp. N°	Nombre
84	3-bromo-4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(3-pirrolidin-1-ilpropil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
85	3-bromo-4-[4-(5-cloro-2-metil-3-[[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]oxi]fenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
86	3-bromo-4-[4-(5-cloro-3-[[3-(4-etilpiperazin-1-il)propil]oxi]-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
87	3-(5-cloro-2-metil-3-{4-[3-(trifluorometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]piperazin-1-il}fenil)-N,N-dietilpropan-1-amina
88	3-bromo-4-[4-(5-cloro-2-metil-3-[(1-metilpiperidin-4-il)metil]oxi]fenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
89	3-bromo-4-[4-(5-cloro-2-metil-3-[[2-(1-metilpiperidin-4-il)etil]oxi]fenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
90	4-[4-(5-cloro-2-metil-3-[(1-metilpiperidin-4-il)metil]oxi]fenil)piperazin-1-il]-3-(trifluorometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
91	4-[4-(5-cloro-2-metil-3-[[2-(1-metilpiperidin-4-il)etil]oxi]fenil)piperazin-1-il]-3-(trifluorometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
92	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]fenil}piperazin-1-il)-3-(trifluorometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
93	3-bromo-4-[4-(3-cloro-4-fluorofenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
94	1-[4-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]fenil]etanona
95	3-bromo-4-[4-(2,5-diclorofenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
96	3-bromo-4-[4-(3,4-dimetilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
97	3-bromo-4-[4-(4-nitrofenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
98	3-etil-4-(4-fenilpiperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
99	3-etil-4-[4-[3-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
100	4-[4-[5-cloro-2-metil-3-(3-piperidin-1-ilpropil)fenil]piperazin-1-il]-3-(trifluorometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
101	4-[4-(3,6-dimetilpirazin-2-il)piperazin-1-il]-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
102	1-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]isoquinolina
103	3-bromo-4-[4-(2,6-dimetilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
104	3-bromo-4-[4-[4-(etiloxi)fenil]piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
105	3-bromo-4-[4-(2-etilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
106	4-(4-[2,4-bis(metiloxi)fenil]piperazin-1-il)-3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
107	3-bromo-4-(4-pirazin-2-ilpiperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
108	3-bromo-4-(4-pirimidin-2-ilpiperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
109	4-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-(trifluorometil)quinolina
110	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]pirazina-2-carbonitrilo
111	4-[4-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)piperazin-1-il]-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
112	4-[4-(4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-2-(trifluorometil)pirimidina-5-carboxilato de etilo
113	4-[4-[3-cloro-5-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il]-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
114	4-[4-(3-bromo-2-cloro-5-fluorofenil)piperazin-1-il]-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina

ES 2 438 998 T3

Comp. N°	Nombre
115	2-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]piridina-3-carboxamida
116	3-etil-4-[4-(4-(trifluorometil)piridin-2-il)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
117	3-bromo-4-[4-(4-(trifluorometil)piridin-2-il)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
118	3-bromo-4-[4-(4-(trifluorometil)pirimidin-2-il)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
119	2-({3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]pirazin-2-il}oxi)-N,N-dimetiletanamina
120	4-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metilquinolina
121	3-bromo-4-[4-(2-nitrofenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
122	2-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]benzoniitrilo
123	4-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il] benzoniitrilo
124	3-bromo-4-[4-(4-(trifluorometil)fenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
125	3-bromo-4-(4-[4-((fenilmetil)oxi)fenil]piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
126	4-[4-[5-cloro-2-metil-3-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il]-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
127	2-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]piridina-3-carbonitrilo
128	3-bromo-4-[4-(3,5-diclorofenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
129	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-cloro-5-fluoro-N-(2-pirolidin-1-ilet)anilina
130	2-cloro-3-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-fluoro-N-(2-pirolidin-1-ilet)anilina
131	3-bromo-4-[4-(2,5-difluorofenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
132	4-[4-(2,5-difluorofenil)piperazin-1-il]-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
133	3-bromo-4-[4-[3-(metiloxi)pirazin-2-il]piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
134	3-bromo-4-[4-(3-clorofenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
135	3-bromo-4-[4-[3-(trifluorometil)piridin-2-il]piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
136	3-bromo-4-[4-[3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-il]piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
137	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-pirolidin-1-ilet)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-(1-metilet)il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
138	5-cloro-2-metil-3-(4-[3-(1-metilet)il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]piperazin-1-il)-N-(2-pirolidin-1-ilet)anilina
139	2-({3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]fenil}oxi)-N-etilacetamida
140	2-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-N,N-dietilpirimidin-4-amina
141	3-bromo-4-[4-(3-[[3-(metilfenil)metil]oxi]fenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
142	3-bromo-4-(4-[3-[(2-piperidin-1-ilet)oxi]fenil]piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
143	3-bromo-4-[4-(4-furan-2-il)pirimidin-2-il]piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina



ES 2 438 998 T3

Comp. N°	Nombre
144	6-[2-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]pirimidin-4-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
145	3-etil-4-[4-[2-metil-3-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
146	N'-{5-cloro-3-(4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-2-metilfenil}-N-metil-N-(1-metiletil)etano-1,2-diamina
147	N'-{5-cloro-3-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metilfenil}-N-etil-N-metiletano-1,2-diamina
148	N'-{3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-cloro-2-metilfenil}-N,N-dimetiletano-1,2-diamina
149	3-({6-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-cloro-5-metilpirimidin-4-il}oxi)-N,N-dietilpropan-1-amina
150	3-bromo-4-[4-(2,3-diclorofenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
151	3-bromo-4-[4-[2-(trifluorometil)fenil]piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
152	3-bromo-4-(4-fenilpiperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
153	3-bromo-4-[4-(4-fluorofenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
154	3-bromo-4-[4-(4-clorofenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
155	3-bromo-4-[4-[3-(trifluorometil)fenil]piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
156	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-amina
157	3-bromo-4-[4-(4-bromofenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
158	3-bromo-4-[3-metil-4-(3-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo [3,4-d]pirimidina
159	4-[4-(3-bromo-5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-amina
160	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-pirrolidin-1-iletal)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-ciclopropil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
161	5-cloro-3-[4-(3-ciclopropil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-iletal)anilina
162	5-cloro-2-metil-3-[4-[3-(2-metilpropil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]piperazin-1-il]-N-(2-pirrolidin-1-iletal)anilina
163	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-pirrolidin-1-iletal)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-(2-metilpropil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
164	3-bromo-4-[(3S)-4-(5-cloro-2-metilfenil)-3-metilpiperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
165	5-bromo-3-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-anilina
166	2-({3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]fenil}oxi)-N-ciclopropilacetamida
167	3-bromo-4-(4-[3-[(2-piperidin-1-iletal)oxi]piperazin-2-il]piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
168	4-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-6,7-bis(metiloxi)quinazolina
169	2-(3-cloro-5-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]fenil)oxi)-N,N-dietiletanamina
170	4-[4-[2-cloro-5-(trifluorometil)fenil]piperazin-1-il]-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
171	3-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-[(2-metilpropil)oxi]-N-(2-pirrolidin-1-iletal)anilina

Comp. N°	Nombre
172	3-({4-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-6-cloro-5-metilpirimidin-2-il}oxi)-N,N-di etilpropan-1-amina
173	3-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-[(fenilmetil)oxi]-N-(2-pirrolidin-1-ilet)il) anilina
174	3-bromo-4-[(3 R)-4-(5-cloro-2-metilfenil)-3-metilpiperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
175	3-[(2S)-4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-2-metilpiperazin-1-il]-4-metil-N-fenilbenzamida
176	3-[(2S)-4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-2-metilpiperazin-1-il]-4-metil-N-(fenilmetil)benzamid a
177	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metilbenzoato de metilo
178	Ácido 3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metilbenzoico
179	Ácido (2E)-3-(4-{4-[5-cloro-2-metil-3-(3-pirrolidin-1-ilpropil)fenil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo [3,4-d]pirimidin-3-il)prop-2-enoico
180	3-(4-{4-[5-cloro-2-metil-3-(3-pirrolidin-1-ilpropil)fenil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)prop- 2-in-1-ol
181	4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-1-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-2-ona
182	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-[(2-metilpropil)oxi]-N-(2-pirrolidin- 1-ilet)il)anilina
183	N'-{3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-[(2-metilpropil)oxi]fenil}-N,N-d ietiletano-1,2-diamina
184	3-bromo-5-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metilbenzoato de metilo
185	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-N-fenilbenzamida
186	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-N,4-dimetilbenzamida
187	2-({3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]fenil}oxi)-N,N-dietiletanamina
188	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-ilet)il)amino]benzo ato de metilo
189	3-bromo-5-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-N-fenilbenzamida
190	3-bromo-5-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-N-fenilbenzamida
191	N-(3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-cloro-2-metilfenil)-N-metil-N-(1-metile til)etano-1,2-diamina
192	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-N-fenil-5-[(2-pirrolidin-1-ilet)il)amino ]benzamida
193	N'-{3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-[(2-metilpropil)oxi]fenil}-N,N-d imetiletano-1,2-diamina
194	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-N,N,4-trimetilbenzamida
195	3-[4-(3-cloro-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-N-(2-metilpropil)benzamida
196	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-N,N,4-trimetil-5-[(2-pirrolidin-1-ilet)il)amino] benzamida

Comp. N°	Nombre
197	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-2-oxopiperazin-1-il]-4-metil-N-fenilbenzamida
198	3-[(2R)-4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-2-(hidroximetil)piperazin-1-il]-4-metil-N-fenilbenzamida
199	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-(pirrolidin-1-ilcarbonil)-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
200	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-N,4-dimetil-5-[(2-pirrolidin-1-ilettil)amino]benzamida
201	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-N-(4-clorofenil)-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-ilettil)amino]benzamida
202	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-N-(2-clorofenil)-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-ilettil)amino]benzamida
203	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[(ciclopropilmetil)oxi]-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
204	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-[(3-metilbutil)oxi]-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
205	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[(2-etilbutil)oxi]-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
206	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-(butiloxi)-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
207	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-N-(1-metilettil)-5-[(2-pirrolidin-1-ilettil)amino]benzamida
208	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-N,4-dimetil-N-(1-metilettil)-5-[(2-pirrolidin-1-ilettil)amino]benzamida
209	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[(ciclobutilmetil)oxi]-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
210	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-(etiloxi)-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
211	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-N-[2-(dimetilamino)etil]-4-metilbenzamida
212	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-N-(1,1-dimetilettil)-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-ilettil)amino]benzamida
213	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-N-piridin-3-il-5-[(2-pirrolidin-1-ilettil)amino]benzamida
214	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[(2-fluoro-2-metilpropil)oxi]-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
215	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[(ciclohexilmetil)oxi]-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
216	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[(ciclopentilmetil)oxi]-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
217	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-N-etil-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-ilettil)amino]benzamida
218	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-[(1-metilettil)oxi]-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
219	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[(2,2-dimetilpropil)oxi]-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina

Comp. N°	Nombre
220	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-iletel)-5-[(tetrahidrofurán-2-ilmetil)oxi]anilina
221	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-[[2-(metiloxi)etil]oxi]-N-(2-pirrolidin-1-iletel)anilina
222	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-(propiloxi)-N-(2-pirrolidin-1-iletel)anilina
223	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[[2-(dimetilamino)etil]amino]-4-metil-N-fenilbenzamida
224	N'-{3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[(2-fluoro-2-metilpropil)oxi]-2-metilfenil]-N,N-dimetiletano-1,2-diamina
225	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[[2-(dimetilamino)etil]amino]-4-metil-N-(1-metiletel)benzamida
226	1-[3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-iletel)amino]fenil]pentan-1-ona
227	N'-{3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[(2,3-difluoro-2-(fluorometil)propil)oxi]-2-metilfenil]-N,N-dimetiletano-1,2-diamina
228	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[[2,3-difluoro-2-(fluorometil)propil]oxi]-2-etil-N-(2-pirrolidin-1-iletel)anilina
229	5-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-N-(2-pirrolidin-1-iletel)bifenil-3-amina
230	1-(3-{5-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metilbifenil-3-il}propil)piridinio
231	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-iletel)-5-(1,3-tiazol-2-il)anilina
232	Ácido 3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-iletel)amino]benzoico
233	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-(feniletinil)-N-(2-pirrolidin-1-iletel)anilina
234	{3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-iletel)amino]fenil}(fenil)metanona
235	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-etinil-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-iletel)anilina
236	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-iletel)anilina
237	3-bromo-4-{4-[5-[[2,3-difluoro-2-(fluorometil)propil]oxi]-2-metil-3-(3-pirrolidin-1-ilpropil)fenil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
238	3-bromo-4-{4-[2-metil-5-[(2-metilpropil)oxi]-3-(3-pirrolidin-1-ilpropil)fenil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
239	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-(3-fenil-1,2,4-oxadiazol-5-il)-N-(2-pirrolidin-1-iletel)anilina
240	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)-N-(2-pirrolidin-1-iletel)anilina
241	1-[3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-iletel)amino]fenil]propan-1-ona
242	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-(3,3-dimetilbutil)-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-iletel)anilina

Comp. N°	Nombre
243	3-(4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-5-etil-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
244	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)-5-[2-(trimetilsilil)etil]anilina
245	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-(2-fenilettil)-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
246	1-{3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-ilettil)amino]fenil}butan-1-ona
247	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-N,4-dimetil-N-(metiloxi)-5-[(2-pirrolidin-1-ilettil)amino]benzamida
248	3-bromo-4-[4-(3-bromo-5-[[2,3-difluoro-2-(fluorometil)propil]oxi]-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
249	4-[4-(3-bromo-5-[[2,3-difluoro-2-(fluorometil)propil]oxi]-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
250	1-{3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-ilettil)amino]fenil}etanona
251	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[(difluorometil)oxi]-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
252	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[[difluorometil]oxi]metil]-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
253	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-(metiloxi)-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
254	5-[[2,3-difluoro-2-(fluorometil)propil]oxi]-3-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
255	2-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-3,5,6-trifluoro-N-(3-metilbutil)piridin-4-amina
256	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-N-[(ciclopropilmetil)oxi]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-ilettil)amino]benzamida
257	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-il)-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
258	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-(etilsulfonyl)-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
259	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-(metilsulfonyl)-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
260	1-{3-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-ilettil)amino]fenil}pentan-1-ona
261	3-bromo-4-[4-(5-[[2,3-difluoro-2-(fluorometil)propil]oxi]-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
262	6-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-3,5-difluoro-N-4-(3-metilbutil)-N-2-(2-pirrolidin-1-ilettil)piridina-2,4-diamina
263	3-bromo-5-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
264	3-bromo-4-[4-(3',4',6-trifluoro-4-metilbifenil-3-il)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
265	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-cloro-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina

Comp. N°	Nombre
266	{3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-ilettil)amino]fenil} metanol
267	3-bromo-4-(4-{4-metil-2'-[(2-pirrolidin-1-ilettil)oxi]bifenil-3-il})piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
268	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[(2,2-difluorociclopropil)metil]oxi]-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
269	5-bromo-3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
270	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[(etiloxi)metil]-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
271	3-[4-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-1-metil-6-(trifluorometil)-1H-benzimidazol-2-il]propan-1-ol
272	1-{3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-ilettil)amino]fenil}-4,4,4-trifluorobutan-1-ona
273	(3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-ilettil)amino]fenil)(ciclopropil)metanona
274	3-((3'-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4'-metilbifenil-2-il)oxi)-N,N-dimetilpropan-1-amina
275	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-(1,1-difluorobutil)-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)anilina
276	3-bromo-4-(4-{4-metil-2'-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]bifenil-3-il})piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
277	3-bromo-4-(4-{4-metil-2'-[(2-morfolin-4-ilettil)oxi]bifenil-3-il})piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
278	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)-5-[(2,2,2-trifluoroetil)oxi]metil]anilina
279	1-[2-((3'-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4'-metilbifenil-2-il)oxi)etil]pirrolidina-2,5-diona
280	3-bromo-4-(4-{3'-fluoro-4-metil-2'-[(2-pirrolidin-1-ilettil)oxi]bifenil-3-il})piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
281	1-{3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[(2-pirrolidin-1-ilettil)amino]fenil}butan-1-ona
282	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)-5-[(3,3,3-trifluoropropil)oxi]anilina
283	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilettil)-5-[(2,2,2-trifluoroetil)oxi]anilina
284	1-{3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-ilettil)amino]fenil}butan-1-ol
285	3-bromo-4-(4-{4-cloro-2'-[(2-pirrolidin-1-ilettil)oxi]bifenil-3-il})piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
286	3-[4-(4-{5-[(2,3-difluoro-2-(fluorometil)propil)oxi]-2-metil-3-[(2-pirrolidin-1-ilettil)amino]fenil})piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il]prop-2-in-1-ol
287	3-bromo-4-(4-{4-cloro-4'-fluoro-2'-[(2-pirrolidin-1-ilettil)oxi]bifenil-3-il})piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
288	3-bromo-4-(4-(4-metil-3'-[(2-pirrolidin-1-ilettil)oxi]bifenil-3-il})piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina

## ES 2 438 998 T3

Comp. N°	Nombre
289	Acido (2E)-3-[4-(4-(5-([2,3-difluoro-2-(fluorometil)propil]oxi)-2-metil-3-((2-pirrolidin-1-ilet)amino]fenil)piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il]prop-2-enoico
290	3-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-N-(2-pirrolidin-1-ilet)-5-[4,4,4-trifluoro-1,1-bis(metiloxi)butil]anilina
291	6-(4-fenilpiperazin-1-il)-9H-purina
292	6-[4-(3-clorofenil)piperazin-1-il]-9H-purina
293	4-(4-fenilpiperazin-1-il)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina
294	4-[4-(3-clorofenil)piperazin-1-il]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina
295	4-(4-fenilpiperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
296	4-[4-(3-clorofenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
297	6-[4-(2-clorofenil)piperazin-1-il]-9H-purina
298	6-[4-(2-fluorofenil)piperazin-1-il]-9H-purina
299	4-[4-(2-metilfenil)piperazin-1-il]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina
300	4-[4-[2-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina
301	4-[4-[3-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina
302	4-[4-[4-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina
303	4-[4-[3-(trifluorometil)fenil]piperazin-1-il]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina
304	6-[4-[4-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il]-9H-purina
305	6-[4-[2-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il]-9H-purina
306	6-[4-(4-clorofenil)piperazin-1-il]-9H-purina
307	6-[4-(4-fluorofenil)piperazin-1-il]-9H-purina
308	4-[4-(4-clorofenil)piperazin-1-il]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina
309	4-[4-(2-clorofenil)piperazin-1-il]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina
310	4-[4-(4-fluorofenil)piperazin-1-il]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina
311	4-[4-(2-fluorofenil)piperazin-1-il]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina
312	6-[4-[3-trifluorometil]fenil]piperazin-1-il]-9H-purina
313	6-[4-(2-metilfenil)piperazin-1-il]-9H-purina
314	4-[4-[3-(trifluorometil)fenil]piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
315	4-[4-(2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
316	4-[4-(3-clorofenil)piperazin-1-il]-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
317	3-metil-4-[4-(2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
318	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
319	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
320	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-metil-6-fenil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
321	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
322	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-6-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
323	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-6-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
324	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-6-(1-metiletil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
325	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-fenil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
326	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-((2-(metiloxi)etil]oxi)metil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina

ES 2 438 998 T3

Comp. N°	Nombre
327	3-bromo-4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo [3,4-d]pirimidina
328	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-propil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
329	4-{4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}fenol
330	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-N-fenil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-amina
331	4-[4-(3-clorofenil)piperazin-1-il]-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
332	4-{4-[5-cloro-2-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il}-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
333	3-{4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}fenol
334	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-{3-[(fenilmetil)oxi]fenil}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
335	3-(1,3-benzodioxol-5-il)-4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
336	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(2-tienil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
337	3-{4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}anilina
338	Ácido 3-{4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}benzoico
339	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(4-metilfenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
340	N-(4-{4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}fenil)acetamida
341	4-[4-(3-clorofenil)-1,4-diazepan-1-il]-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
342	4-[5-(3-clorofenil)-2,5-diazabicyclo[2,2,1]hept-2-il]-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
343	4-(4-{3-cloro-4-[(2-morfolin-4-iletil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
344	1-(3-clorofenil)-4-(3-etil-1H-pirazolo [3,4-d]pirimidin-4-il)piperazina-2-carboxilato de metilo
345	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(3-metilbut-2-en-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
346	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(trifluorometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
347	4-(3-clorofenil)-1-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazina-2-carboxilato de metilo
348	4-(4-{3-cloro-4-[(2-piperidin-1-iletil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
349	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-metiletil]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
350	Ácido 1-(3-clorofenil)-4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazina-2-carboxílico
351	1-(3-clorofenil)-4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-metilpiperazina-2-carboxamida



ES 2 438 998 T3

Comp. N°	Nombre
352	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(fenilmetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
353	4-14-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(2-metilpropil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
354	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-[4-(metiloxi)fenil]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
355	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
356	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-[4-(feniloxi)fenil]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
357	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-[4-[(piperidin-4-ilmetil)oxi]fenil]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
358	1-(3-clorofenil)-N-[2-(dimetilamino)etil]-4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazina-2-carboxamida
359	4-[4-(5-cloro-2-metil-3-morfolin-4-ilfenil)piperazin-1-il]-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
360	4-(3-clorofenil)-1-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-metilpiperazina-2-carboxamida
361	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-[2-(metiloxi)fenil]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
362	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-piridin-4-il-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
363	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-[3-(metiloxi)fenil]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
364	4-[4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il]benzoniitrilo
365	[5-cloro-3-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-(metiloxi)fenil]metanol
366	5-cloro-3-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-(metiloxi)benzoato de metilo
367	Acido (2E)-3-4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il} prop-2-enoico
368	Acido 3-(4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}propanoico
369	3-{4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}propan-1-ol
370	(2E)-3-{4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}prop-2-enoato de metilo
371	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-[4-[(2-morfolin-4-iletil)oxi]fenil]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
372	5-cloro-N-[2-(dimetilamino)etil]-3-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-(metiloxi)benzamida
373	4-(4-{5-cloro-2-(metiloxi)-3-((4-metilpiperazin-1-il)carbonil)fenil}piperazin-1-il)-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
374	5-cloro-3-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-(metiloxi)benzoato de 2-(dimetilamino)etilo

Comp. N°	Nombre
375	1-[5-cloro-3-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-(metiloxi)fenil]-N,N-dimetilmetana mina
376	N-[[5-cloro-3-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-(metiloxi)fenil]metil]-N,N-dimetilet ano-1,2-diamina
377	[1-(3-clorofenil)-4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-2-il]metanol
378	3-[(4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-ilfenil)oxi]-N,N-dimetilpropan- 1-amina
379	2-cloro-4-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-metilfenol
380	1-(3-clorofenil)-4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(1-metilpiperidin-4-il)piperazina-2-carboxamid a
381	1-(3-clorofenil)-4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(2-morfolin-4-iletíl)piperazina-2-carboxamida
382	2-[[5-cloro-3-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-(metiloxi)fenil]oxi]-N,N-dimetiletan amina
383	3-[5-cloro-3-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metilfenil]-N,N-dimetilprop-2-in-1-a mina
384	N'-{5-cloro-3-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metilfenil}-N,N-dimetiletano-1,2-di amina
385	(2E)-3-[4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il]prop-2-enoato de 1,1-dimetiletilo
386	3-({2-cloro-4-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-metilfenil}oxi)-N,N-dimetilpropan-1- amina
387	2-({2-cloro-4-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-metilfenil}oxi)-N,N-dimetiletanami na
388	4-[4-[5-cloro-2-metil-4-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il]-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
389	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
390	3-[4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il]-N,N-dietilprop-2-in-1-amina
391	3-[4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il]prop-2-in-1-ol
392	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(piperidin-4-ilmetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
393	(3aR,6aS)-5-({4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}metilideno)hexahid rociclopenta[c]pirrol-2(1H)-carboxilato de fenilmetilo
394	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-[(E)-(3aR,6aS)-hexahidrociclopenta[c]pirrol-5(1H)-ilidenometil] -1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
395	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(3-pirrolidin-1-ilprop-1-in-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
396	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-[3-(4-metilpiperazin-1-il)prop-1-in-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimid ina
397	3-[4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il]-N,N-dietilpropan-1-amina
398	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(3-pirrolidin-1-ilpropil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Comp. N°	Nombre
399	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
400	3-{5-cloro-3-[4-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metilfenil}-N,N-dietilpropan-1-amina
401	4-{4-(5-cloro-2-metil-3-(3-pirrolidin-1-ilpropil)fenil)piperazin-1-il}-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Tabla 2b.

## Inhibidores de AKT representativos adicionales

Los Compuestos en la Tabla 2b pueden prepararse como sales aceptables para uso farmacéutico, solvatos, hidratos, y/o isómeros del mismo. Pueden utilizarse todas dichas combinaciones de sal, solvato, hidrato, y isómero de los Compuestos en la Tabla 2b.

5

Registro	Nombre
1	[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-clorofenil)metanol
2	2-[[[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-clorofenil)metil]oxi]-N,N-dimetil etanamina
3	3-[[[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-clorofenil)metil]oxi]-N,N-dimetilpropan-1-amina
4	3-bromo-4-{4-[(4-bromofenil)metil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
5	{4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-1-[(4-clorofenil)]piperazin-2-il}metanol
6	N-[[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-clorofenil)metil]-N,N-dietiletano-1,2-diamina
7	3-bromo-4-{4-[(4-(1,1-dimetiletíl)fenil)metil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
8	4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-1-[(4-clorofenil)metil]piperazin-2-ona
9	2-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-(4-clorofenil)-N-[2-(dimetilamino)etil]acetamida
10	N-[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]-N-(4-clorofenil)-N,N-dietilpropano-1,3-diamina
11	3-bromo-4-{4-[(4-(trifluorometil)fenil)metil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
12	N-[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]-N-(4-clorofenil)-N-[2-(dimetilamino)etil]urea
13	N-[[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-clorofenil)metil]-N-[2-(dimetilamino)etil]urea
14	2-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-2-oxopiperazin-1-il]-2-(4-clorofenil)-N-[2-(dimetilamino)etil]acetamida
15	2-(dimetilamino)etil[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-clorofenil)carbamato
16	3-bromo-4-{4-[(4-cloro-3-fluorofenil)metil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
17	3-bromo-4-{4-[(4-cloro-2-fluorofenil)metil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Registro	Nombre
18	N-(1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il)-N-(4-clorofenil)-N',N'-dietiletano-1,2-diamina
19	3-bromo-4-{4-[(4-clorofenil)metil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
20	[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-fluorofenil)metanona
21	N-[[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-clorofenil)metil]-N,N-dietil-N-metiletano-1,2-diamina
22	[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-fluorofenil)metanol
23	3-bromo-4-(4-{[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]metil} piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
24	N-[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]-N-(4-clorofenil)-N-3-,N-3'-dietil-beta-alaninamida
25	2-([[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-fluorofenil)metil]oxi)-N,N-dimetiletanamina
26	N-[[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-clorofenil)metil]-N-3-,N-3'-dietil-beta-alaninamida
27	3-bromo-4-{4-[(3,4-diclorofenil)metil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
28	N-[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]-N-(4-clorofenil)-N'-[2-(dimetilamino)etil]etanodiamida
29	N-[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]-N-(4-clorofenil)-2-(dietilamino)etanosulfonamida
30	4-[4-(bifenil-4-ilmetil)piperazin-1-il]-3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
31	3-bromo-4-{(3S)-4-[(4-clorofenil)metil]-3-metilpiperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
32	3-bromo-4-(4-[(4-(metiloxi)fenil)metil]piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
33	4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[3-trifluorometil]fenil]piperazina-1-carboxamida
34	3-bromo-4-{4-[(4-fluorofenil)metil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
35	N-[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]-N-(4-clorofenil)pent-4-enamida
36	3-bromo-4-[4-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-ilmetil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
37	4-[4-(1,3-benzodioxol-5-ilmetil)piperazin-1-il]-3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
38	[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-clorofenil)metanona
39	3-bromo-4-(4-{(4-(feniloxi)fenil]metil}piperazin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
40	3-bromo-4-{4-[(3,4-diclorofenil)metil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
41	4-[[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]metil]-N,N-dimetilanilina
42	4-[[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]metil]benzoato de metilo
43	3-bromo-4-{4-[(2E)-3-fenilprop-2-enoil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Registro	Nombre
44	1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-4-[(4-clorofenil)metil]-N-[3-(dietilamino)propil]piperidina-4-carboxamida
45	3-bromo-4-{4-[(2-bromofenil)metil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
46	3-bromo-4-{4-[(2-clorofenil)metil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
47	3-bromo-4-{4-[(2,4-diclorofenil)metil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
48	3-bromo-4-{4-[(2-cloro-4-fluorofenil)metil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
49	1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-4-(4-clorofenil)-N-[3-(dietilamino)propil]piperidina-4-carboxamida
50	3-bromo-4-[4-(fenilmetil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
51	2-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-N-piridin-2-ilacetamida
52	3-bromo-4-[4-(1H-imidazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
53	3-bromo-4-{4-[(3-(feniloxi)fenil)metil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
54	3-bromo-4-{4-[(3-metilfenil)metil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
55	3-[[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]metil] benzonitrilo
56	3-bromo-4-{4-[(2-cloro-6-fluorofenil)metil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
57	3-bromo-4-[4-(1-feniletil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
58	3-bromo-4-[4-(piridin-4-ilmetil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
59	1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(4-clorofenil)piperidina-4-amina
60	3-bromo-4-[4-(piridin-3-ilmetil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
61	3-bromo-4-{4-[[2,3,4-tris(metiloxi)fenil]metil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
62	3-bromo-4-[4-[(3-[(fenilmetil)oxi]fenil)metil]piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
63	3-bromo-4-[4-(naftalen-1-ilmetil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
64	3-bromo-4-{4-[[5-(4-clorofenil)furan-2-il]metil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
65	3-bromo-4-[4-[(4-(4-fluorofenil)oxi)-3-nitrofenil]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
66	3-bromo-4-[4-(furan-2-ilcarbonil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
67	3-bromo-4-[4-(1H-indol-6-ilcarbonil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
68	3-bromo-4-{4-[2-(2-tienil)etil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
69	3-bromo-4-[4-(3-pirrolidin-1-ilpropil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Registro	Nombre
70	3-bromo-4-[4-(ciclohexilmetil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
71	3-bromo-4-{4-[(10-cloroantracen-9-il)metil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
72	3-bromo-4-[4-(1-metilpropil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
73	4-(4-{[4,6-bis(metiloxi)pirimidin-2-il]metil}piperazin-1-il)-3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
74	3-bromo-4-{4-[2-(metiloxi)etil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
75	3-bromo-4-[4-(2-morfolin-4-il-2-oxoetil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
76	3-bromo-4-{4-[3-(metiloxi)propil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
77	4-{4-[[4,6-bis(metiloxi)pirimidin-2-il](fenil)metil]piperazin-1-il}-3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
78	3-bromo-4-[4-(6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzociclohepten-5-il)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
79	3-bromo-4-[4-{4-[(fenilmetil)oxi]fenil}metil]piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
80	3-bromo-4-[4-{3-cloro-4-[(fenilmetil)oxi]fenil}metil]piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
81	4-{[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]metil}-N-(3-morfolin-4-ilpropil)benzamida
82	4-{[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]metil}-N-[3-(metiloxi)propil]benzamida
83	2-(((4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-1-[(4-clorofenil)metil]piperazin-2-il)metil)oxi)-N,N-dimetiletanamina
84	3-bromo-4-[4-{4-[(4-clorofenil)oxi]-3-nitrofenil}metil]piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
85	2-[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-N,N-dimetilacetamida
86	2-(((R)-[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-clorofenil)metil)oxi)-N,N-dimetiletanamina
87	N-(4-bromo-3-fluorofenil)-N-[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]-N'-[2-(dimetilamino)etil]urea
88	2-(((R)-[4-clorofenil][1-(3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]metil)oxi)-N,N-dimetiletanamina
89	2-(((S)-[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-clorofenil)metil)oxi)-N,N-dimetiletanamina
90	3-bromo-4-(4-((R)-(4-clorofenil))[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]metil)piperidin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
91	1-[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]-1-(4-clorofenil)-4-(dimetilamino)butan-1-ol
92	2-(((R)-[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-cloro-3-fluorofenil)metil)oxi)-N,N-dimetiletanamina
93	3-bromo-4-(4-((R)-(4-clorofenil))[(2-piperidin-1-iletil)oxi]metil)piperidin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
94	4-[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]-4-(4-clorofenil)-N,N-dimetilbutan-1-amina
95	3-bromo-4-(4-((R)-(4-clorofenil))[(2-morfolin-4-iletil)oxil]metil)piperidin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Registro	Nombre
96	1-[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]-1-(4-fluorofenil)-N-(furan-2-ilmetil)-N-metilmetanamina
97	1-[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]-1-(4-fluorofenil)-N-metil-N-(piridin-2-ilmetil)metanamina
98	4-[[[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-fluorofenil)metil](metil)amino]metil)-N,N-dimetilanilina
99	[4-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il](1H-indol-6-il)metanol
100	3-bromo-4-(4-((R)-(4-cloro-3-fluorofenil)[(2-pirrolidin-1-ilet)il]oxi)metil)piperidin-1-il)-1H-pirazolo [3,4-d]pirimidina
101	3-bromo-4-[4-((4-clorofenil)oxi)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina
102	2-[[[(R)-[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-clorofenil)metil]oxi]-N,N-dietiletanamina
103	2-[[1-(3-bromo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]oxi]-5-cloro-N-(2-pirrolidin-1-ilet)anilina

Tabla 3a.

Inhibidores representativos de c-MET y/o Fit-3

Los Compuestos en la Tabla 3a pueden prepararse como sales aceptables para uso farmacéutico, solvatos, hidratos, y/o isómeros de los mismos. Pueden utilizarse todas dichas combinaciones de sal, solvato, hidrato, e isómero de los Compuestos en la Tabla 3a.

5

Comp. N°	Nombre
1	N-(4-fluorofenil)-N-[3-fluoro-4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-iloxi)fenil]propanodiamida
2	N-(4-fluorofenil)-N-[3-fluoro-4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-iloxi)fenil]ciclopropano-1,1-dicarboxamida
3	N-([3-fluoro-4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-iloxi)fenil]amino)carbonotioil)-2-fenilacetamida
4	N-(4-fluorofenil)-N-(4-[[1-(tetrahidro-2H-piran-2-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]oxi]fenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
5	2-fenil-N-[[4-[[1-(tetrahidro-2H-piran-2-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]oxi]fenil]amino]carbonotioil]acetamida
6	N-(4-fluorofenil)-N-[4-(1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxilfenil]ciclopropano-1,1-dicarboxamida
7	2-fenil-N-([4-(1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi)fenil]amino) carbonotioil]acetamida
8	N-(4-fluorofenil)-N-(4-[[9-(tetrahidro-2H-piran-2-il)-9H-purin-6-il]oxi]fenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
9	2-fenil-N-[[4-[[9-(tetrahidro-2H-piran-2-il)-9H-purin-6-il]oxi]fenil]amino]carbonotioil]acetamida
10	N-(4-fluorofenil)-N-[4-(9H-purin-6-iloxi)fenil]ciclopropano-1,1-dicarboxamida

Comp. N°	Nombre
11	2-fenil-N-([4-(9H-purin-6-iloxi)fenil]amino)carbonotioil)acetamida
12	N-{3-fluoro-4-[(6-[(2-morfolin-4-ilet)amino]carbonil]-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi]fenil}-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida

Tabla 3b.

Inhibidores representativos adicionales de c-MET, c-KIT, y/o Flt-3

Los Compuestos en la Tabla 3b pueden prepararse como sales aceptables para uso farmacéutico, solvatos, hidratos, e isómeros de los mismos. Pueden utilizarse todas dichas combinaciones de sal, solvato, hidrato, e isómero de los Compuestos en la Tabla 3b.

5

Registro	Nombre
1	N-([3-fluoro-4-[(6-(metiloxi)-7-[(3aR,6aS)-octahidrociclopenta[c]pirrol-5-ilmetil]oxi]quinazolin-4-il]oxi]fenil]amino)carbonotioil]-2-fenilacetamida
2	N-([3-fluoro-4-[(7-[(3aR,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil]oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi]fenil]amino)carbonotioil]-2-fenilacetamida
3	N-([4-[(6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi)-3-fluorofenil](metil)amino)carbonotioil]-2-fenilacetamida
4	1-(4-[(6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi)-3-fluorofenil]imidazolidin-2-ona
5	1-(4-[(6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi)-3-fluorofenil]-3-(fenilmetil)imidazolidin-2-ona
6	1-(4-[(6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi)-3-fluorofenil]-3-(fenilacetil)imidazolidin-2-ona
7	[(4-[(6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi)-3-fluorofenil]amino)(oxo)acetato de etilo
8	N-([4-[(6,7-bis(metiloxi)quinazolin-4-il]amino)-3-fluorofenil]amino)carbonotioil]-2-fenilacetamida
9	N-(4-[(6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi)-3-fluorofenil)-N-metil-N-(2-fenilet)il)sulfamida
10	N-(4-[(6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi)-3-fluorofenil)-3-(fenilmetil)-1,2,4-oxadiazol-5-amina
11	1-(4-[(6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi)-3-fluorofenil]piperidin-2-ona
12	N-(4-[(6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi)-3-fluorofenil)-N-(fenilmetil)etanodiamida
13	N-(4-[(6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi)-3-fluorofenil)-4-fenil-1,3-tiazol-2-amina
14	N-(4-[(6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi)-3-fluorofenil)-N-(2-fenilet)il)etanodiamida
15	N-(4-[(6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi)-3-fluorofenil)-1-fenilmetanosulfonamida



Registro	Nombre
16	N-(4-([6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi)-3-fluorofenil)-2-feniletanosulfonamida
17	4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluoro-N-(fenilmetil)bencenosulfonamida
18	4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluoro-N-metil-N-(fenilmetil)bencenosulfonamida
19	4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluoro-N-(2-feniletil)bencenosulfonamida
20	4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluoro-N-metil-N-(2-feniletil)bencenosulfonamida
21	4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluoro-N-(3-fenilpropil)bencenosulfonamida
22	1-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)pirrolidin-2-ona
23	4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil (fenilmetil)carbamato
24	4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi] fenil (2-feniletil)carbamato
25	4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluoro-N-metil-N-(3-fenilpropil)bencenosulfonamida
26	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N'-feniletanodiamida
27	N-[[[3-fluoro-4-[[7-[[2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil]oxi]-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil]amino]carbonotioil]-2-fenilacetamida
28	N-[(Z)-[4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil]amino](imino)metil]-2-fenilacetamida
29	4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluoro-N-[2-(feniloxi)etil]bencenosulfonamida
30	N,N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-bis-(3-fenilpropano-1-sulfonamida)
31	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-3-fenilpropano-1-sulfonamida
32	N2-[[4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil]sulfonil]-N1-fenilglicinamida
33	N-(6-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]piridin-3-il)-2-fenilacetamida
34	N-[[[6-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]piridin-3-il]amino]carbonotioil]-2-fenilacetamida
35	6-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-1,3-benzotiazol-2-amina
36	6-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-5-fluoro-1,3-benzotiazol-2-amina
37	N-(6-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-5-fluoro-1,3-benzotiazol-2-il)-2-fenilacetamida
38	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N'-(2-morfolin-4-iletil)etanodiamida
39	Éster de ácido bencil-[[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-il)oxi]-3-fluoro-fenilcarbamoil]-metil]-carbámico
40	N1-[[4-(6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il)oxi]-3-fluorofenil]-N2-(fenilmetil)glicinamida

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
41	N2-acetil-N1-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N2-(fenilmetil)glicinamida
42	N-(6-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-1,3-benzotiazol-2-il)-2-fenilacetamida
43	Éster terc-butílico de ácido bencil-[[6-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-piridin-3-ilcarbamoil]-metil]-carbámico
44	N1-(6-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]piridin-3-il)-N2-(fenilmetil)glicinamida
45	N2-acetil-N1-(6-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]piridin-3-il)-N2-(fenilmetil)glicinamida
46	N-(6-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]piridin-3-il)-3-fenilpropanamida
47	N-(6-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]piridin-3-il)-4-fenilbutanamida
48	N1-(6-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]piridin-3-il)-N2-metil-N2-(fenilmetil)glicinamida
49	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N'-[2-[4-(metiloxi)fenil]etil]etanodiamida
50	N1-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N2-metil-N2-(fenilmetil)glicinamida
51	4-[(2-amino-1,3-benzotiazol-6-il)oxi]-6,7-bis(metiloxi)-1-(2-oxo-2-feniletil)quinolinio
52	N-[[4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]amino]fenil]amino]carbonotioil]-2-fenilacetamida
53	N-(6-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-5-fluoro-1,3-benzotiazol-2-il)-3-fenilpropanamida
54	N-[[6-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-5-cloropiridin-3-il]amino]carbonotioil]-2-fenilacetamida
55	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N'-(2,3-dihidro-1H-inden-1-il)etanodiamida
56	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N'-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)etanodiamida
57	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N'-(1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)etanodiamida
58	N'-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N-(2-feniletil)-N-(fenilmetil)sulfamida
59	N1-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N2-(trifluoroacetil)glicinamida
60	N-[[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenilcarbamoil]-metil]-benzamida
61	N-(6-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]piridin-3-il)-N'-(4-fluorofenil)propanodiamida
62	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N'-[(2S)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]etanodiamida
63	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N'-[2-(4-metilfenil)etil]etanodiamida

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
64	N-(4-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-3-fluorofenil)-N-(2-fenilpropil)etanodiamida
65	N-(4-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-3-fluorofenil)-N-[2-(4-clorofenil)etil]etanodiamida
66	N-(4-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-3-fluorofenil)-N,N-bis(fenilmetil)sulfamida
67	N-(4-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-3-fluorofenil)-N,N-bis(2-feniletil)sulfamida
68	[[6-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-5-cloropiridin-3-il]amino](oxo)acetato de etilo
69	N-(6-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-5-cloropiridin-3-il)-N'-(2-feniletil)etanodiamida
70	N-(6-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-5-cloropiridin-3-il)-N'-(4-fluorofenil)propanodiamida
71	N-(4-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-3-fluorofenil)-N-(1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)etanodiamida
72	N-(4-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-3-fluorofenil)-N-[2-(1-metilpirrolidin-2-il)etil]etanodiamida
73	N-(4-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-3-fluorofenil)-N'-[2-(feniloxi)etil]etanodiamida
74	N-(4-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-3-fluorofenil)-N-[2-hidroxi-1-(fenilmetil)etil]urea
75	1-(4-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-3-fluorofenil)-3-[(4-metilfenil)sulfonil-4-(fenilmetil)imidazolidin-2-ona
76	N-(4-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-3-fluorofenil)-N-metil-N-(2-feniletil)etanodiamida
77	N-(4-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-3-fluorofenil)-N-([3-(trifluorometil)fenil]metil)etanodiamida
78	N-(4-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-3-fluorofenil)-N-{2-[3-(trifluorometil)fenil]etil}etanodiamida
79	N-(6-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-5-cloropiridin-3-il)-3-oxo-4-fenilbutanamida
80	N-(6-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-5-cloropiridin-3-il)-2-[3-(trifluorometil)fenil]acetamida
81	6-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-5-fluoro-N-[2-(feniloxi)etil]-1,3-benzotiazol-2-amina
82	6-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-5-fluoro-N-(2-piperidin-1-iletil)-1,3-benzotiazol-2-amina
83	6-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-5-fluoro-N-metil-N-(2-feniletil)-1,3-benzotiazol-2-amina
84	6-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-5-fluoro-N-(2-pirrolidin-1-iletil)-1,3-benzotiazol-2-amina
85	6-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-5-fluoro-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]-1,3-benzotiazol-2-amina
86	6-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-5-fluoro-N-[2-[3-(trifluorometil)fenil]etil]-1,3-benzotiazol-2-amina
87	N-(6-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-5-cloropiridin-3-il)-N'-[3-(trifluorometil)fenil]propanodiamida

Registro	Nombre
88	N-(6-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-5-fluoro-1,3-benzotiazol-2-il)-2-[3-(trifluorometil)fenil]acetamida
89	N1-(4-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-3-fluorofenil)-N2-1[3-(trifluorometil)fenil]metil]glicinamida
90	N1-(4-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-3-fluorofenil)-N2-(2-feniletil)glicinamida
91	N1-(4-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-3-fluorofenil)-N2-{2-[3-(trifluorometil)fenil]etil}glicinamida
92	Éster terc-butílico de ácido bencil-{{5-cloro-6-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-piridin-3-ilcarbamoil}-metil}-carbámico
93	N1-(6-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-5-cloropiridin-3-il)-N2-(fenilmetil)glicinamida
94	N-(6-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-5-fluoro-1,3-benzotiazol-2-il)-2-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]acetamida
95	N-(6-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-5-fluoro-1,3-benzotiazol-2-il)-2-[2-cloro-5-(trifluorometil)fenil]acetamida
96	N-{3-fluoro-4-{{6-(metiloxi)-7-{{(1-metilpiperidin-4-il)metil}oxi}quinolin-4-il}oxi}fenil}-N'-(2-feniletil)etanodiamida
97	N-(4-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-3-fluorofenil)-N-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-ilmetil)etanodiamida
98	N-(4-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-3-fluorofenil)-N-{{2-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-il}metil}etanodiamida
99	N1-(4-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-3-fluorofenil)-N2-metil-N2-{{3-(trifluorometil)fenil}metil]glicinamida
100	N1-(4-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-3-fluorofenil)-N2-metil-N2-{2-[3-(trifluorometil)fenil]etil}glicinamida
101	N1-(4-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-3-fluorofenil)-N2-metil-N2-(2-feniletil)glicinamida
102	1-(4-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-3-fluorofenil)-4-(fenilmetil)imidazolidin-2-ona
103	N-(6-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi} piridazin-3-il)-N'-(4-fluorofenil)propanodiamida
104	N-(6-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-5-cloropiridin-3-il)-N-(2-clorofenil)propanodiamida
105	N-(6-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-5-cloropiridin-3-il)-N-(3-clorofenil)propanodiamida
106	N1-(6-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-5-cloropiridin-3-il)-N2-metil-N2-(fenilmetil)glicinamida
107	N-(6-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}-5-cloropiridin-3-il)-N-(4-clorofenil)propanodiamida
108	(2E)-N-(4-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}fenil)-2-{{(metiloxi)imino}propanamida
109	(2E)-N-(4-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}fenil)-2-{{(etiloxilimino)propanamida
110	(2E)-N-(4-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}fenil)-2-{{(fenil metil)oxi}imino}propanamida
111	N-(4-{{6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il}oxi}fenil)-1-(fenilmetil)prolinamida

Registro	Nombre
112	1-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil)-3-[(4-metilfenil)sulfonil]-4-(fenilmetil)imidazolidin-2-ona
113	1-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil)-4-(fenilmetil)imidazolidin-2-ona
114	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil)-4-(fenilmetil)-4,5-dihidro-1,3-oxazol-2-amina
115	6,7-bis(metiloxi)-4-({4-[4-(fenilmetil)piperazin-1-il]fenil}oxi)quinolina
116	1-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil)-4-(fenilmetil)piperazin-2-ona
117	N1-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil)-N2-(fenilmetil)alaninamida
118	N1-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil)-N2-metil-N2-(fenilmetil)alaninamida
119	N1-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil)-N2-(fenilmetil)leucinamida
120	N1-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil)-N2-metil-N2-(fenilmetil)leucinamida
121	N1-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil)-N2-(fenilmetil)valinamida
122	4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-ilamino)-N-(3-fenil-propil)-benzamida
123	4-bencil-1-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-tetrahidro-pirimidin-2-ona
124	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N'-fenetil-oxalamida
125	2-(Bencil-metil-amino)-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-3-metil-butiramida (nota: el orden alfabético de los prefijos es ignorado en la selección de la cadena progenitora)
126	N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-fenoxiimino-propionamida
127	2-benciloxiimino-N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-fenil-acetamida
128	4-[4-(4-bencil-piperidin-1-il)-fenoxi]-6,7-dimetoxi-quinolina
129	N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-N-(2-isopropil-1,2,3,4-tetrahidro-isoquinolin-1-ilmetil)-oxalamida
130	N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-N-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-isoquinolin-1-ilmetil)-oxalamida
131	Éster terc-butilico de ácido 4-(4-{3-cloro-5-[2-(4-fluoro-fenilcarbamoi)-acetilamino]-piridin-2-iloxi}-6-metoxi-quinolin-7-iloxi metil)-piperidina-1-carboxilico
132	N-{5-cloro-6-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-piridin-3-il}-N'-(4-fluoro-fenil)-malonamida
133	N-{5-cloro-6-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-piridin-3-il}-N'-(4-fluoro-fenil)-malonamida
134	N-[4-[7-(3-dietilamino-propoxi)-6-metoxi-quinolin-4-iloxi]-3-fluoro-fenil]-N'-fenetil-oxalamida

Registro	Nombre
135	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-fenetil-oxalamida
136	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-piperidin-1-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-fenetil-oxalamida
137	N-{4-[7-(2-dietilamino-etoxi)-6-metoxi-quinolin-4-iloxi]-3-fluoro-fenil}-N-fenetil-oxalamida
138	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-metil-N'-fenetil-oxalamida
139	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(2-metil-octahidro-ciclopenta[c]pirrol-5-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-fenetil-oxalamida
140	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(2-metil-octahidro-ciclopenta[c]pirrol-5-ilmetoxi)-quinazolin-4-iloxi]-fenil}-N-fenetil-oxalamida
141	2-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-2-oxo-acetamida
142	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-2-oxo-2-(3-fenil-pirrolidin-1-il)-acetamida
143	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-2-oxo-2-(2-fenil-morfolin-4-il)-acetamida
144	N-(2-dimetilamino-2-fenil-etil)-N'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
145	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(2-oxo-2-fenil-etil)-oxalamida
146	N-[5-cloro-6-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-piridin-3-il]-2,2-difluoro-N-(4-fluoro-fenil)-malonamida
147	N-bencil-N'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
148	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-[2-(2-fluoro-fenil)-etil]-oxalamida
149	N-[2-(3-cloro-fenil)-etil]-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
150	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-[2-(2-metoxi-fenil)-etil]-oxalamida
151	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(2-piridin-3-il-etil)-oxalamida
152	N-bencil-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
153	N-[2-(2,5-dimetoxi-fenil)-etil]-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
154	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-[2-(2-trifluorometil-fenil)-etil]-oxalamida
155	N-[2-(2-etoxi-fenil)-etil]-N'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
156	N-[2-(2,4-dimetil-fenil)-etil]-N'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
157	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(1S-fenil-2-p-tolil-etil)-oxalamida
158	N-[2-(4-cloro-fenil)-etil]-N'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida

Registro	Nombre
159	Acido N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamico
160	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-[2-(3-fluoro-fenil)-etil]-oxalamida
161	N-[2-(2-cloro-fenil)-etil]-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
162	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-[2-(3-metoxi-fenil)-etil]-oxalamida
163	N-(1,2-difenil-etil)-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
164	N-[2-(2,4-dicloro-fenil)-etil]-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
165	N-[2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil]-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
166	N-[2-(4-Etil-fenil)-etil]-N'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
167	N-[2-(4-Etoxi-fenil)-etil]-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
168	N-[2-(4-Etoxi-3-metoxi-fenil)-etil]-N'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
169	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-[2-(4-fenoi-fenil)-etil]-oxalamida
170	N-[2-(3-etoxi-4-metoxi-fenil)-etil]-N'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
171	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N'-(2-piridin-2-il-etil)-oxalamida
172	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N'-(2-piridin-4-il-etil)-oxalamida
173	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-[2-(4-fluoro-fenil)-etil]-oxalamida
174	N-[2-(2-bromo-fenil)-etil]-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
175	N-[2-(2-cloro-6-fluoro-fenil)-etil]-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
176	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(2R-fenil-propil)-oxalamida
177	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N'-indan-1-il-oxalamida
178	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-isobutil-oxalamida
179	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(3-metil-butil)-oxalamida
180	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(2R-fenil-propil)-oxalamida
181	N-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil)-N'-(2-fenil-propil)-oxalamida
182	N-13-fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N'-indan-2-il-oxalamida

Registro	Nombre
183	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(1R-fenil-etil)-oxalamida
184	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(1S-fenil-etil)-oxalamida
185	N-[2-(3-bromo-fenil)-etil]-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
186	N-[2-(2,6-dicloro-fenil)-etil]-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
187	N-[2-(2,4-dicloro-fenil)-etil]-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
188	N-(2-benzo[1,3]dioxol-5-il-etil)-N'-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil)-oxalamida
189	N-[2-(3-bromo-4-metoxi-fenil)-etil]-N'-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil)-oxalamida
190	N-[2-(3,5-dimetoxi-fenil)-etil]-N'-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil)-oxalamida
191	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N'-(2-o-tolil-etil)-oxalamida
192	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(2-m-tolil-etil)-oxalamida
193	N-[2-(3-etoxi-fenil)-etil]-N-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil)-oxalamida
194	N-[2-(3,4-dimetil-fenil)-etil]-N'-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil)-oxalamida
195	N-[2-(2,5-dimetil-fenil)-etil]-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
196	N-[2-(3-cloro-4-propoxi-fenil)-etil]-N'-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil)-oxalamida
197	N-[2-(4-butoxi-3-cloro-fenil)-etil]-N'-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil)-oxalamida
198	N-[2-(4-terc-butil-fenil)-etil]-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
199	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N'-(2-(4-sulfamoil-fenil)-etil)-oxalamida
200	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-[2-(4-hidroxi-3-metoxi-fenil)-etil]-oxalamida
201	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N'-(2-(3-hidroxi-4-metoxi-fenil)-etil)-oxalamida
202	N-(2,4-dicloro-bencil)-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
203	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N'-(4-fluoro-2-trifluorometil-bencil)-oxalamida
204	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(1-p-tolil-etil)-oxalamida
205	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N'-(3-fluoro-4-trifluorometil-bencil)-oxalamida
206	N-(3-cloro-4-fluoro-bencil)-N-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil)-oxalamida



Registro	Nombre
207	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N'-[1-(3-metoxi-fenil)-etil]-oxalamida
208	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(1-naftalen-2-il-etil)-oxalamida
209	N-(4-cloro-3-trifluorometil-bencil)-N'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
210	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(1-p-tolil-etil)-oxalamida
211	N-3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N'-(6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-oxalamida
212	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N'-(2-metil-bencil)-oxalamida
213	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(3-metil-bencil)-oxalamida
214	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N'-(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-oxalamida
215	N-(3,5-dicloro-bencil)-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
216	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N'-(1R,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-il)-oxalamida
217	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N'-(1S,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-il)-oxalamida
218	N-ciclopentil-N'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
219	N-[1-(4-bromo-fenil)-etil]-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
220	N-(2-fluoro-bencil)-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
221	N-[2-(3,4-dicloro-fenil)-etil]-N'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
222	N-(4-fluoro-bencil)-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
223	N-(2,3-difluoro-bencil)-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
224	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N'-(2-fenoxi-etil)-oxalamida
225	N-(2,2-difenil-etil)-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
226	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-[2-(4-metoxi-fenil)-etil]-oxalamida
227	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(2-fenil-propil)-oxalamida
228	N-[2-(4-bromo-fenil)-etil]-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
229	N-{4-[7-(1-etil-piperidin-4-ilmetoxi)-6-metoxi-quinolin-4-iloxi]-3-fluoro-fenil}-2-oxo-2-(2-fenil-morfolin-4-il)-acetamida
230	N-[3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N'-(3-fluoro-5-trifluorometil-bencil)-oxalamida

Registro	Nombre
231	N-(3,5-difluoro-bencil)-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
232	N-(2-cloro-5-trifluorometil-bencil)-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
233	N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-N-(2-dimetilamino-2-fenil-etil)-oxalamida
234	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(4-metoxi-bencil)-oxalamida
235	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(4-trifluorometil-bencil)-oxalamida
236	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(3-metoxi-bencil)-oxalamida
237	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N'-(3-trifluorometil-bencil)-oxalamida
238	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(3-trifluorometoxi-bencil)-oxalamida
239	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(2-metoxi-bencil)-oxalamida
240	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(2-trifluorometil-bencil)-oxalamida
241	N-(3-cloro-bencil)-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
242	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(2-trifluorometoxi-bencil)-oxalamida
243	N-(2-cloro-bencil)-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
244	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(4-trifluorometoxi-bencil)-oxalamida
245	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N'-(4-metoxi-bencil)-oxalamida
246	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N'-(4-trifluorometil-bencil)-oxalamida
247	N-[4-[7-(Azetidín-3-ilmetoxi)-6-metoxi-quinolin-4-iloxi]-3-fluoro-fenil]-N-fenil-oxalamida
248	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-azetidín-3-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-fenil-oxalamida
249	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(2-hidroxi-2-fenil-etil)-oxalamida
250	N-[5-cloro-6-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-piridin-3-il]-N-(2,4-difluoro-fenil)-malonamida
251	N-[5-cloro-6-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-piridin-3-il]-N'-(4-fluoro-fenil)-N'-metil-malonamida
252	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(1R-fenil-propil)-oxalamida
253	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N'-(1R-fenil-propil)-oxalamida
254	N-(3,4-Difluoro-bencil)N'-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil)-oxalamida

Registro	Nombre
255	N-(2,6-difluoro-bencil)-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
256	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-[2-(4-fluoro-fenil)-etil]-oxalamida
257	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil} -N-fenil-oxalamida
258	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(3-fluoro-fenil)-oxalamida
259	N-(4-cloro-3-fluoro-fenil)-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
260	N-(3,4-dimetoxi-fenil)-N'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
261	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(3-metil-butil)-oxalamida
262	N-(3,3-dimetil-butil)-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
263	N-{5-cloro-6-[6-metoxi-7-(3-piperidin-1-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-piridin-3-il}-N-(4-fluoro-fenil)-malonamida
264	N-{5-cloro-6-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-piridin-3-il}-N-(4-fluoro-fenil)-malonamida
265	N-{5-cloro-6-[7-(3-dietilamino-propoxi)-6-metoxi-quinolin-4-iloxi]-piridin-3-il}-N-(4-fluoro-fenil)-malonamida
266	N-(4-cloro-bencil)-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
267	N-(3,5-dimetoxi-bencil)-N'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
268	N-(4-Butil-bencil)-N'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
269	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(2-p-tolil-etil)-oxalamida
270	N-(3,5-bis-trifluorometil-bencil)-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
271	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-pirazin-2-ilmetil-oxalamida
272	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-piridin-2-ilmetil-oxalamida
273	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinazolin-4-iloxi]-fenil}-N-fenetil-oxalamida
274	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinazolin-4-iloxi]-fenil}-N-fenetil-oxalamida
275	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(2-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-oxalamida
276	N-[2-(2-bromo-6-metoxi-fenil)-etil]-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
277	N-[2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil]-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-metil-oxalamida
278	N-[2-(5-bromo-2-metoxi-fenil)-etil]-N'-[3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida

Registro	Nombre
279	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-(2-fluoro-5-trifluorometil-bencil)-oxalamida
280	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N'-[1-(4-fluoro-fenil)-etil]-oxalamida
281	N-(1S-bencil-2-oxo-2-pirrolidin-1-il-etil)-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
282	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(octahidro-ciclopenta[c]pirrol-5-ilmetoxi)-quinazolin-4-iloxi]-fenil}-N-fenil-oxalamida
283	N-[2-(4-amino-fenil)-etil]-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
284	2-(4-bencil-piperidin-1-il)-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-2-oxo-acetamida
285	N-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-N-(4-fluoro-fenil)-malonamida
286	N-[5-cloro-6-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-piridin-3-il]-N-(3-fluoro-fenil)-malonamida
287	N-[5-cloro-6-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-piridin-3-il]-N-fenil-malonamida
288	N-[5-cloro-6-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-piridin-3-il]-N-(4-fluoro-fenil)-2,2-dimetil-malonamida
289	N-etil-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
290	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-isopropil-oxalamida
291	N-butil-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
292	N-(3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil)-N-(2-metoxi-etil)-oxalamida
293	N-ciclopropilmetil-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
294	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N'-(2-morfolin-4-il-etil)-oxalamida
295	N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-2-oxo-2-pirrolidin-1-il-acetamida
296	N-etil-N-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-N-metil-oxalamida

Tabla 3c.

Inhibidores representativos adicionales de c-MET, c-KIT, y/o Flt-3

- 5 Los Compuestos en la Tabla 3c pueden prepararse como sales aceptables para uso farmacéutico, solvatos, hidratos, y/o isómeros de los mismos. Pueden utilizarse todas dichas combinaciones de sal, solvato, hidrato, e isómero de los Compuestos en la Tabla 3c.

Registro	Nombre
1	N-(6-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-5-cloropiridin-3-il)-N'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
2	N-(6-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-5-cloropiridin-3-il)-N-(4-fluorofenil)ciclobutano-1,1-dicarboxamida
3	N-(6-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-5-cloropiridin-3-il)-N-(fenilmetil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
4	N-(6-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-5-cloropiridin-3-il)-N-fenilciclopropano-1,1-dicarboxamida
5	N-[3-fluoro-4-((6-(metiloxi)-7-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinolin-4-il)oxi)fenil]-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
6	N-[3-fluoro-4-((6-(metiloxi)-7-[(3-piperidin-1-ilpropil)oxi]quinolin-4-il)oxi)fenil]-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
7	N-[3-fluoro-4-((6-(metiloxi)-7-[(3-piperidin-1-ilpropil)oxi]quinolin-4-il)oxi)fenil]-N-(4-fluorofenil)ciclobutano-1,1-dicarboxamida
8	N-(6-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-5-cloropiridin-3-il)-N-(2-feniletil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
9	N-(6-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-2-metilpiridin-3-il)-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
10	N-[4-[(7-cloroquinolin-4-il)oxi]-3-fluorofenil]-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
11	N-[4-[(7-cloroquinolin-4-il)oxi]fenil]-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
12	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil)-N'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
13	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi]fenil)-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
14	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
15	N-[3-fluoro-4-((6-(metiloxi)-7-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinazolin-4-il)oxi)fenil]-N'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
16	N-[5-cloro-6-((6-(metiloxi)-7-[(1-metilpiperidin-4-il)metil]oxi)quinolin-4-il)oxi]piridin-3-il)-N'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
17	N-[5-cloro-6-((6-(metiloxi)-7-[(piperidin-4-ilmetil]oxi)quinolin-4-il)oxi]piridin-3-il)-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
18	N-[5-cloro-6-((6-(metiloxi)-7-[(fenilmetil]oxi)quinolin-4-il)oxi]piridin-3-il)-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
19	N-(4-[[7-[[2-(dietilamino)etil]oxi]-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
20	N-(4-[[7-[[2-(dietilamino)etil]oxi]-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N-(4-fluorofenil)ciclobutano-1,1-dicarboxamida
21	N-[3-fluoro-4-[(6-(metiloxi)-7-[(1-metilpiperidin-4-il)metil]oxi]quinazolin-4-il)oxi]fenil]-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
22	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-2-metilfenil)-N'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
23	N-(4-fluorofenil)-N-[2-metil-6-(16-(metiloxi)-7-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinolin-4-il)oxi]piridin-3-il]ciclopropano-1,1-dicarboxamida

Registro	Nombre
24	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
25	N-(6-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-5-cloro-2-metilpiridin-3-il)-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
26	N-[3-fluoro-4-({7-(metiloxi)-6-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinazolin-4-il}oxi)fenil]-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
27	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3,5-difluorofenil)-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
28	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-2,5-difluorofenil)-N'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
29	N-[3-fluoro-4-({7-(metiloxi)-6-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinolin-4-il}oxi)fenil]-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
30	N-{3-fluoro-4-[(6-(metiloxi)-7-(2-metiloctahidrociclo-penta[c]pirrol-5-ilmetoxi)quinazolin-4-il]oxi]fenil}-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
31	N-{3-fluoro-4-[(7-(metiloxi)-6-[(1-metilpiperidin-4-il)metil]oxi]quinazolin-4-il]oxi]fenil}-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
32	N-[5-fluoro-2-metil-4-({6-(metiloxi)-7-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinolin-4-il}oxi)fenil]-N'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
33	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-2,3,5-trifluorofenil)-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
34	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-5-fluoro-2-metilfenil)-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
35	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-2-cloro-5-metilfenil)-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
36	N-(3-fluoro-4-[[6-hidroxi-7-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil)-N'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
37	N-(4-fluorofenil)-N-[2-metil-4-({6-(metiloxi)-7-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinolin-4-il}oxi)fenil]ciclopropano-1,1-dicarboxamida
38	N-[3-fluoro-4-({6-(metiloxi)-7-[(3-piperazin-1-ilpropil)oxi]quinolin-4-il}oxi)fenil]-N'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
39	N-[3-fluoro-4-[(6-(metiloxi)-7-[(3-(4-metilpiperazin-1-il)propil)oxi]quinolin-4-il]oxi]fenil]-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
40	N-{3-fluoro-4-[(6-(metiloxi)-7-[(1-metilpiperidin-4-il)metil]oxi]quinolin-4-il}oxi]fenil}-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
41	N-(4-fluorofenil)-N-[4-({6-(metiloxi)-7-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinolin-4-il}oxi)fenil]ciclopropano-1,1-dicarboxamida
42	N-(4-[[7-[[3-(dietilamino)propil]oxi]-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
43	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-2-cloro-5-fluorofenil)-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
44	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)-2-(metiltio)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida

Registro	Nombre
45	N-(4-fluorofenil)-N-(4-[[2-metil-6,7-bis(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi]fenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
46	N-(4-[[2-amino-6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
47	N-(3-fluoro-4-[[2-(metilamino)-6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil)-N'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
48	(1S,2R)-N-[3-fluoro-4-{{6-(metiloxi)-7-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinolin-4-il}oxi}fenil]-N-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
49	(1R,2R)-N-[3-fluoro-4-{{6-(metiloxi)-7-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinolin-4-il}oxi}fenil]-N-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
50	N-(4-[[6-[[3-(dietilamino)propil]oxi]-7-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
51	N-(4-[[6-[[2-(dietilamino)etil]oxi]-7-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
52	4-(3-[[4-[(2-fluoro-4-[[1-[[4-fluorofenil]amino]carbonil]ciclopropil)carbonil]amino]fenil]oxi]-6-(metiloxi)quinolin-7-il]oxi)propil)piperazina-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
53	(1R,2R)-N-[3-fluoro-4-{{6-(metiloxi)-7-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinazolin-4-il}oxi}fenil]-N-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
54	(1R,2R)-N-(4-[[7-[[2-(dietilamino)etil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
55	N-(4-[[7-[[3-(dietilamino)propil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
56	N-(4-[[7-[[3-(4-acetilpiperazin-1-il)propil]oxi]-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
57	1,1-dimetiletil4-(3-[[4-[(2-fluoro-4-[[1-[[4-fluorofenil]amino]carbonil]-2-metilciclopropil)carbonil]amino]fenil]oxi]-6-(metiloxi)quinolin-7-il]oxi)propil)piperazina-1-carboxilato
58	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil)-N-(4-fluorofenil)-1-(fenilmetil)azetidina-3,3-dicarboxamida
59	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil)-N'-(4-fluorofenil)azetidina-3,3-dicarboxamida
60	(1R,2S)-N-[3-fluoro-4-{{6-(metiloxi)-7-[[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]oxi]quinolin-4-il}oxi}fenil]-N-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
61	(1R,2R)-N-[3-fluoro-4-{{6-(metiloxi)-7-[[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]oxi]quinolin-4-il}oxi}fenil]-N-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
62	(1R,2R)-N-[3-fluoro-4-{{6-(metiloxi)-7-[[3-piperazin-1-ilpropil]oxi]quinolin-4-il}oxi}fenil]-N-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
63	N-(3-fluoro-4-[[7-(3-[4-(1-metiletil)piperazin-1-il]propil)oxi]-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil)-N-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
64	N-(4-[[7-[3-(dietilamino)propil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
65	(1R,2R)-N-(4-[[7-[3-(dietilamino)propil]oxi]-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N'-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
66	(1R,2R)-N-(4-[[7-[2-(dietilamino)etil]oxi]-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
67	(1R,2S)-N-(4-[[7-[3-(dietilamino)propil]oxi]-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
68	(1R,2S)-N-(4-[[7-[2-(dietilamino)etil]oxi]-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
69	N-(4-[[7-[2-(dietilamino)etil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N-(4-fluorofenil)ciclobutano-1,1-dicarboxamida
70	(1R,2S)-N-(3-fluoro-4-{{6-(metiloxi)-7-[[3-piperazin-1-il]propil]oxi}quinolin-4-il}oxi]fenil)-N-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
71	(1R,2R,3S)-N-(3-fluoro-4-{{6-(metiloxi)-7-[[3-morfolin-4-il]propil]oxi}quinolin-4-il}oxi]fenil)-N-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
72	(1R,2R,3S)-N-(3-fluoro-4-{{6-(metiloxi)-7-[[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]oxi}quinolin-4-il}oxi]fenil)-N'-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
73	(1R,2R,3S)-N-(3-fluoro-4-{{6-(metiloxi)-7-[[3-morfolin-4-il]propil]oxi}quinazolin-4-il}oxi]fenil)-N-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
74	(1R,2R,3S)-N-(3-fluoro-4-{{6-(metiloxi)-7-[[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]oxi}quinazolin-4-il}oxi]fenil)-N-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
75	N-(3-fluoro-4-{{6-(metiloxi)-7-[[3-morfolin-4-il]propil]oxi}quinazolin-4-il}oxi]fenil)-N-(4-fluorofenil)ciclobutano-1,1-dicarboxamida
76	(2R,3R)-N-(3-fluoro-4-{{6-(metiloxi)-7-[[3-morfolin-4-il]propil]oxi}quinolin-4-il}oxi]fenil)-N-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
77	(2R,3R)-N-(4-[[7-[3-(dietilamino)propil]oxi]-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
78	N-(4-[[7-[3-(dietilamino)propil]oxi]-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N-(4-fluorofenil)-2,2-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
79	N-(3-fluoro-4-{{6-(metiloxi)-7-[[3-morfolin-4-il]propil]oxi}quinazolin-4-il}oxi]fenil)-N'-(4-fluorofenil)-2,2-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida



Registro	Nombre
80	(1R,2R,3S)-N-(4-[[7-[[3-(dietilamino)propil]oxi]-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
81	N-(4-[[7-[[2-(dietilamino)etil]oxi]-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N-(4-fluorofenil)-2,2-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
82	(1R,2R,3S)-N-(4-[[7-[[2-(dietilamino)etil]oxi]-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N'-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
83	N-[3-fluoro-4-((6-(metiloxi)-7-[[3-morfolin-4-ilpropil]oxi]quinolin-4-il)oxi)fenil]-N'-(4-fluorofenil)-2,2-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
84	N-(4-[[7-[[2-(dietilamino)etil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N'-(4-fluorofenil)-2,2-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
85	N-(4-[[7-[[3-(dietilamino)propil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N'-(4-fluorofenil)-2,2-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
86	N-(4-[[7-[[3-(dietilamino)propil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N'-(4-fluorofenil)ciclobutano-1,1-dicarboxamida
87	N-[3-fluoro-4-((6-(metiloxi)-7-[[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]oxi]quinazolin-4-il)oxi)fenil]-N-(4-fluorofenil)ciclobutano-1,1-dicarboxamida
88	N-[3-fluoro-4-((6-(metiloxi)-7-[[3-piperazin-1-ilpropil]oxi]quinazolin-4-il)oxi)fenil]-N-(4-fluorofenil)ciclobutano-1,1-dicarboxamida
89	(2R,3R)-N-[3-fluoro-4-((6-(metiloxi)-7-[[3-morfolin-4-ilpropil]oxi]quinazolin-4-il)oxi)fenil]-N-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
90	N-(4-[[7-[[3-(dietilamino)propil]oxi]-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N-(4-fluorofenil)ciclobutano-1,1-dicarboxamida
91	N-[3-fluoro-4-((6-(metiloxi)-7-[[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]oxi]quinolin-4-il)oxi)fenil]-N-(4-fluorofenil)ciclobutano-1,1-dicarboxamida
92	(1R,2R)-N-(4-[[7-[[3-(dietilamino)propil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N'-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
93	(1R,2R)-N-[3-fluoro-4-((6-(metiloxi)-7-[[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]oxi]quinazolin-4-il)oxi)fenil]-N-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
94	(2R,3R)-N-(4-[[7-[[2-(dietilamino)etil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N'-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
95	(2R,3R)-N-(4-[[7-[[3-(dietilamino)propil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N'-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida

Registro	Nombre
96	(1R,2R)-N-[3-fluoro-4-({6-(metiloxi)-7-[(3-piperazin-1-ilpropil)oxi]quinazolin-4-il}oxi)fenil]-N-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
97	(2R,3R)-N-(4-[[7-[[2-(dietilamino)etil]oxi]-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]-3-fluorofenil)-N'-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
98	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil)-N-[(4-fluorofenil)metil]ciclopropano-1,1-dicarboxamida
99	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil)-N'-(2-morfolin-4-iletíl)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
100	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil)-N'-[2-(piperidin-1-ilmetil)fenil]ciclopropano-1,1-dicarboxamida
101	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil)-N'-[2-(pirrolidin-1-ilmetil)fenil]ciclopropano-1,1-dicarboxamida
102	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil)-N-[3-(morfolin-4-ilmetil)fenil]ciclopropano-1,1-dicarboxamida
103	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil)-N'-[2-(morfolin-4-ilmetil)fenil]ciclopropano-1,1-dicarboxamida
104	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil)-N-fenilciclopropano-1,1-dicarboxamida
105	N-[3-(aminometil)fenil]-N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
106	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil)-N'-[3-(piperidin-1-ilmetil)fenil]ciclopropano-1,1-dicarboxamida
107	N-(4-[[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi]fenil)-N-[3-(pirrolidin-1-ilmetil)fenil]ciclopropano-1,1-dicarboxamida

Tabla 4.

## Inhibidores representativos de EGFR, ErbB2, y/o VEGFR

- 5 Los Compuestos en la Tabla 4 pueden prepararse como sales aceptables para uso farmacéutico, solvatos, hidratos, y/o isómeros del mismo. Pueden utilizarse todas dichas combinaciones de sal, solvato, hidrato, e isómero de los Compuestos en la Tabla 4. En particular, estas una o dos sales aceptables para uso farmacéutico de un Compuesto de la Tabla 4 se forman con uno o dos ácidos independientemente seleccionados de ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido propiónico, ácido hexanoico, ácido ciclopentanopropiónico, ácido glicólico, ácido pirúvico, ácido láctico, ácido oxálico, ácido maleico, ácido malónico, ácido succínico, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido benzoico, ácido cinámico, ácido 3-(4-hidroxibenzoil)benzoico, ácido mandélico, ácido metanosulfónico, ácido etanosulfónico, ácido 1,2-etanodisulfónico, ácido 2-hidroxietanosulfónico, ácido benzenosulfónico, ácido 4-clorobenzenosulfónico, ácido 2-naftalenosulfónico, ácido 4-toluenesulfónico, ácido camforsulfónico, ácido glucoheptónico, 4,4'-metilenebis-(ácido 3-hidroxi-2-ene-1-carboxílico), ácido 3-fenilpropiónico, ácido trimetilacético, ácido terciari butilacético, ácido lauril sulfúrico, ácido glucónico, ácido glutámico, ácido hidroxinaftoico, ácido salicílico, ácido esteárico, ácido mucónico, ácido p-toluenosulfónico, y ácido salicílico.
- 10
- 15

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
1	N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-(1-metiletil)octahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
2	N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-(1-metiletil)octahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
3	7-(((3aR,5r,6aS)-2-acetiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
4	N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-6-(metiloxi)-7-(((3aR,5r,6aS)-octahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)quinazolin-4-amina
5	(3aR,6aS)-5-({[4-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi)metil)hexahidrociclopenta[c]pirrol-2(1H)-carboxilato de etilo
6	N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-6-(metiloxi)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-(metilsulfonyl)octahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)quinazolin-4-amina
7	N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-etiloctahidrociclopenta[c]pirrol-S-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
8	N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-6-(metiloxi)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-(2-metilpropil)octahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)quinazolin-4-amina
9	N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5s,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
10	N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5s,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
11	N-(3-cloro-2,4-difluorofenil)-7-(((3aR,5s,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
12	N-(4,5-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5s,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
13	N-(4-bromo-5-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5s,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
14	N-(4-bromo-2,3-diclorofenil)-7-(((3aR,5s,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina

Registro	Nombre
15	N-(3,4-diclorofenil)-7-(((3aR,5s,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
16	N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-etiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
17	N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-6-(metiloxi)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-(2-metilpropil)octahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)quinazolin-4-amina
18	N-(4-bromo-2,3-diclorofenil)-7-(((3R,9aS)-hexahidro-1H-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
19	N-(4,5-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3R,9aS)-hexahidro-1H-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
20	N-(4-bromo-5-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3R,9aS)-hexahidro-1H-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
21	N-(3-cloro-2,4-difluorofenil)-7-(((3R,9aS)-hexahidro-1H-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
22	N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3S,9aS)-hexahidro-1H-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
23	N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3S,9aS)-hexahidro-1H-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
24	N-(3-cloro-2,4-difluorofenil)-7-(((3S,9aS)-hexahidro-1H-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
25	N-(3,4-diclorofenil)-7-((hexahidro-1H-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
26	N-(4,5-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3S,9aS)-hexahidro-1H-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
27	N-(4-bromo-2,3-diclorofenil)-7-(((3S,9aS)-hexahidro-1H-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
28	N-(4-bromo-5-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3S,9aS)-hexahidro-1H-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
29	N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3R,9aS)-hexahidro-1H-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
30	N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3R,9aS)-hexahidro-1H-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
31	N-(3,4-diclorofenil)-7-(((3R,8aR)-hexahidro-1H-pirrol[2,1-c][1,4]oxazin-3-ilmetil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
32	N-(4-bromo-5-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3S,8aS)-hexahidro-1H-pirrol[2,1-c][1,4]oxazin-3-ilmetil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
33	N-(3,4-diclorofenil)-7-(((3S,8aR)-hexahidro-1H-pirrol[2,1-c][1,4]oxazin-3-ilmetil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
34	N-(3,4-diclorofenil)-7-(((3S,8aS)-hexahidro-1H-pirrol[2,1-c][1,4]oxazin-3-ilmetil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
35	N-(3,4-diclorofenil)-7-(((3R,8aS)-hexahidro-1H-pirrol[2,1-c][1,4]oxazin-3-ilmetil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina

Registro	Nombre
36	N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-[[{(3S,8aS)-hexahidro-1H-pirrol[2,1-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
37	N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-[[{(3S,8aS)-hexahidro-1H-pirrol[2,1-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
38	N-(3-cloro-2,4-difluorofenil)-7-[[{(3S,8aS)-hexahidro-1H-pirrol[2,1-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
39	N-(4-bromo-2,3-diclorofenil)-7-[[{(3S,8aS)-hexahidro-1H-pirrol[2,1-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
40	N-(4,5-dicloro-2-fluorofenil)-7-[[{(3S,8aS)-hexahidro-1H-pirrol[2,1-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
41	1,4:3,6-dianhidro-5-([4-[(4-bromo-5-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi)metil)-5-deoxi-2-O-metil-D-xilo-hexitol
42	1,4:3,6-dianhidro-5-deoxi-5-([4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi)metil)-2-O-metil-D-glucitol
43	1,4:3,6-dianhidro-5-deoxi-5-([4-[(3,4-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi)metil)-2-O-metil-D-xilo-hexitol
44	1,4:3,6-dianhidro-5-([4-[(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi)metil)-5-deoxi-2-O-metil-D-xilo-hexitol
45	1,4:3,6-dianhidro-5-([4-[(3-cloro-2,4-difluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi)metil)-5-deoxi-2-O-metil-D-xilo-hexitol
46	1,4:3,6-dianhidro-5-([4-[(4-bromo-2,3-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi)metil)-5-deoxi-2-O-metil-D-glucitol
47	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-([4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi)metil)-5-O-metil-D-treo-hexitol
48	1,4:3,6-dianhidro-5-deoxi-5-([4-[(4,5-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi)metil)-2-O-metil-D-glucitol
49	(3S,9aS)-3-([4-[(3,4-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi)metil)hexahidropirido[1,2-a]pirazin-1(6H)-ona
50	(3S,9aR)-3-([4-[(3,4-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi)metil)hexahidropirido[1,2-a]pirazin-1(6H)-ona
51	(3S,8aS)-3-([4-[(3,4-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi)metil)hexahidropirrol[1,2-a]pirazin-1(2H)-ona
52	(3S,8aR)-3-([4-[(3,4-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi)metil)hexahidropirrol[1,2-a]pirazin-1(2H)-ona
53	(3S,8aS)-3-([4-[(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi)metil)hexahidropirrol[1,2-a]pirazin-1(2H)-ona
54	(3S,8aS)-3-([4-[(3,4-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi)metil)-2-metilhexahidropirrol[1,2-a]pirazin-1(2H)-ona
55	N-(3,4-diclorofenil)-7-([2-[(8-metil-8-azabicyclo[3,2,1]oct-3-il)amino]etil]oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
56	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[{(8aR)-tetrahydro-1H-[1,3]tiazolo[4,3-c][1,4]oxazin-6-ilmetil]oxi]quinazolin-4-amina

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
57	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[2-(8-metil-8-azabicyclo[3,2,1]oct-3-il)etil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
58	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[8-metil-8-azabicyclo[3,2,1]oct-3-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
59	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[3aR,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
60	N-(3,4-diclorofenil)-7-[(8-metil-8-azabicyclo[3,2,1]oct-3-il)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
61	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-5-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-metiloxi]quinazolin-7-il]-5-O-metil-1-idoitol
62	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(3,4-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-1-idoitol
63	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-1-idoitol
64	1,4:3,6-dianhidro-2-O-metil-5-O-[6-(metiloxi)-4-[(2,3,4-triclorofenil)amino]quinazolin-7-il]-1-idoitol
65	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-O-metil-D-xilohexitol
66	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-2,3-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-1-idoitol
67	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)-quinazolin-7-il]-1-sorbosaeetilenglicol acetal
68	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(3-cloro-2,4-difluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-1-idoitol
69	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4,5-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-1-idoitol
70	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-(difluorometil)-1-idoitol
71	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(3-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-1-idoitol
72	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-1-idoitol
73	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-1-idoitol
74	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-etil-1-idoitol
75	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(3-bromo-2-metilfenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-1-idoitol
76	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(3-cloro-2-metilfenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-1-idoitol
77	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-deoxi-D-xilohexitol

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
78	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-D-glucitol
79	3,6-anhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-O-metil-alfa-1-idofuranosida de metilo
80	3,6-anhidro-S-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-1,2-O-(1-metiletiledeno)-beta-1-xilo-hexofuranosa
81	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-deoxi-S-metilideno-D-xilo-hexitol
82	3,6-anhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-O-metil-beta-1-idofuranosida de metilo
83	N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-6-(metiloxi)-7-[(octahidro-2H-quinolizin-3-ilmetil)oxi]quinazolin-4-amina
84	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-{6-(metiloxi)-4-[(2,3,4-trifluorofenil)amino]quinazolin-7-il}-D-itol
85	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(2-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-itol
86	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(2-bromo-4-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-itol
87	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[(2,6-difluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-itol
88	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(3-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-itol
89	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-[4-[[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-D-itol
90	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[(2,4-difluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-itol
91	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[(2,5-difluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-itol
92	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[(2,3-difluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-itol
93	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(5-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-itol
94	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[(3,5-difluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-itol
95	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-itol
96	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-2-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-itol
97	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[(3,4-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-itol
98	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-5-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-itol

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
99	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-{6-(metiloxi)-4-[(2,4,5-trifluorofenil)amino]quinazolin-7-il}-D-idoitol
100	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-{ 6-(metiloxi)-4-[(2,4,6-trifluorofenil)amino]quinazolin-7-il}-D-idoitol
101	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-({4-[(4-clorofenil)oxi]-3,5-difluorofenil}amino)-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-idoitol
102	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-idoitol
103	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-2,3-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-idoitol
104	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-cloro-5-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-idoitol
105	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[(4,5-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-idoitol
106	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-{ 6-(metiloxi)-4-[(2,3,4-triclorofenil)amino]quinazolin-7-il}-D-idoitol
107	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-{6-(metiloxi)-4-[(3,4,5-triclorofenil)amino]quinazolin-7-il}-D-idoitol
108	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-idoitol
109	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-idoitol
110	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(3-cloro-2-metilfenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-idoitol
111	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[(3,4-difluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-idoitol
112	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(2-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-idoitol
113	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-[4-[(2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-D-idoitol
114	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-idoitol
115	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-[4-[(4-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-D-idoitol
116	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-idoitol
117	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[(2,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-idoitol
118	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-(4-[(2,5-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il)-2-fluoro-D-idoitol
119	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-idoitol



ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
120	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(2-bromo-4,6-difluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-idoitol
121	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-idoitol
122	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[[2-cloro-5-(trifluorometil)fenil]amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-idoitol
123	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-[4-[[2-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-D-idoitol
124	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[[2-bromo-5-(trifluorometil)fenil]amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-idoitol
125	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[[2-bromo-4-(trifluorometil)fenil]amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-idoitol
126	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-[4-[[4-fluoro-2-(trifluorometil)fenil]amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-D-idoitol
127	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[[3-bromo-5-(trifluorometil)fenil]amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-idoitol
128	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(2-bromofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-idoitol
129	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(3-bromofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-idoitol
130	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-idoitol
131	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(3-bromo-4-metilfenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-idoitol
132	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[[5-cloro-2-metilfenil]amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-idoitol
133	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[[3,5-dimetilfenil]amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-idoitol
134	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[[2,5-bis(metiloxi)fenil]amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-idoitol
135	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[[5-cloro-2,4-bis(metiloxi)fenil]amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-idoitol
136	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[[4-cloro-2,5-bis(metiloxi)fenil]amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-idoitol
137	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(3-cloro-2,4-difluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-idoitol
138	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[5-[(dimetilamino)metil]-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
139	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[13-[(dimetilamino)metil]-1,2,4-oxadiazol-5-il]metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
140	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[3-[[4-metilpiperazin-1-il]metil]-1,2,4-oxadiazol-5-il]metil]oxi]quinazolin-4-amina

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
141	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{{(5-piperidin-4-il-1,2,4-oxadiazol-3-il)metil}oxi}quinazolin-4-amina
142	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-(( [5-(1-metilpiperidin-4-il)-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
143	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{{(3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,4-oxadiazol-5-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
144	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{{(morfolin-2-ilmetil}oxi)quinazolin-4-amina
145	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{{(5-piperidin-2-il-1,2,4-oxadiazol-3-il)metil}oxi}quinazolin-4-amina
146	N-(3,4-diclorofenil)-7-{{(2-[(dimetilamino)metil]-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
147	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{{(4-(fenilmetil)morfolin-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
148	1,1-dimetiletil-2-{{(4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi)metil}morfolina-4-carboxilato
149	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{{(2-(morfolin-4-ilmetil)-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
150	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{{(2-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
151	N-(3,4-diclorofenil)-7-{{(4-metilmorfolin-2-il)metil}oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
152	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{{(1,4-oxazepan-2-ilmetil}oxi)quinazolin-4-amina
153	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{{(5-piperidin-3-il-1,2,4-oxadiazol-3-il)metil}oxi}quinazolin-4-amina
154	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{{(5-(1-metilpiperidin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
155	N-(3,4-diclorofenil)-7-{{(4-metil-1,4-oxazepan-2-il)metil}oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
156	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{{(5-(1-metilpiperidin-3-il)-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
157	N-(3,4-diclorofenil)-7-{{(5-(1,1-dimetiletil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
158	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{{(2-fenil-1,3-tiazol-4-il)metil}oxi}quinazolin-4-amina
159	7-[(2,1,3-benzotiadiazol-4-ilmetil)oxi]-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
160	N-(3,4-diclorofenil)-7-{{(5-metilisoxazol-3-il)metil}oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
161	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{{(5-metil-4-fenilisoxazol-3-il)metil}oxi}quinazolin-4-amina

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
162	7-[(1,3-benzotiazol-2-ilmetil)oxi]-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
163	7-[(2,1,3-benzoxadiazol-5-ilmetil)oxi]-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
164	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[2-(2-tienil)-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
165	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[1-fenil-1H-pirazol-4-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
166	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[5-[3-(trifluorometil)fenil]-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
167	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[5-[4-(trifluorometil)fenil]-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
168	7-({[3-(4-clorofenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il]metil}oxi)-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
169	7-({[6-bromo-2-(metiloxi)naftalen-1-il]metil}oxi)-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
170	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[(1,3-tiazol-4-ilmetil)oxi]quinazolin-4-amina
171	7-({[6-cloropiridin-3-il]metil}oxi)-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
172	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[(piridin-4-ilmetil)oxi]quinazolin-4-amina
173	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[2-metil-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
174	7-({[6-cloro-4H-1,3-benzodioxin-8-il]metil}oxi)-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
175	7-({[5-cloro-1-metil-3-fenil-1H-pirazol-4-il]metil}oxi)-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
176	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[1-metil-3-(trifluorometil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
177	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[3-fenilisoxazol-5-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
178	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[2,4,6-trimetilfenil]metil}oxi)quinazolin-4-amina
179	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[(piridin-3-ilmetil)oxi]quinazolin-4-amina
180	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[3-[4-(metiloxi)fenil]isoxazol-5-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
181	N-(3,4-diclorofenil)-7-({[5-[(2,4-diclorofenil)oxi]-1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
182	7-[(ciclopropilmetil)oxi]-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina

Registro	Nombre
183	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[(tetrahidrofuran-2-ilmetil)oxi]quinazolin-4-amina
184	7-(ciclopentiloxi)-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
185	7-[(2-ciclohexiletil)oxi]-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
186	7-[(ciclohexilmetil)oxi]-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
187	7-[(ciclobutilmetil)oxi]-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
188	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[2-(1,3-dioxoian-2-il)etil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
189	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[2-(1,3-dioxan-2-il)etil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
190	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[(2-morfolin-4-iletil)oxi]quinazolin-4-amina
191	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]quinazolin-4-amina
192	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[(2-piperidin-1-iletil)oxi]quinazolin-4-amina
193	2-(2-[[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi]etil)-1H-isoindol-1,3(2H)-diona
194	metil 6-O-[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-alfa-D-glucopiranosida
195	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[(2-morfolin-4-il-2-oxoetil)oxi]quinazolin-4-amina
196	2-[3-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-1,2,4-oxadiazol-5-il]piperidina-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
197	4-[3-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-1,2,4-oxadiazol-5-il]piperidina-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
198	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[4-(4-pirrolidin-1-ilfenil)-1,3-tiazol-2-il]metil}'oxi)quinazolin-4-amina
199	N-(3,4-diclorofenil)-7-({[4-[4-(dietilamino)fenil]-1,3-tiazol-2-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
200	5-[2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-1,3-tiazol-4-il]-2-hidroxi benzamida
201	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[4-piridin-3-il-1,3-tiazol-2-il]metil]oxi]quinazolin-4-amina
202	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[4-piridin-2-il-1,3-tiazol-2-il]metil]oxi]quinazolin-4-amina
203	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[4-piridin-4-il-1,3-tiazol-2-il]metil]oxi]quinazolin-4-amina

Registro	Nombre
204	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[2-morfolin-4-il-1,3-tiazol-4-il]metil]oxi}quinazolin-4-amina
205	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[3-morfolin-4-il-1,2,4-oxadiazol-5-il]metil]oxi}quinazolin-4-amina
206	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[3-(dimetilamino)-1,2,4-oxadiazol-5-il]metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
207	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[4-[[4-metilpiperazin-1-il]metil]-1,3-tiazol-2-il]metil]oxi}quinazolin-4-amina
208	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[(4,5,6,7-tetrahidro[1,3]tiazolo[5,4-c]piridin-2-ilmetil]oxi}quinazolin-4-amina
209	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[4-(morfolin-4-ilmetil)-1,3-tiazol-2-il]metil]oxi}quinazolin-4-amina
210	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[4-[[4-metil-1,4-diazepan-1-il]metil]-1,3-tiazol-2-il]metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
211	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[5-[[fenilmetil]oxi]metil]-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil]oxi}quinazolin-4-amina
212	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[4-etilmorfolin-2-il]metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
213	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[2-piperidin-4-il-1,3-tiazol-4-il]metil]oxi}quinazolin-4-amina
214	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[2-(1-metilpiperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]metil]oxi}quinazolin-4-amina
215	4-[5-[[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi]metil]-1,2,4-oxadiazol-3-il]piperazina-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
217	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[3-piperazin-1-il-1,2,4-oxadiazol-5-il]metil]oxi}quinazolin-4-amina
218	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[3-(4-metilpiperazin-1-il)-1,2,4-oxadiazol-5-il]metil]oxi}quinazolin-4-amina
219	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[5-(1-etilpiperidin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
220	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[3-(4-etilpiperazin-1-il)-1,2,4-oxadiazol-5-il]metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
221	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[5-(4-(metiloxi)fenil]-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil]oxi}quinazolin-4-amina
222	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[2-(4-(trifluorometil)fenil]-1,3-tiazol-4-il]metil]oxi}quinazolin-4-amina
223	7-[[2-(4-clorofenil)-1,3-tiazol-4-il]metil]oxi}-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
224	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[5-(3,5-dimetilisoxazol-4-il)-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina

Registro	Nombre
225	7-([(5-cloro-1-benzotien-3-il)metil]oxi)-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
226	N-(3,4-diclorofenil)-7-([(3-[4-(1,1-dimetiletil)fenil]-1,2,4-oxadiazol-5-il]metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
227	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-([(5-[2-(metiloxi)fenil]-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil)oxi]quinazolin-4-amina
228	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-([(5-(4-metilfenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il]metil)oxi]quinazolin-4-amina
229	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-([(1-(fenilmetil)-1H-imidazol-2-il]metil)oxi]quinazolin-4-amina
230	N-(3,4-diclorofenil)-7-([(3-(2,6-diclorofenil)-5-metilisoxazol-4-il]metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
231	N-(3,4-diclorofenil)-7-([(6-fluoro-4H-1,3-benzodioxin-8-il)metil]oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
232	7-([(3,5-dibromofenil)metil]oxi)-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
233	N-(3,4-diclorofenil)-7-([(2,6-difluorofenil)metil]oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
234	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-([(3-[(piridin-2-il)metil]metil]oxi]-1,2,4-oxadiazol-5-il]metil)oxi]quinazolin-4-amina
235	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-([(5-fenil-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil)oxi]quinazolin-4-amina
236	7-([(4-cloro-2-(trifluorometil)quinolin-6-il]metil)oxi)-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
237	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-([(2-(1-metilpirrolidin-2-il)etil]oxi]quinazolin-4-amina
238	N-(3,4-diclorofenil)-7-([(5-(1-etilpiperidin-4-il)-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
239	N-(3,4-diclorofenil)-7-([(5-(1-etilpiperidin-3-il)-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
240	N-(3,4-diclorofenil)-7-([(2-(dimetilamino)-1,3-tiazol-4-il]metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
241	N-(3,4-diclorofenil)-7-([(4-etil-1,4-oxazepan-2-il]metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
242	N-(3,4-diclorofenil)-7-([(2-(1-etilpiperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
243	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-([(3-[(2S)-pirrolidin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-il]metil)oxi]quinazolin-4-amina
244	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-([(2-[(2S)-pirrolidin-2-il]-1,3-tiazol-4-il]metil)oxi]quinazolin-4-amina
245	Benzoato de [4-([(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi]metil]-1,3-tiazol-2-il]metiloxi

Registro	Nombre
246	[4-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-1,3-tiazol-2-il]metanol
247	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[5-metil-4,5,6,7-tetrahidro[1,3]tiazolo[5,4-c]piridin-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
248	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[2-[(4S)-1,3-tiazolidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
249	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-1[(2-piperidin-2-il-1,3-tiazol-4-il)metil]oxi)quinazolin-4-amina
250	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[2-(1-metilpiperidin-2-il)-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
251	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[2-piperidin-3-il-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
252	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[2-(1-metilpiperidin-3-il)-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
253	N-(3,4-diclorofenil)-7-({[2-(1-etilpiperidin-2-il)-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
254	N-(3,4-diclorofenil)-7-({[2-(1-etilpiperidin-3-il)-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
255	N-(3,4-diclorofenil)-7-({[3-[(2S)-1-etilpirrolidin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
256	N-(3,4-diclorofenil)-7-({[2-[(2S)-1-etilpirrolidin-2-il]-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
257	N-(3,4-diclorofenil)-7-({[5-etil-4,5,6,7-tetrahidro[1,3]tiazolo[5,4-c]piridin-2-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
258	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[4-propil-1,4-oxazepan-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
259	7-({[4-(ciclopropilmetil)-1,4-oxazepan-2-il]metil}oxi)-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
260	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[4-[2-(metiloxi)etil]-1,4-oxazepan-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
261	N-(3,4-diclorofenil)-7-({[4-(1-metiletil)-1,4-oxazepan-2-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
262	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[2-piperazin-1-il;1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
263	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[5-pirrolidin-2-il-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
264	N-(3,4-diclorofenil)-7-({[5-(1-etilpirrolidin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
265	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[3-[(2S)-1-metilpirrolidin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
266	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[2-[(2S)-1-metilpirrolidin-2-il]-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
267	N-(3,4-diclorofenil)-7-([2-(4-etilpiperazin-1-il)-1,3-tiazol-4-il]metil]oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
268	N-(3,4-diclorofenil)-7-((1,4-dimetilpiperazin-2-il]metil]oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
269	7-(((4-ciclopentilmorfolin-2-il]metil]oxi)-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
270	N-(3,4-diclorofenil)-7-((4-(1-metil etil)morfolin-2-il]metil]oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
271	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-((4-(3-fenilpropil)morfolin-2-il]metil]oxi)quinazolin-4-amina
272	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-(((4-[2-(metiloxi)etil]morfolin-2-il]metil]oxi)quinazolin-4-amina
273	2-[2-(((4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi)metil)morfolin-4-il]propanoato de etilo
274	N-(3,4-diclorofenil)-7-(((4-hex-5-en-1-il]morfolin-2-il]metil]oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
275	2-({242-(((4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi)metil)morfolin-4-il]etil]oxi)etanol
276	3-[2-(((4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi)metil)morfolin-4-il]propanoato de metilo
277	6-[2-(((4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi)metil)morfolin-4-il]hexanenitrilo
278	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-(((4-(tetrahidro-2H-piran-2-il]metil)morfolin-2-il]metil]oxi)quinazolin-4-amina
279	4-[2-(((4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi)metil)morfolin-4-il]butanonitrilo
280	N-(3,4-diclorofenil)-7-([0-[(4-fluorofenil)metil]morfolin-2-il]metil]oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
281	5-[2-(((44(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi)metil)morfolin-4-il]pentanoato de metilo
282	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-(((4-oct-7-en-1-il]morfolin-2-il]metil]oxi)quinazolin-4-amina
283	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-(((4-propilmorfolin-2-il]metil]oxi)quinazolin-4-amina
284	6-[2-(((4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi)metil)morfolin-4-il]hexan-1-ol
285	7-(((4-acetilmorfolin-2-il]metil]oxi)-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
286	7-(((4-(ciclopropilmetil)morfolin-2-il]metil]oxi)-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
287	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-(((4-prop-2-in-1-il]morfolin-2-il]metil]oxi)quinazolin-4-amina



Registro	Nombre
288	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[4-(piridin-4-ilmorfolin-2-il)metil]oxi]quinazolin-4-amina
289	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-([4-(piridin-2-ilmetil)morfolin-2-il]metil]oxi]quinazolin-4-amina
290	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[4-(pent-2-in-1-ilmorfolin-2-il)metil]oxi]quinazolin-4-amina
291	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-([2-(4-metilpiperazin-1-il)-1,3-tiazol-4-il]metil]oxi]quinazolin-4-amina
292	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-([5-(1-metilpirrolidin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil]oxi]quinazolin-4-amina
293	N-(3-cloro-4-fluorofenil)-7-([4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
294	7-[[4-butil-1,4-oxazepan-2-il)metil]oxi]-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
295	(3,4-diclorofenil)[7-(metiloxi)-6-([4-(2-metilpropil)-1,4-oxazepan-2-il]metil]oxi]quinazolin-4-amina
296	7-[[4-acetil-1-etilpiperazin-2-il)metil]oxi]-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
297	(3,4-diclorofenil)(6-(metiloxi)-7-[[4-pentil-1,4-oxazepan-2-il)metil]oxi]quinazolin-4-amina
298	(3,4-diclorofenil)[6-(metiloxi)-7-([4-(tetrahidro-2H-piran-2-ilmetil)-1,4-oxazepan-2-il]metil]oxi]quinazolin-4-amina
299	(3,4-diclorofenil)[6-(metiloxi)-7-([4-(3-tienilmetil)-1,4-oxazepan-2-il]metil]oxi]quinazolin-4-amina
300	N-[4-cloro-2,5-bis(metiloxi)fenil]-7-[[4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
301	N-(3-bromo-2-metilfenil)-7-[[4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
302	7-[[4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)-N-(3,4,5-triclorofenil)quinazolin-4-amina
303	N-(3-cloro-2-metilfenil)-7-[[4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
304	N-(3,4-diclorofenil)-7-[(4-etanimidoil-1,4-oxazepan-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
305	N-(4-bromo-2-fluorofenil)-7-[[4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
306	N-(5-cloro-2-fluorofenil)-7-[[4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
307	N-(4-cloro-2-fluorofenil)-7-[[4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
308	N-(2,4-diclorofenil)-7-[[4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina

Registro	Nombre
309	N-(2,4-dibromofenil)-7-[[4-(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
310	7-[[4-(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)-N-(2,3,4-triclorofenil)quinazolin-4-amina
311	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[1-(1-etil-4-metilpiperazin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
312	N'-ciano-2-([[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi]metil)morfolina-4-carboximidamida
313	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[2-(pirrolidin-1-ilmetil)-1,3-tiazol-4-il]metil]oxi]quinazolin-4-amina
314	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[4-(tetrahidro-2H-piran-4-il)morfolin-2-il]metil]oxi]quinazolin-4-amina
315	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[4-(2-etilbutil)morfolin-2-il]metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
316	7-[[4-(ciclohexilmetil)morfolin-2-il]metil]oxi]-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
317	2-[2-([[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi]metil)morfolin-4-il]etanol
318	7-[[4-(4-but-2-in-1-ilmorfolin-2-il)metil]oxi]-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
319	7-[[4-(4-ciclobutilmorfolin-2-il)metil]oxi]-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
320	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[4-[2-(1,3-dioxolan-2-il)etil]morfolin-2-il]metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
321	7-[[4-(2-ciclohexiletil)morfolin-2-il]metil]oxi]-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
322	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[4-[2-(1,3-dioxan-2-il)etil]morfolin-2-il]metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
323	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[4-(4-pent-4-en-1-ilmorfolin-2-il)metil]oxi]quinazolin-4-amina
324	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[4-[(2R)-2-metilbutil]morfolin-2-il]metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
325	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[4-(4-fluorobutil)morfolin-2-il]metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
326	3-[2-([[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi]metil)morfolin-4-il]butan-2-ona
327	1-[2-([[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi]metil)morfolin-4-il]butan-2-ona
328	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[4-(4-pentilmorfolin-2-il)metil]oxi]quinazolin-4-amina
329	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[4-(4-hexilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
330	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[4-(heptilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
331	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[4-(octilmorfolin-2-il)metil]oxi]quinazolin-4-amina
332	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-([4-(2-feniletil)morfolin-2-il]metil)oxi]quinazolin-4-amina
333	7-[[4-(butilmorfolin-2-il)metil]oxi]-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
334	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[4-(prop-2-en-1-ilmorfolin-2-il)metil]oxi]quinazolin-4-amina
335	2-[2-([4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi]metil)morfolin-4-il]-1-feniletanona
336	N-(3,4-diclorofenil)-7-([4-(2-fluoroetil)morfolin-2-il]metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
337	N-(3,4-diclorofenil)-7-([4-(3-metilbut-2-en-1-il)morfolin-2-il]metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
338	7-[[4-[(2E)-3-bromoprop-2-en-1-il]morfolin-2-il]metil]oxi]-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
339	2-[2-([4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi]metil)morfolin-4-il]acetamida
340	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-([4-[3-(tetrahidro-2H-piran-2-iloxi)propil]-1,4-oxazepan-2-il]metil)oxi]quinazolin-4-amina
341	N-(3,4-diclorofenil)-7-([4-(3-metilbutil)-1,4-oxazepan-2-il]metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
342	7-([4-(ciclohexilmetil)-1,4-oxazepan-2-il]metil)oxi]-4-[(3,4-diclorofenil)metil]-6-(metiloxi)quinazolina
343	7-([4-(2-ciclohexiletal)-1,4-oxazepan-2-il]metil)oxi]-4-[(3,4-diclorofenil)metil]-6-(metiloxi)quinazolina
345	N-(3,4-diclorofenil)-7-([4-(2-etilbutil)-1,4-oxazepan-2-il]metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
346	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-([4-(metilsulfonyl)-1,4-oxazepan-2-il]metil)oxi]quinazolin-4-amina
347	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-([4-(1-metilpiperidin-4-il)morfolin-2-il]metil)oxi]quinazolin-4-amina
348	N-(3-cloro-2-fluorofenil)-7-[[4-(metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
349	N'-ciano-2-([4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi]metil)-1,4-oxazepano-4-carboximidamida
350	N-(3-bromo-4-metilfenil)-7-[[4-(metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
351	N-(3,4-diclorofenil)-7-[(1,4-dietilpiperazin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina

Registro	Nombre
352	4-([4-(4-bromo-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il)oxi]metil)-N'-cianopiperidina-1-carboximidamida
353	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-([4-(metilsulfonil)morfolin-2-il]metil)oxi]quinazolin-4-amina
354	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-([4-(fenilmetil)sulfonil]morfolin-2-il]metil)oxi]quinazolin-4-amina
355	N-(3,4-diclorofenil)-7-([4-(4-fluorofenil)sulfonil]morfolin-2-il]metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
356	N-(3,4-diclorofenil)-7-([4-(etilsulfonil)morfolin-2-il]metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
357	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-([4-(fenilsulfonil)morfolin-2-il]metil)oxi]quinazolin-4-amina
358	7-([4-(3-cloropropil)sulfonil]morfolin-2-il]metil)oxi]-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
359	7-([4-(butilsulfonil)morfolin-2-il]metil)oxi]-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
360	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-([4-(4-metilfenil)sulfonil]morfolin-2-il]metil)oxi]quinazolin-4-amina
361	N-(3,4-diclorofenil)-7-([4-(3,5-dimetilisoxazol-4-il)carbonil]morfolin-2-il]metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
362	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-([4-(3-(metiloxi)fenil]acetil]morfolin-2-il]metil)oxi]quinazolin-4-amina
363	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-([4-(2-metilpentanoil)morfolin-2-il]metil)oxi]quinazolin-4-amina
364	7-([4-(4-butilfenil)carbonil]morfolin-2-il]metil)oxi]-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
365	7-([4-(4-clorofenil]acetil]morfolin-2-il]metil)oxi]-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
366	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-([4-(2-propilpentanoil)morfolin-2-il]metil)oxi]quinazolin-4-amina
367	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-([4-(4-metilpentanoil)morfolin-2-il]metil)oxi]quinazolin-4-amina
368	N-(3,4-diclorofenil)-7-([4-(2,5-difluorofenil)carbonil]morfolin-2-il]metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
369	7-([4-(ciclopentilcarbonil)morfolin-2-il]metil)oxi]-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
370	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-([4-(2-fenilbutanoil)morfolin-2-il]metil)oxi]quinazolin-4-amina
371	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-([4-(2,3,6-trifluorofenil)carbonil]morfolin-2-il]metil)oxi]quinazolin-4-amina
372	N-(3,4-diclorofenil)-7-([4-(furan-3-ilcarbonil)morfolin-2-il]metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
373	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[4-(propanoil)morfolin-2-il]metil]oxi]quinazolin-4-amina
374	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[4-(hexanoil)morfolin-2-il]metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
375	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[4-(2-etilhexanoil)morfolin-2-il]metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
376	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[4-(3-fenilpropanoil)morfolin-2-il]metil]oxi]quinazolin-4-amina
377	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[4-(2,2-dimetilpropanoil)morfolin-2-il]metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
378	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[4-(naftalen-1-ilcarbonil)morfolin-2-il]metil]oxi]quinazolin-4-amina
379	7-[[4-[(2-cloropiridin-3-il)carbonil]morfolin-2-il]metil]oxi]-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
380	7-[[4-[(6-cloropiridin-3-il)carbonil]morfolin-2-il]metil]oxi]-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
381	7-[[4-(1,3-benzodioxol-5-ilcarbonil)morfolin-2-il]metil]oxi]-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
382	N-(3,4-diclorofenil)-6-[(1-metiletil)oxi]-7-[(morfolin-2-ilmetil)oxi]quinazolin-4-amina
383	N-(3,4-diclorofenil)-6-[[2-(metiloxi)etil]oxi]-7-[(morfolin-2-ilmetil)oxi]quinazolin-4-amina
384	N-(3,4-diclorofenil)-6-(etiloxi)-7-[(morfolin-2-ilmetil)oxi]quinazolin-4-amina
385	N-(3,4-diclorofenil)-6-(etiloxi)-7-[[4-(metilmorfolin-2-il)metil]oxi]quinazolin-4-amina
386	N-(4-bromo-2-metilfenil)-7-[[4-(metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
387	N-(4-cloro-3-metilfenil)-7-[[4-(metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
388	N-ciano-2-[[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi]metil]-N-metilmorfolina-4-carboximidamida
389	N-(4-bromo-3-clorofenil)-7-[[4-(metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
390	N-(3,4-diclorofenil)-6-[(1-metiletil)oxi]-7-[[4-(metilmorfolin-2-il)metil]oxi]quinazolin-4-amina
391	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[4-(metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-[[2-(metiloxi)etil]oxi]quinazolin-4-amina
392	N-(4-bromo-2-clorofenil)-7-[[4-(metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
393	7-[[4-(acetil-1,4-oxazepan-2-il)metil]oxi]-N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina

Registro	Nombre
394	4-[(3,4-diclorofenil)amino]-7-[[4-(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]quinazolin-6-ol
395	N-(3-bromo-4-clorofenil)-7-[[4-(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
396	Ácido 3-[2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi]metil)morfolin-4-il]-3-oxopropanoico
397	4-[2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi]metil)morfolin-4-il]-4-oxobutanoato de metilo
398	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[4-(4-metilmorfolin-3-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
399	N-(3-bromo-2-clorofenil)-7-[[4-(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
400	N-ciano-2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi]metil)-N-[2-(metiloxi)etil]morfolina-4-carboximidamida
401	N-ciano-2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi]metil)-N-etilmorfolina-4-carboximidamida
402	[(1E)-2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi]metil)morfolin-4-il](piperidin-1-il)metilideno]cianamida
403	[(1E)-2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi]metil)morfolin-4-il](pirrolidin-1-il)metilideno]cianamida
404	[(1E)-2-([4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi]metil)morfolin-4-il](4-metilpiperazin-1-il)metilideno]cianamida
405	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[6-etil-4,6-dimetilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
406	N-(4-bromo-3-metilfenil)-7-[[4-(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
407	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[6,6-dimetilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
408	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[4,6,6-trimetilmorfolin-2-il)metil]oxi]quinazolin-4-amina
409	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[2-(5,5-dimetilmorfolin-2-il)etil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
410	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[2-(4,5,5-trimetilmorfolin-2-il)etil]oxi]quinazolin-4-amina
411	2-(2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi]etil)-5,5-dimetilmorfolina-4-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
412	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[4,5,5-timetilmorfolin-2-il)metil]oxi]quinazolin-4-amina
413	N-(4-bromo-2,3-diclorofenil)-7-[[4-(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
414	N-(4,5-dicloro-2-fluorofenil)-7-[[4-(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina

Registro	Nombre
415	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[2-(4,6,6-trimetilmorfolin-2-il)etil]oxi]quinazolin-4-amina
416	N-(4-bromo-2,3-difluorofenil)-7-[[4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
417	N-(4-bromo-2,5-difluorofenil)-7-[[4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
418	N-(4-bromo-3,5-difluorofenil)-7-[[4-metilmorfolin-2-il)metil]ox-i)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
419	N-(3,4-dicloro-2-metilfenil)-7-[[4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
420	N-(3,4-diclorofenil)-7-(((2R,5S,6S)-5,6-dimetilmorfolin-2-il)metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
421	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-(((2R,5S,6S)-4,5,6-trimetilmorfolin-2-il)metil)oxi]quinazolin-4-amina
422	N-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-(((2S,5S,6S)-4,5,6-trimetilmorfolin-2-il)metil)oxi]quinazolin-4-amina
423	N-(4-bromo-3-cloro-2-metilfenil)-7-[[4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
424	N-(4-bromo-5-cloro-2-fluorofenil)-7-[[4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
425	N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-[[4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
426	N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-[[4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
427	N-(3-cloro-2,4-difluorofenil)-7-[[4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
428	N-(2,3-dicloro-4-metilfenil)-7-[[4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
429	6-([4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi)metil]-3,3,4-trimetilmorfolin-2-ona
430	N-(4-bromo-2,3-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[4,5,5-trimetilmorfolin-2-il)metil]oxi]quinazolin-4-amina
431	N-(4-bromo-5-cloro-2-fluorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[4,5,5-trimetilmorfolin-2-il)metil]oxi]quinazolin-4-amina
432	N-(4,5-dicloro-2-fluorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[4,5,5-trimetilmorfolin-2-il)metil]oxi]quinazolin-4-amina
433	N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[4,5,5-trimetilmorfolin-2-il)metil]oxi]quinazolin-4-amina
434	N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[4,5,5-trimetilmorfolin-2-il)metil]oxi]quinazolin-4-amina
435	N-(3-cloro-2,4-difluorofenil)-6-(metiloxi)-7-[[4,5,5-trimetilmorfolin-2-il)metil]oxi]quinazolin-4-amina

Registro	Nombre
436	(6S)-6-([4-[(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-4-metilpiperazin-2-ona
437	(6S)-6-([4-[(3,4-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-4-metilpiperazin-2-ona
438	(6S)-6-([4-[(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-1,4-dimetilpiperazin-2-ona
439	(6S)-6-([4-[(3,4-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-1,4-dimetilpiperazin-2-ona
440	N-(4-bromo-3-clorofenil)-7-[[[(3a'S,4R,6'S,6a'R)-2,2-dimetiltetrahidrospiro[1,3-dioxolano-4,3'-furo[3,2-b]furan]-6'-il]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
441	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-5-C-[(metiloxi)metil]-1-glucitol
442	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-(metilsulfonil)-1-glucitol
443	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-1-glucitol
444	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-S-metil-5-tio-D-iditol
445	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-morfolin-4-il-D-iditol
446	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-(4-metilpiperazin-1-il)-D-iditol
447	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-pirolidin-1-il-D-iditol
448	2-O-acetil-1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-D-iditol
449	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-D-iditol
450	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-(metilsulfonil)-D-iditol
451	2-amino-1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-D-iditol
452	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-(dimetilamino)-D-iditol
453	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-(dietilamino)-D-iditol
454	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-piperidin-1-il-D-iditol
455	2-(acetilamino)-1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-D-iditol
456	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-5-C-(triflorometil)-1-glucitol



Registro	Nombre
457	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-[(metil sulfonil)amino]-D-idoitol
458	N-(4-bromo-3-clorofenil)-6-(metiloxi)-7-[(1-metilpirrolidin-3-il)oxi]quinazolin-4-amina
459	N-(4-bromo-3-clorofenil)-6-(metiloxi)-7-[(3R)-tetrahidrofuran-3-iloxi]quinazolin-4-amina
460	N-(4-bromo-3-clorofenil)-6-(metiloxi)-7-[(3S,4R)-4-(metiloxi)tetrahidrofuran-3-il]oxi]quinazolin-4-amina
461	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-(6-(metiloxi)-4-[[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]amino]quinazolin-7-il)-D-idoitol
462	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-[4-[[3-fluoro-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-D-idoitol
463	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[[2,3-dicloro-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-idoitol
464	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[[3,4-dicloro-2-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-idoitol
465	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-C-(trifluorometil)-D-glucitol
466	(3,4-diclorofenil)[6-(metiloxi)-7-[[4-(tetrahidrofuran-2-ilmetil)-1,4-oxazepan-2-il]metil]oxi]quinazolin-4-amina
467	N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
468	N-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
469	N-(3-cloro-2,4-difluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
470	N-(4,5-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
471	N-(4-bromo-5-cloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
472	1V-(4-bromo-2,3-diclorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
473	N-(3,4-diclorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
474	N-(3,4-diclorofenil)-7-[(2-[[3-(endo)-8-metil-8-azabicyclo[3,2,1]oct-3-il]amino]etil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
475	N-(3,4-diclorofenil)-7-[(2-[[3-(endo)-8-metil-8-azabicyclo[3,2,1]oct-3-il]etil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
476	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[3-(endo)-8-metil-8-azabicyclo[3,2,1]oct-3-il]metil]oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
477	N-(3,4-diclorofenil)-7-[[3-(exo)-8-metil-8-azabicyclo[3,2,1]oct-3-il]oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina

Registro	Nombre
478	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-O-metil-D-glucitol
479	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(3-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-1-iditol
480	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-(metilsulfonil)-D-glucitol
481	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-D-glucitol
482	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-S-metil-5-tio-1-iditol
483	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-morfolin-4-il-1-iditol
484	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-(4-metilpiperazin-1-il)-1-iditol
485	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-pirrolidin-1-il-1-iditol
486	2-O-acetil-1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-1-iditol
487	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-1-iditol
488	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-(metilsulfonil)-1-iditol
489	2-amino-1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-1-iditol
490	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-(dimetilamino)-1-iditol
491	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-(dietilamino)-1-iditol
492	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-piperidin-1-il-1-iditol
493	2-(acetilamino)-1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-1-iditol
494	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-5-C-(trifluorometil)-D-glucitol
495	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-(metilsulfonil)amino]-1-iditol
496	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-(6-(metiloxi)-4-[[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]amino]quinazolin-7-il)-1-iditol
497	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-[4-[[3-fluoro-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-1-iditol
498	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[[2,3-dicloro-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-1-iditol

Registro	Nombre
499	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[[3,4-dicloro-2-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]amino]-6-(etiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-1-idoitol
500	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-O-metil-D-glucitol
501	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxilauinazolin-7-il)-5-O-metil-1-glucitol

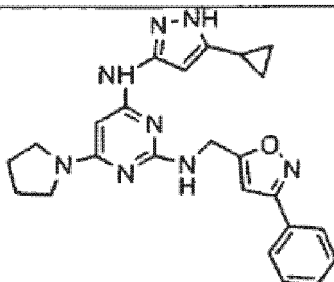
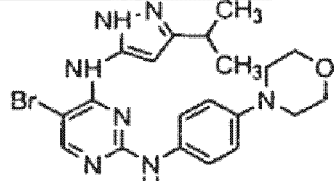
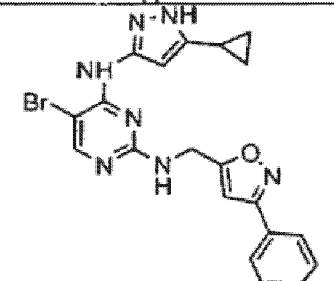
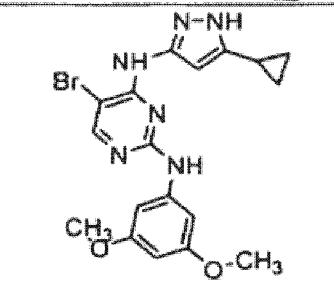
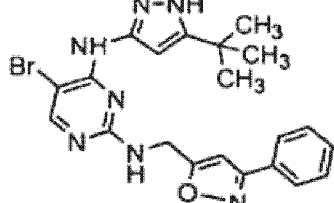
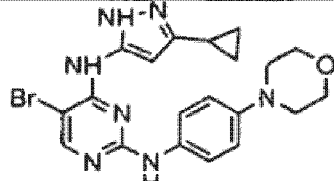
Tabla 5a.

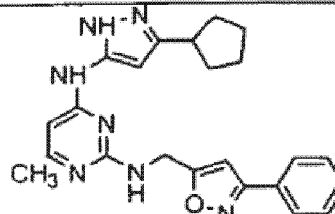
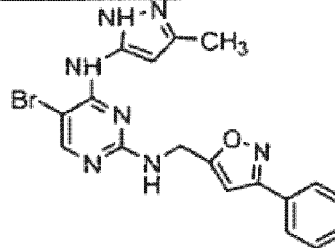
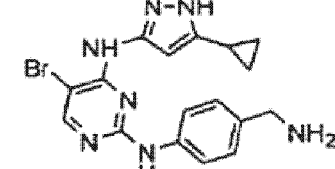
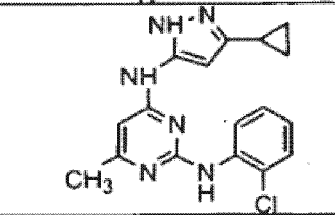
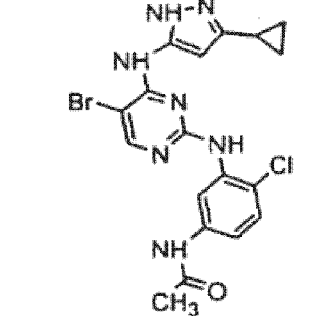
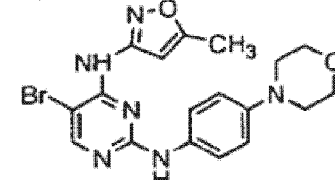
Inhibidor representativo de IGF-1R

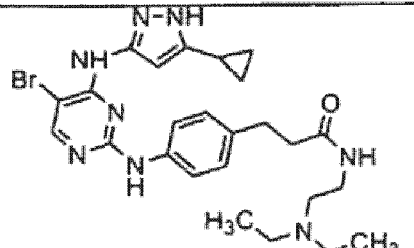
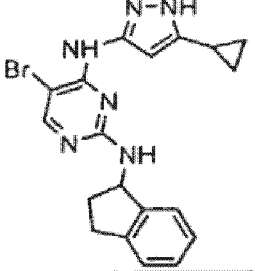
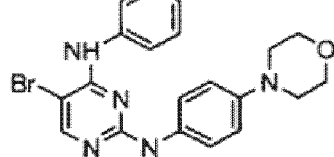
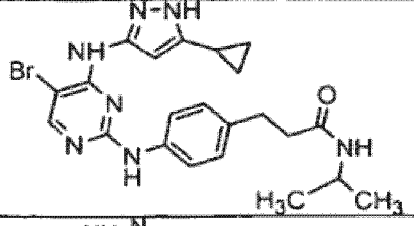
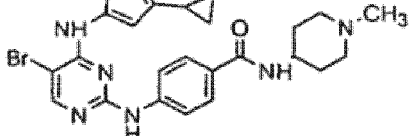
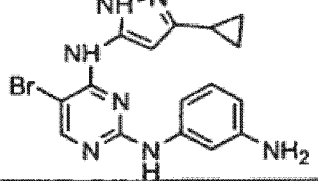
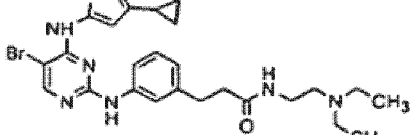
- 5 Los Compuestos en la Tabla 5a pueden prepararse como sales aceptables para uso farmacéutico, solvatos, hidratos, y/o isómeros de los mismos. Pueden utilizarse todas dichas combinaciones de sal, solvato, hidrato e isómero de los Compuestos en la Tabla 5a.

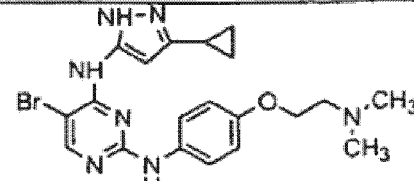
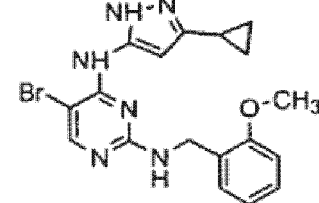
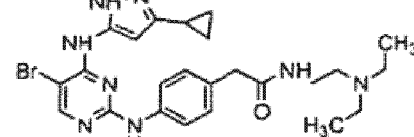
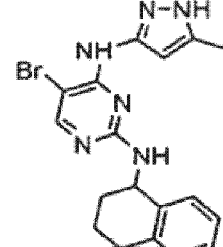
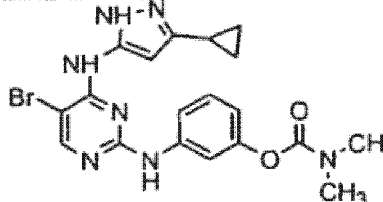
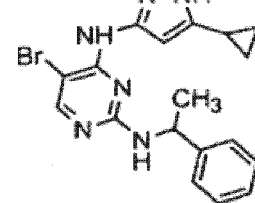
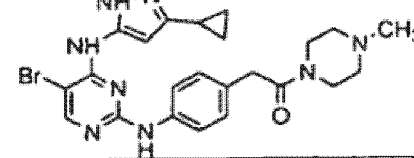
Reg.	Estructura
1	
2	
3	
4	
5	
6	

Reg.	Estructura
7	
8	
9	
10	
11	

Reg.	Estructura
12	
13	
14	
15	
16	
17	

Reg.	Estructura
18	
19	
20	
21	
22	
23	

Reg.	Estructura
24	
25	
26	
27	
28	
29	
30	

Reg.	Estructura
31	
32	
33	
34	
35	
36	
37	

Reg.	Estructura
38	
39	
40	
41	
42	
43	
44	
45	

Reg.	Estructura
46	
47	
48	
49	
50	
51	
52	
53	

Reg.	Estructura
54	
55	
56	
57	
58	
59	

Reg.	Estructura
60	
61	
62	
63	
64	
65	
66	



Reg.	Estructura
67	
68	
69	
70	
71	
72	
73	
74	

Reg.	Estructura
75	
76	
77	
78	
79	
80	
81	

Reg.	Estructura
82	
83	
84	
85	
86	
87	
88	

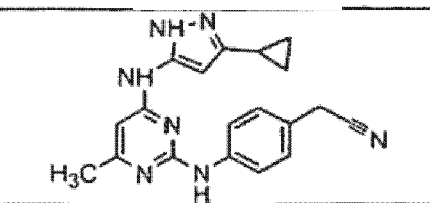
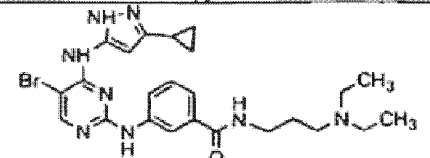
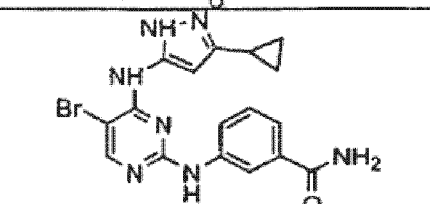
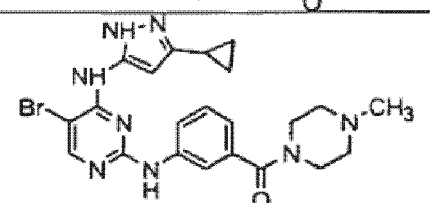
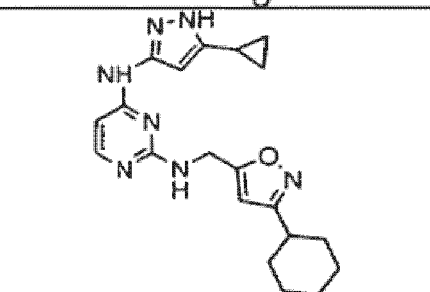
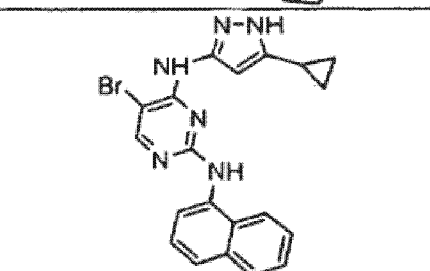
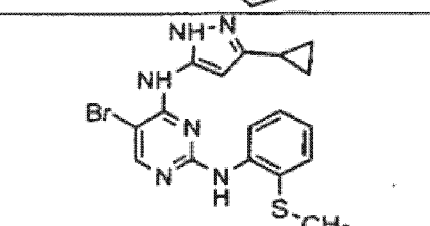
Reg.	Estructura
89	
90	
91	
92	
93	
94	
95	

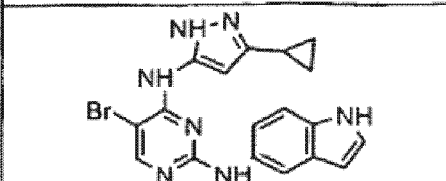
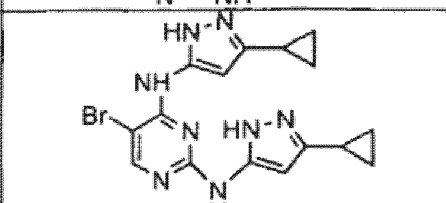
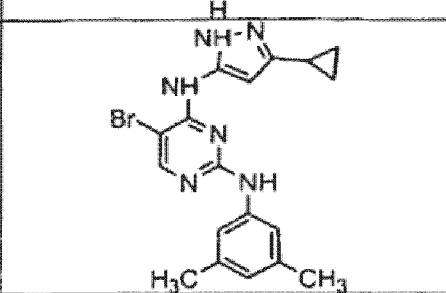
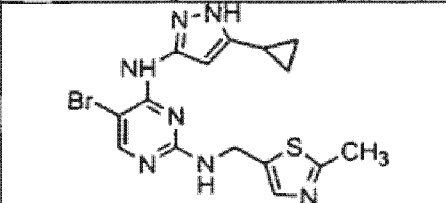
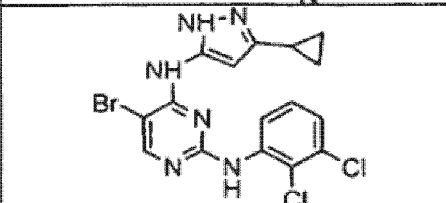
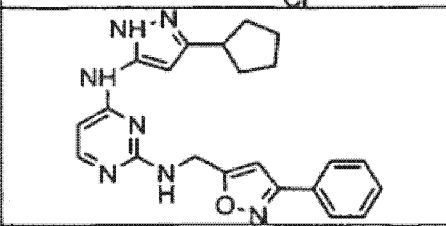
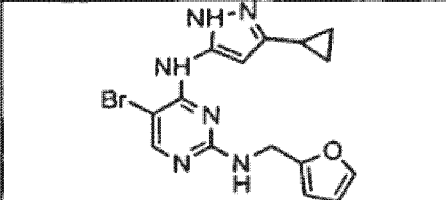
Reg.	Estructura
96	
97	
98	
99	
100	
101	
102	

Reg.	Estructura
103	
104	
105	
106	
107	
108	
109	
110	

Reg.	Estructura
111	
112	
113	
114	
115	
116	
117	

Reg.	Estructura
118	
119	
120	
121	
122	
123	
124	

Reg.	Estructura
125	
126	
127	
128	
129	
130	
131	

Reg.	Estructura
132	
133	
134	
135	
136	
137	
138	

Reg.	Estructura
139	
140	
141	
142	
143	
144	
145	

Reg.	Estructura
146	
147	
148	
149	
150	
151	
152	

Reg.	Estructura
153	
154	
155	
156	
157	
158	
159	
160	

Reg.	Estructura
161	
162	
163	
164	
165	
166	
167	

Reg.	Estructura
168	
169	
170	
171	
172	
173	
174	

Reg.	Estructura
175	
176	
177	
178	
179	
180	



Reg.	Estructura
181	
182	
183	
184	
185	
186	

Reg.	Estructura
187	
188	
189	
190	
191	
192	

Reg.	Estructura
193	
194	
195	
196	
197	
198	

Reg.	Estructura
199	
200	
201	
202	
203	
204	

Reg.	Estructura
205	
206	
207	
208	
209	
210	
211	

Reg.	Estructura
212	
213	
214	
215	
216	
217	

Reg.	Estructura
218	
219	
220	
221	
222	
223	
224	

Reg.	Estructura
225	
226	
227	
228	
229	
230	
231	

Reg.	Estructura
232	
233	
234	
235	
236	

Reg.	Estructura
237	
238	
239	
240	
241	
242	

Reg.	Estructura
243	
244	
245	
246	
247	
248	

Reg.	Estructura
249	
250	
251	
252	
253	
254	

Reg.	Estructura
255	
256	
257	
258	
259	
260	

Reg.	Estructura
261	
262	
263	
264	
265	
266	

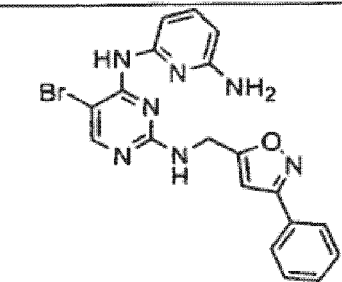
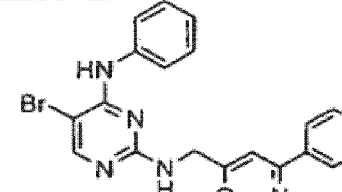
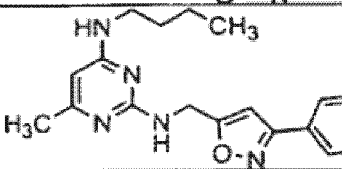
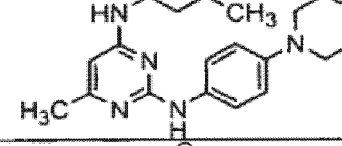
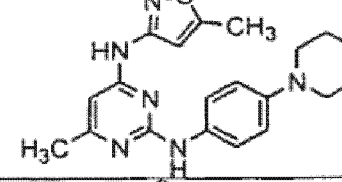
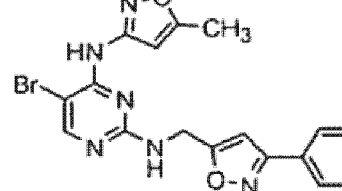
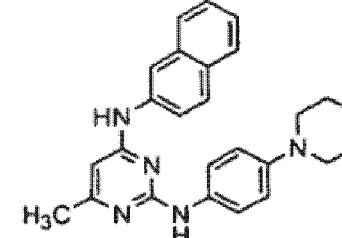
Reg.	Estructura
267	
268	
269	
270	
271	
272	

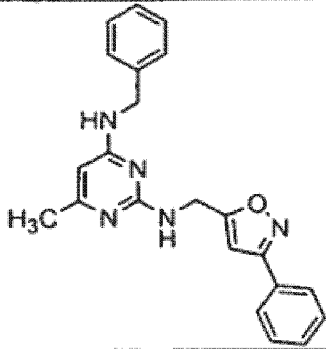
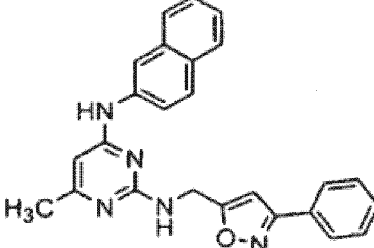
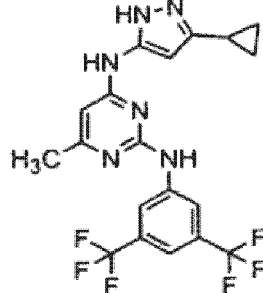
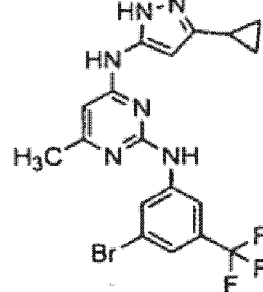
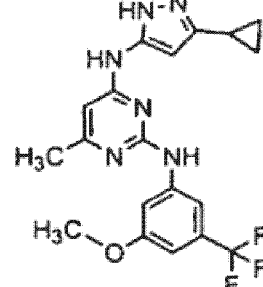
Reg.	Estructura
273	
274	
275	
276	
277	



Reg.	Estructura
278	
279	
280	
281	
282	
283	

Reg.	Estructura
284	
285	
286	
287	
288	
289	
290	

Reg.	Estructura
291	
292	
293	
294	
295	
296	
297	

Reg.	Estructura
298	
299	
300	
301	
302	

Reg.	Estructura
303	
304	
305	
306	
307	

Reg.	Estructura
308	
309	
310	
311	
312	
313	
314	

Reg.	Estructura
315	
316	
317	
318	
319	
320	

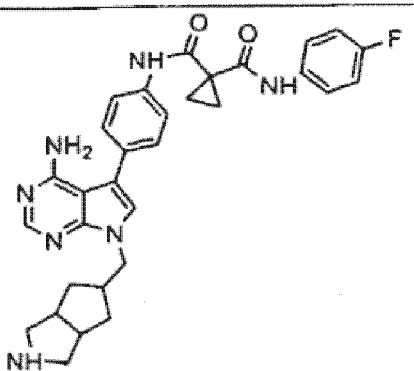
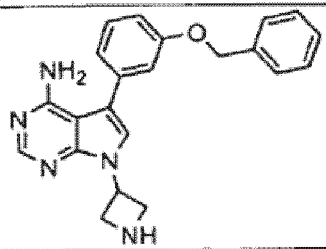
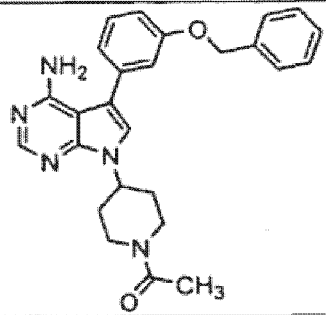
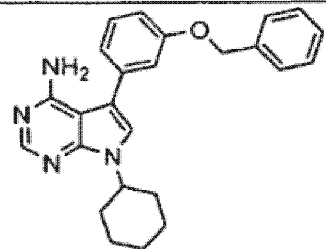
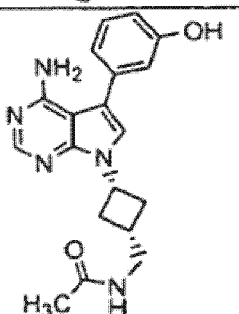
Reg.	Estructura
321	
322	
323	
324	
325	
326	

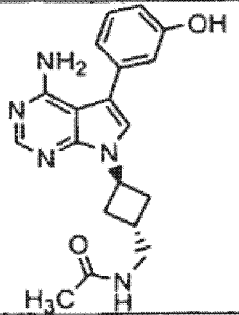
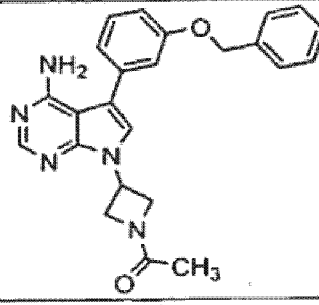
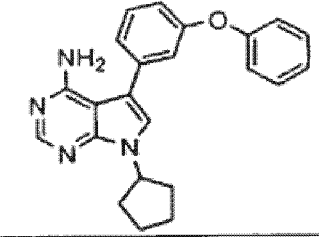
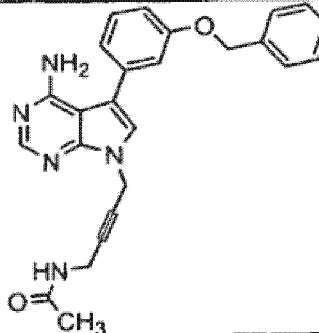
Reg.	Estructura
327	
328	
329	
330	
331	
332	

Reg.	Estructura
333	
334	
335	
336	
337	

Reg.	y	Estructura
338		
339		
340		
341		
342		

Reg.	y	Estructura
343		
344		
345		
346		

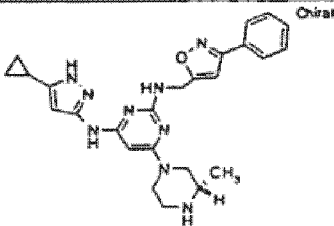
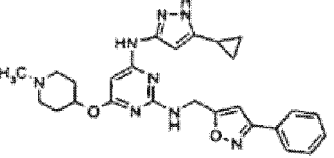
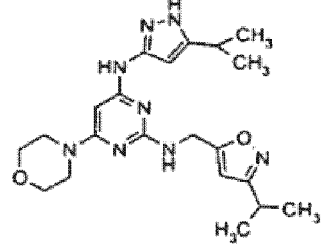
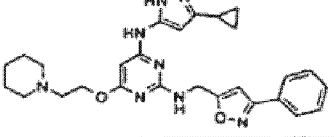
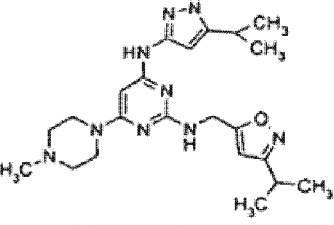
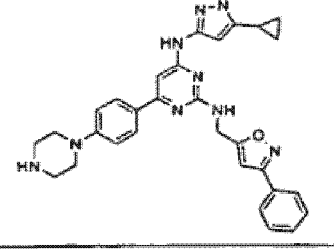
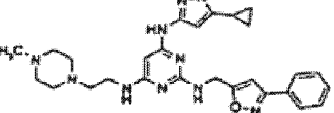
Reg.	Estructura
347	
348	
349	
350	
351	

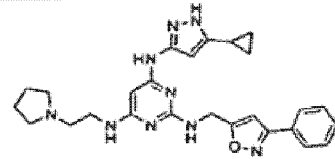
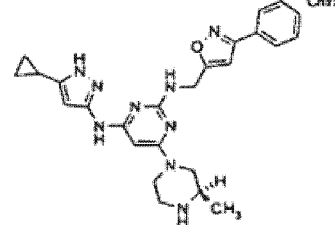
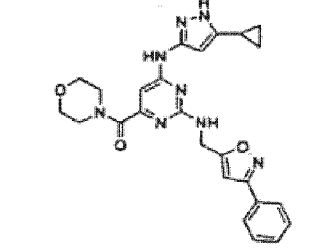
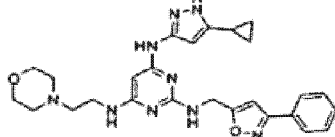
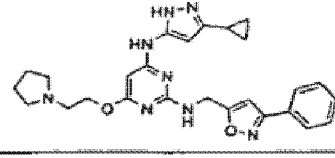
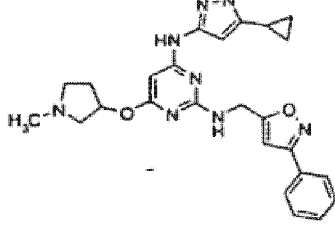
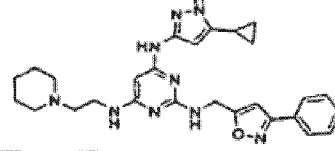
Reg.	Estructura
352	
353	
354	
355	

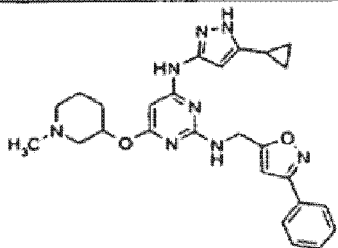
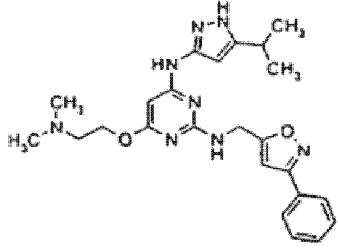
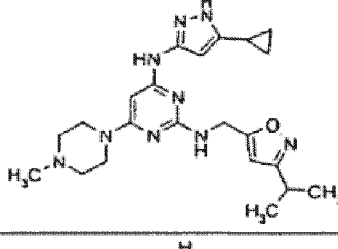
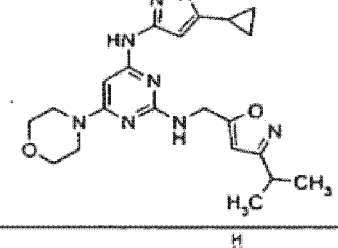
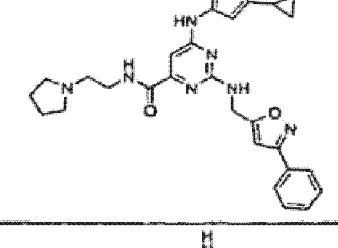
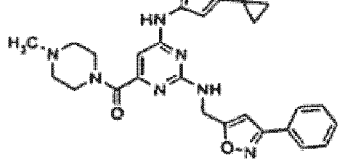
Reg.	Estructura
356	
357	
358	
495	
496	

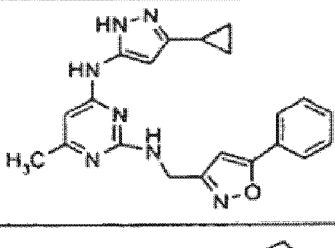
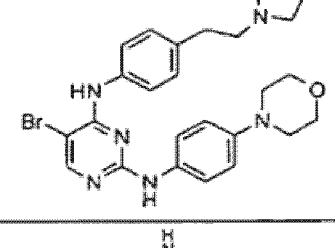
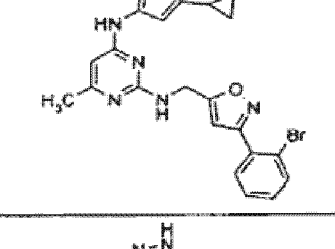
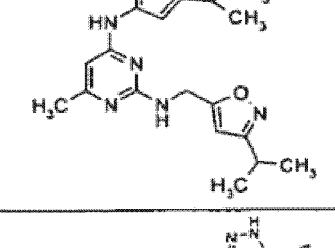
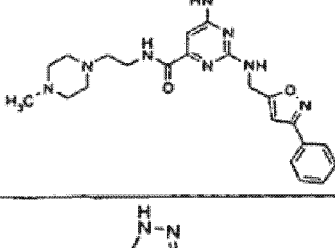
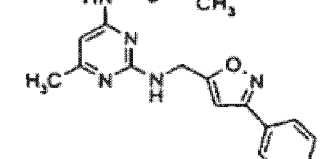
Reg.	Estructura
497	
498	
499	
500	
501	
502	



Reg.	Estructura
503	
504	
505	
506	
507	
508	
509	

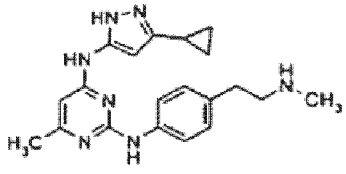
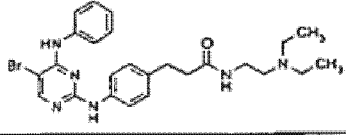
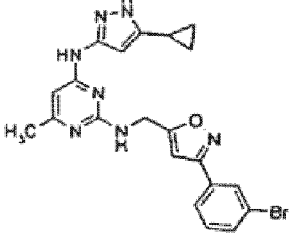
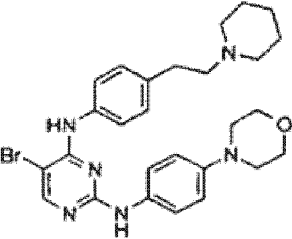
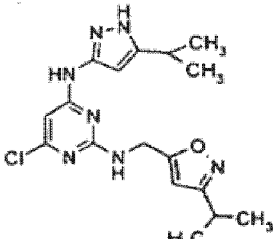
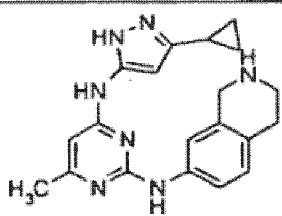
Reg.	Estructura
510	
511	
512	
513	
514	
515	
516	

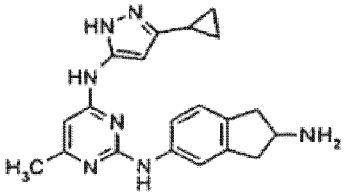
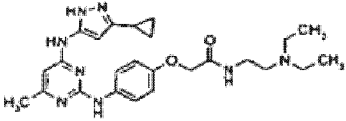
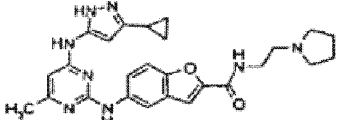
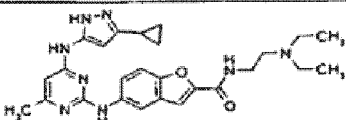
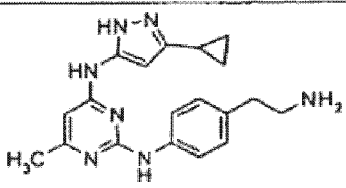
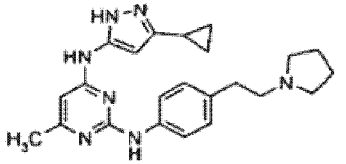
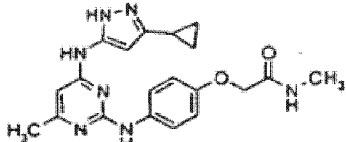
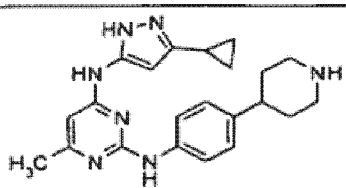
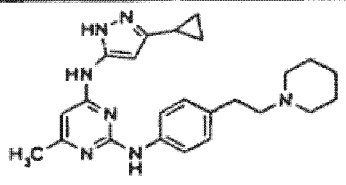
Reg.	Estructura
517	
518	
519	
520	
521	
522	

Reg.	Estructura
523	
524	
525	
526	
527	
528	

Reg.	Estructura
529	
530	
531	
532	
533	

Reg.	Estructura
534	
535	
536	
537	
538	
539	

Reg.	Estructura
540	
541	
542	
543	
544	
545	

Reg.	Estructura
546	
547	
548	
549	
550	
551	
552	
553	
554	

Reg.	Estructura
555	
556	
557	
558	
559	
560	
561	

Reg.	Estructura
562	
563	
564	
565	
566	
567	
568	

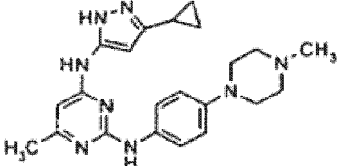
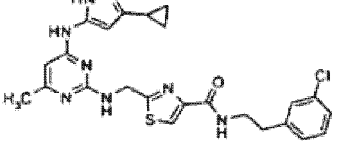
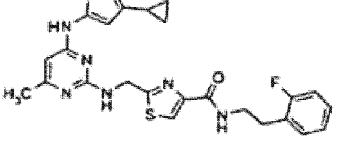
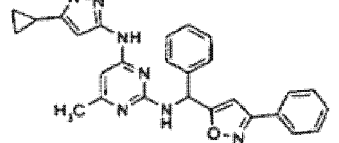
Reg.	Estructura
569	
570	
571	
572	

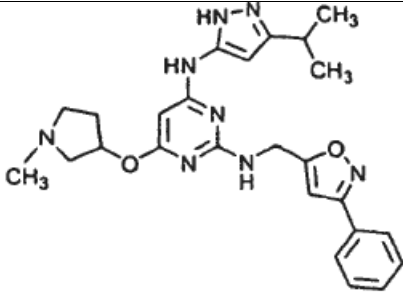
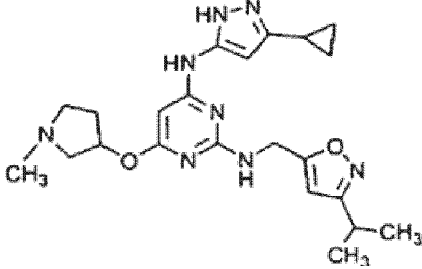
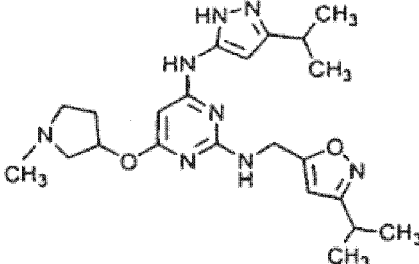
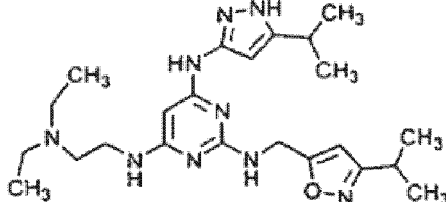
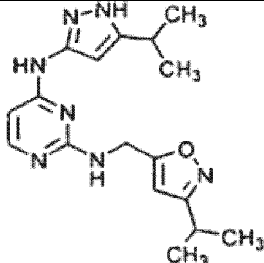
Tabla 5b.

Inhibidores representativos adicionales de IGF1

Los Compuestos en la Tabla 5b pueden prepararse como sales aceptables para uso farmacéutico, solvatos, hidratos, y/o isómeros de los mismos. Pueden utilizarse todas dichas combinaciones de sal, solvato, hidrato e isómero de los Compuestos en la Tabla 5b.

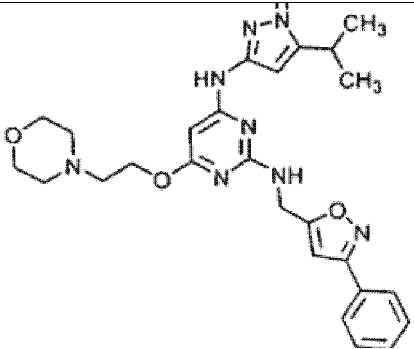
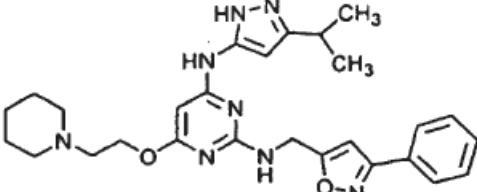
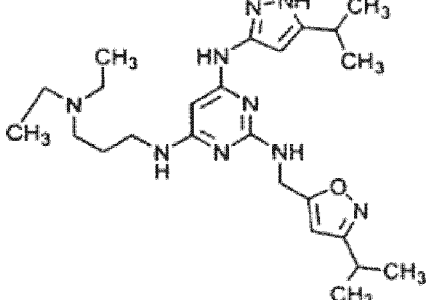
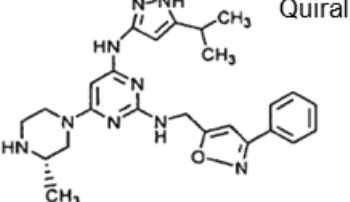
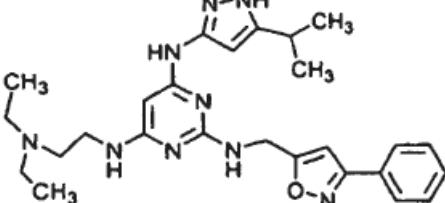
5

Registro	Estructura	Nombre
573		N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-N <sup>6</sup> -[3-(di etilamino)propil]-N <sup>2</sup> -[[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil]pirimidina-2,4,6-triamina
574		N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-N <sup>6</sup> -[2-(di etilamino)etil]-N <sup>2</sup> -[[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil]pirimidina-2,4,6-triamina
575		N <sup>2</sup> -[[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil]-N <sup>4</sup> -[5-(1-metiletil)-1H-pirazol-3-il]-6-[(3S)-3-m etilpiperazin-1-il]pirimidina-2,4-diamina
576		N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-6-[[2-(di metilamino)etil]oxi]-N <sup>2</sup> -[[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil]pirimidina-2,4-diamina

Registro	Estructura	Nombre
577		N <sup>4</sup> -[3-(1-metiletil)-1H-pirazol-5-il]-6-[(1-metilpirrolidin-3-il)oxi]-N <sup>2</sup> -[(3fenilisoxazol-5-il)metil]pirimidina-2,4-diamina
578		N <sup>4</sup> -(3-ciclopopil-1H-pirazol-5-il)-N <sup>2</sup> -[(3(1-metiletil)isoxazol-5-il)metil]-6-[(1-metilpirrolidin-3-il)oxi]pirimidina-2,4-diamina
579		N <sup>2</sup> -[[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil]-N <sup>4</sup> -[3-(1-metiletil)-1H-pirazol-5-il]-6-[(1-metilpirrolidin-3-il)oxi]pirimidina-2,4-diamina
580		N <sup>4</sup> -[2-(dietilamino)etil]-N <sup>2</sup> -[[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil]-N <sup>6</sup> -[5-(1-metiletil)-1H-pirazol-3-il]pirimidina-2,4,6-triamina
581		N <sup>2</sup> -[[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil]-N <sup>4</sup> -[5-(1-metiletil)-1H-pirazol-3-il]pirimidina-2,4-diamina



Registro	Estructura	Nombre
582		N <sup>4</sup> -[5-(1-metiletil)-1H-pirazol-3-il]-6-[(1-metilpiperidin-3-il)oxi]-N <sup>2</sup> -[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]pirimidina-2,4-diamina
583		N <sup>2</sup> -[[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil]-N <sup>4</sup> -[5-(1-metiletil)-1H-pirazol-3-il]-6-[(1-metilpiperidin-3-il)oxi]pirimidina-2,4-diamina
584		N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-6-metil-2-[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]oxi]pirimidin-4-amina
585		N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-6-metil-N-[(4-fenil-1H-imidazol-2-il)metil]pirimidina-2,4-diamina
586		6[[2-(dimetilamino)etil]oxi]-N <sup>2</sup> -[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil]-N <sup>4</sup> -[5-(1-metiletil)-1H-pirazol-3-il]pirimidina-2,4-diamina
587		N <sup>2</sup> -[[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil]-N <sup>4</sup> -[5-(1-metiletil)-1H-pirazol-3-il]-6-[(2-morfolin-4-iletil)oxi]pirimidina-2,4-diamina

Registro	Estructura	Nombre
588		<p>N<sup>4</sup>-[5-(1-metiletil)-1H-pirazol-3-il]-6-[(2-morfolin-4-ilet)il]oxi]-N<sup>2</sup>-[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]pirimidina-2,4-diamina</p>
589		<p>N<sup>4</sup>-[3-(1-metiletil)-1H-pirazol-5-il]-N<sup>2</sup>-[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]-6-[(2-piperidin-1-ilet)il]oxi]pirimidina-2,4-diamina</p>
590		<p>N<sup>4</sup>-[3-(diethylamino)propil]-N<sup>2</sup>-[(3-(1-metiletil)isoxazol-5-il)metil]-N<sup>6</sup>-[5-(1-metiletil)-1H-pirazol-3-il]pirimidina-2,4,6-triamina</p>
591	 <p style="text-align: right;">Quiral</p>	<p>N<sup>4</sup>-[5-(1-metiletil)-1H-pirazol-3-il]-6-[(3S)-3-metilpiperazin-1-il]-N<sup>2</sup>-[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]pirimidina-2,4-diamina</p>
592		<p>N<sup>4</sup>-[2-(diethylamino)etil]-N<sup>6</sup>-[5-(1-metiletil)-1H-pirazol-3-il]-N<sup>2</sup>-[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]pirimidina-2,4,6-triamina</p>

Registro	Estructura	Nombre
593		N <sup>4</sup> -[5-(1-metiletil)-1H-pirazol-3-il]-6-[(1-metil piperidin-4-il)oxi]-N <sup>2</sup> -[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]pirimidina-2,4-diamina
594		N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil)-6-[(2-morfolin-4-ilet)oxi]pirimidina-2,4-diamina
595		N <sup>2</sup> -[[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil]-N <sup>4</sup> -[3-(1-metiletil)-1H-pirazol-5-il]-6-[(2-piperidin-1-ilet)oxi]pirimidina-2,4-diamina
596		N <sup>4</sup> -(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-6-[3-(dietilamino)propil]-N <sup>2</sup> -[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]pirimidina-2,4-diamina
597		N <sup>4</sup> -(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-N <sup>2</sup> -[[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil]-6-[(2-piperidin-1-ilet)oxi]pirimidina-2,4-diamina
598		N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-N <sup>2</sup> -[[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil]-6-[(1-metilpiperidin-3-il)oxi]pirimidina-2,4-diamina

Registro	Estructura	Nombre
599		N <sup>2</sup> -{[3-(1-metiletil)isoxazol5-il]metil}-N <sup>4</sup> -[3-(1-metiletil)-1H-pirazol-5-il]-6-[(1-metilpiperidin-4-il)oxi]pirimidina-2,4-diamina
600		N <sup>4</sup> -(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-6-metil-N <sup>2</sup> -[(3-metilisoxazol-5-il)metil]pirimidina-2,4-diamina
601		N <sup>4</sup> -(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-N <sup>2</sup> -[(3-metilisoxazol-5-il)metil]-6-morfolin-4-ilpirimidina-2,4-diamina
602		N <sup>4</sup> -(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-N <sup>2</sup> -[(3-metilisoxazol-5-il)metil]-6-(4-metilpiperazin-1-il)pirimidina-2,4-diamina
603		N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-N <sup>2</sup> -{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}-6-[(1-metilpiperidin-4-il)oxi]pirimidina-2,4-diamina

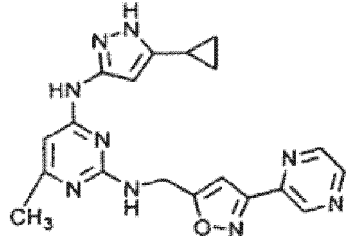
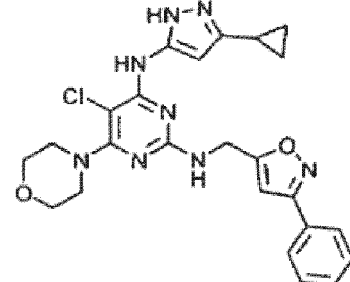
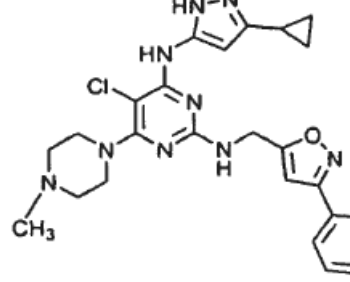
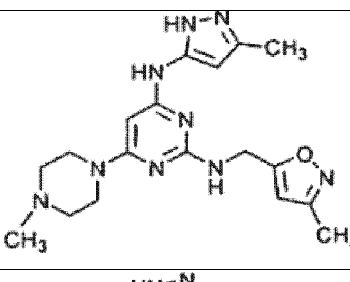
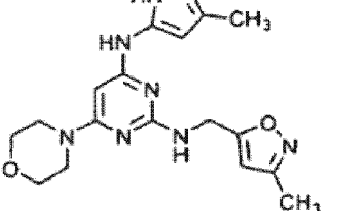
Registro	Estructura	Nombre
604		N <sup>4</sup> -(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-N <sup>2</sup> -{[3-(4-fluorofenil)isoxazol-5-il]metil}-6-morfolin-4-ilpirimidina-2,4-diamina
605		N <sup>4</sup> -(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-[3-4-fluorofenil]isoxazol-5-il]metil)-6-(4-metilpiperazin-1-il)pirimidina-2,4-diamina
606		N <sup>4</sup> -(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-N <sup>2</sup> -{[3-(4-fluorofenil)isoxazol-5-il]metil}-6-[(2-morfolin-4-iletil)oxi]pirimidina-2,4-diamina
607		N <sup>2</sup> -{[3-(4-fluorofenil)isoxazol-5-il]metil}-N <sup>4</sup> -[3-(1-metiletil)-1H-pirazol-5-il]-6-morfolin-4-ilpirimidina-2,4-diamina

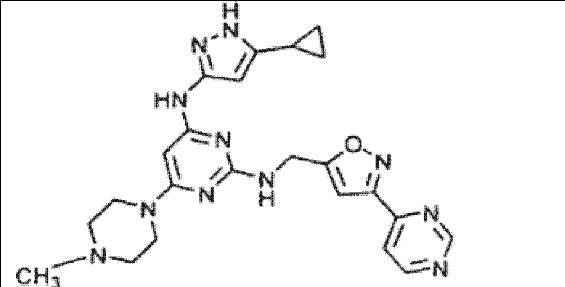
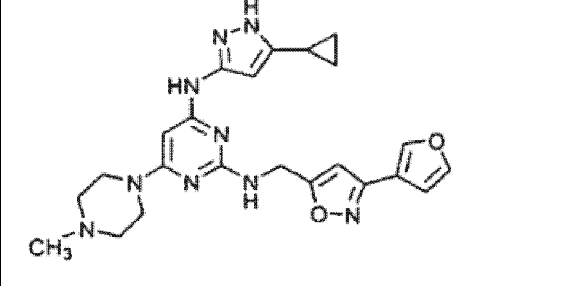
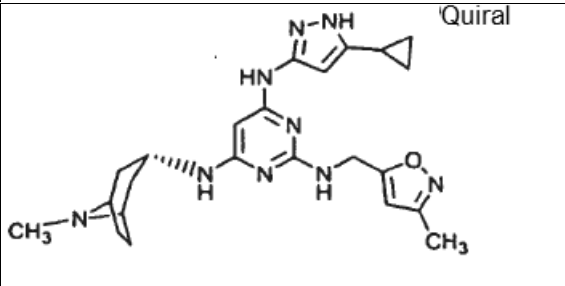
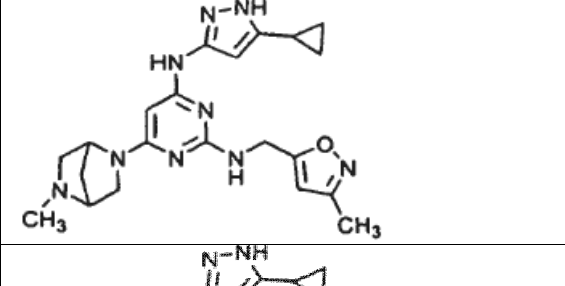
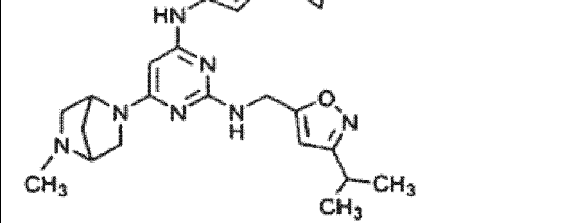
Registro	Estructura	Nombre
608		N <sup>2</sup> -([3-(4-fluorofenil)isoxazol-5-il]metil)-N <sup>4</sup> -[3-(1-metiletil)-1H-pirazol-5-il]-6-(4-metilpiperazin-1-il)pirimidina-2,4-diamina
609		N <sup>2</sup> -([3-(4-fluorofenil)isoxazol-5-il]metil)-N <sup>4</sup> -[3-(1-metiletil)-1H-pirazol-5-il]-6-[(2-morfolin-4-iletill)oxi]pirimidina-2,4-diamina
610		N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-6-metil-N-[(3-piridin-3-il)isoxazol-5-il]metil]pirimidina-2,4-diamina
611		N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-6-(4-metilpiperazin-1-il)-N <sup>2</sup> -[(3-piridin-2-il)isoxazol-5-il]metil]pirimidina-2,4-diamina
612		N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-6-morfolin-4-il-N <sup>2</sup> -[(3-piridin-2-il)isoxazol-5-il]metil]pirimidina-2,4-diamina

Registro	Estructura	Nombre
613		N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-N <sup>2</sup> -{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}-6-piperazin-1-ilpirimidina-2,4-diamina
614		6-(4-acetilpiperazin-1-il)-N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-N <sup>2</sup> -{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}pirimidina-2,4-diamina
615		N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-N <sup>2</sup> -{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}-6-[4-(metilsulfonil)piperazin-1-il]pirimidina-2,4-diamina
616		4-{6-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-([3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil)amino}pirimidin-4-il}piperazina-1-carbaldehído
617		N <sup>4</sup> -(3-metil-1H-pirazol-5-il)-6-morfolina-4-il-N <sup>2</sup> -{[3-fenilisoxazol-5-il]metil}pirimidina-2,4-diamina

Registro	Estructura	Nombre
618		6-(4-metilpiperazin-1-il)-N <sup>3</sup> -(3-metil-1H-pirazol-5-il)-N <sup>2</sup> -[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]pirimidina-2,4-diamina
619		N <sup>4</sup> -(3-metil-1H-pirazol-5-il)-6-[(2-morfolin-4-iletil)oxi]-N <sup>2</sup> -[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]pirimidina-2,4-diamina
620		N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-6-metil-N <sup>2</sup> -[(3-piridin-4-ylisoxazol-5-il)metil]pirimidina-2,4-diamina
621		N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-N <sup>2</sup> -{[3-(3,4-difluorofenil)isoxazol-5-il]metil}-6-metilpirimidina-2,4-diamina
622		N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-N <sup>2</sup> -{[3-(3,4-difluorofenil)isoxazol-5-il]metil}-6-metilpirimidina-2,4-diamina



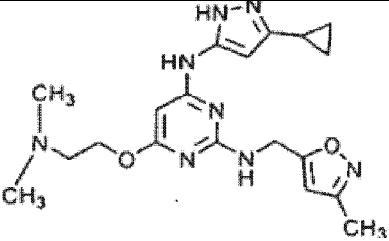
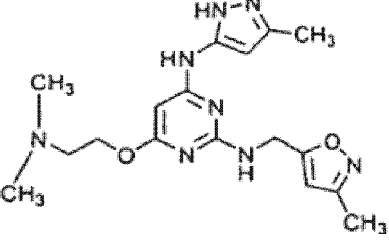
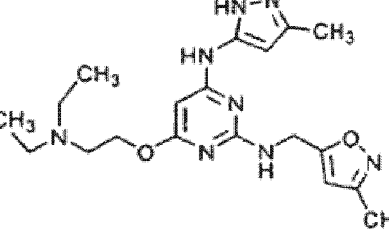
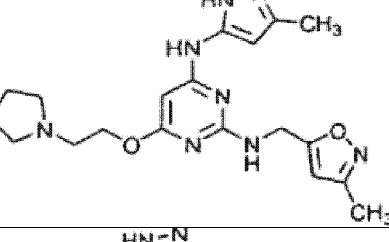
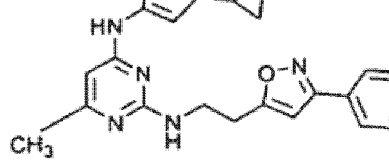
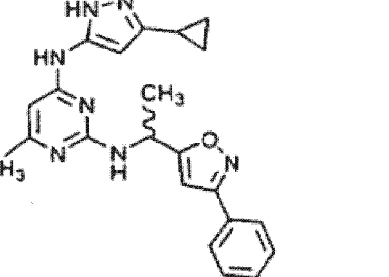
Registro	Estructura	Nombre
623		N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-6-metil-N <sup>2</sup> -[(3-pirazin-2-ilisoxazol-5-il)metil]pirimidina-2,4-diamina
624		5-cloro-N <sup>4</sup> -(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-6-morfolin-4-il-N <sup>2</sup> -[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]pirimidina-2,4-diamina
625		5-cloro-N <sup>4</sup> -(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-6-(4-metilpiperazin-1-il)-N <sup>2</sup> -[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]pirimidina-2,4-diamina
626		N <sup>2</sup> -[(3-metilisoxazol-5-il)metil]-6-(4-metilpiperazin-1-il)-N <sup>4</sup> -(3-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidina-2,4-diamina
627		N <sup>2</sup> -[(3-metilisoxazol-5-il)metil]-N <sup>4</sup> -(3-metil-1H-pirazol-5-il)-6-morfolin-4-ilpirimidina-2,4-diamina

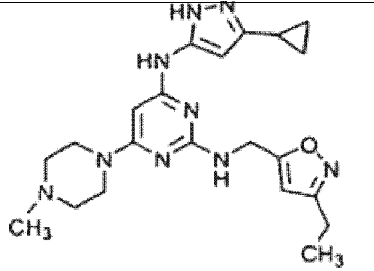
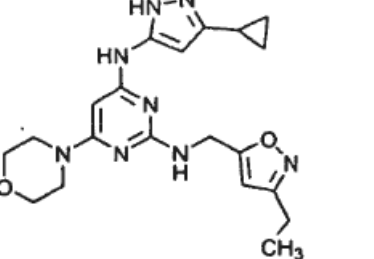
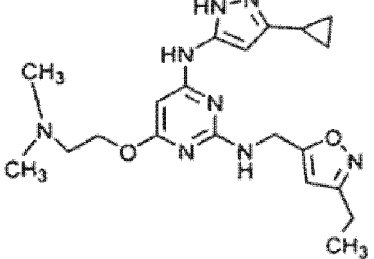
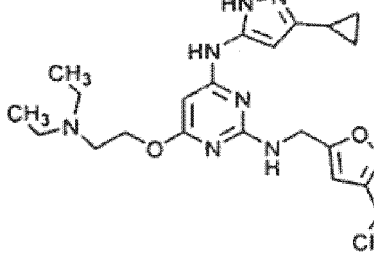
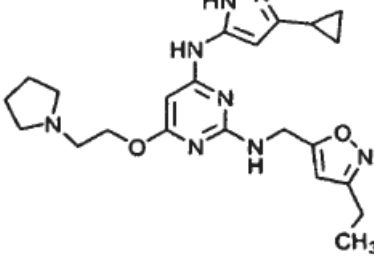
Registro	Estructura	Nombre
628		<p>N<sup>4</sup>-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-6-(4-metil piperazin-1-il)-N<sup>2</sup>-((3-pirimidin-4-ilisoxazol-5-il)metil]metil]pirimidina-2,4-diamina</p>
629		<p>N<sup>4</sup>-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-N<sup>2</sup>-[(3-furan-3-ilisoxazol-5-il)metil]metil]6-(4-metilpiperazin-1-il)pirimidina-2,4-diamina</p>
630		<p>N<sup>4</sup>-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-N<sup>6</sup>-(8-metil-8-azabicyclo[3,2,1]act-3-il)-N<sup>2</sup>-[(3-metilisoxazol-5-il)metil]metil]pirimidina-2,4,6-triamina</p>
631		<p>N<sup>4</sup>-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-6-(5-metil-2,5-diazabicyclo[2,2,1]kept-2-il)-N<sup>2</sup>-[(3-metil isoxazol-5-il)metil]metil]pirimidina-2,4-diamina</p>
632		<p>N<sup>4</sup>-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-6-(5-metil-2,5-diazabicyclo[2,2,1]hept-2-il)-N<sup>2</sup>-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil]metil]pirimidina-2,4-diamina</p>

Registro	Estructura	Nombre
633		<p>N<sup>4</sup>-biciclo[2,2,1]hept-2-il-N<sup>6</sup>-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-N<sup>2</sup>-([3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil)pirimidina-2,4,6-triamina</p>
634		<p>N<sup>4</sup>-biciclo[2,2,1]hept-2-il-N<sup>6</sup>-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-N<sup>2</sup>-([3-metilisoxazol-5-il]metil)pirimidina-2,4,6-triamina</p>
635		<p>N<sup>4</sup>-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-N<sup>2</sup>-((3-metilisoxazol-5-il)metil)-6-[(1R,4R)-5-(fenilmetil)-2,5-diazabicyclo(2,2,1)hept-2-il]pirimidina-2,4-diamina</p>
636		<p>N<sup>4</sup>-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-N<sup>2</sup>-([3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil)-6-[(1R,4R)-5-(fenilmetil)-2,5-diazabicyclo[2,2,1]hept-2-il]pirimidina-2,4-diamina</p>
637		<p>N<sup>2</sup>-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-6-morfolin-4-il-N<sup>2</sup>-([3-pirimidin-4-ilisoxazol-5-il]metil)pirimidina-2,4-diamina</p>

Registro	Estructura	Nombre
638		N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-6-[[2-(dimetilamino)etil]oxi]-N <sup>2</sup> -[[3-(5-quinolin-2-il)isoxazol-5-il)metil]pirimidina-2,4-diamina
639		N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-N <sup>2</sup> -[[3-(5-(2-fluoropiridin-2-il)isoxazol-5-il)metil]-6-metil]pirimidina-2,4-diamina
640		N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-6-(4-metilpiperazin-1-il)-N <sup>2</sup> -[[3-(2-tienil)isoxazol-5-il]metil]pirimidina-2,4-diamina
641		N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-6-[[2-(dimetilamino)etil]oxi]-N <sup>2</sup> -[[3-(5-quinolin-2-il)isoxazol-5-il)metil]pirimidina-2,4-diamina
642		N <sup>4</sup> -(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-6-(4-metilpiperazin-1-il)-N <sup>2</sup> -[[3-(5-(2-imidazol-5-il)isoxazol-5-il)metil]pirimidina-2,4-diamina
643		N <sup>4</sup> -(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-6-morfolin-4-il-N <sup>2</sup> -[[3-(5-(2-imidazol-5-il)isoxazol-5-il)metil]pirimidina-2,4-diamina

Registro	Estructura	Nombre
644		N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-6-[[2-(dietil amino)etil]oxi]-N <sup>2</sup> -[[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil]pirimidina-2,4-diamina
645		N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-N <sup>2</sup> -[[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil]-6-[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]pirimidina-2,4-diamina
646		N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-6-[[2-(dietil amino)etil]oxi]-N <sup>2</sup> -[[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil]pirimidina-2,4-diamina
647		N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-N <sup>2</sup> -[[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil]-6-[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]pirimidina-2,4-diamina
648		N <sup>4</sup> -(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-6-(4-metilpiperazin-1-il)-N <sup>2</sup> -[[3-(1,3-tiazol-2-il)isoxazol-5-il]metil]pirimidina-2,4-diamina

Registro	Estructura	Nombre
649		$N^4$ -(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-6-[2-(dimetilamino)etoxi]- $N^2$ -[(3-metilisoxazol-5-il)metil]pirimidina-2,4-diamina
650		6-{[2-(dimetilamino)etil]oxi}- $N^2$ -[(3-metilisoxazol-5-il)metil]- $N^4$ -(3-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidina-2,4-diamina
651		6-{[2-(dietilamino)etil]oxi}- $N^2$ -[(3-metilisoxazol-5-il)metil]- $N^4$ -(3-metil-1H-pirazol-5-il)pirimidina-2,4-diamina
652		$N^2$ -[(3-metilisoxazol-5-il)metil]- $N^4$ -(3-metil-1H-pirazol-5-il)-6-[(2-pirrolidin-1-ilet)oxi]pirimidina-2,4-diamina
653		$N^4$ -(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-6-metil- $N^2$ -[2-(3-fenilisoxazol-5-il)etil]pirimidina-2,4-diamina
654		$N^4$ -(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-6-metil- $N^2$ -[1-(3-fenilisoxazol-5-il)etil]pirimidina-2,4-diamina

Registro	Estructura	Nombre
655		N <sup>4</sup> -(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-N <sup>2</sup> -[(3-etilisoaxazol-5-il)metil]-6-(4-metilpiperazin-1-il)pirimidina-2,4-diamina
656		N <sup>4</sup> -(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-N <sup>2</sup> -[(3-etilisoaxazol-5-il)metil]-6-morfolin-4-ilpirimidina-2,4-diamina
657		N <sup>4</sup> -(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-6-[[2-(di etilamino)etil]oxi]-N <sup>2</sup> -[(3-etilisoaxazol-5-il)metil]pirimidina-2,4-diamina
658		N <sup>4</sup> -(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-6-[[2-(di etilamino)etil]oxi]-N <sup>2</sup> -[(3-etilisoaxazol-5-il)metil]pirimidina-2,4-diamina
659		N <sup>4</sup> -(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-N <sup>2</sup> [(3-etilisoaxazol-5-il)metil]-6-[(2-pirrolidin-1-ilet)il]oxi]pirimidina-2,4-diamina

Registro	Estructura	Nombre
660		N <sup>2</sup> -{[3-(2-aminopirimidin-4-il)isoxazol-5-il]metil}-N <sup>4</sup> -(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-6-(4-metilpiperazin-1-il)pirimidina-2,4-diamina
661		N <sup>4</sup> -(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-6-(4-etilpiperazin-1-il)-N <sup>2</sup> -{[3-(1-metiletíl)isoxazol-5-il]metil}pirimidina-2,4-diamina
662		2-(1-{6-[(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)amino]-2-({[3-(1-metiletíl)isoxazol-5-il]metil}amino)pirimidin-4-il] piperidin-4-il)etanol
663		2-(4-{6-((3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)amino)-2-({[3-(1-metiletíl)isoxazol-5-il]metil}amino)pirimidin-4-il})piperazin-1-il)etanol



Tabla 6.

## Inhibidores representativos de Raf

Los Compuestos en la Tabla 6 pueden prepararse como sales aceptables para uso farmacéutico, solvatos, hidratos, y/o isómeros de los mismos. Pueden utilizarse todas dichas combinaciones de sal, solvato, hidrato e isómero de los Compuestos en la Tabla 6.

5

Registro	Nombre
1	6-(2-butil-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
2	6-[1-hidroxi-3-oxo-2-(2-feniletíl)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
3	6-(1-hidroxi-2-[[4-(metiloxi)fenil]metil]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
4	6-(1-hidroxi-2-[[3-(metiloxi)fenil]metil]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
5	6-{2-[[4-fluorofenil]metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
6	6-(1-hidroxi-3-oxo-2-fenil-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
7	6-{2-[[3-bromofenil]metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
8	6-{2-[[4-bromofenil]metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
9	6-[1-hidroxi-3-oxo-2-(3-fenilpropil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
10	6-{2-[[3,4-diclorofenil]metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
11	6-(1-hidroxi-2-[[4-metilfenil]metil]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
12	6-{2-[[4-clorofenil]metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
13	6-[1-hidroxi-2-(1-metiletíl)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
14	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
15	6-{2-[[3,4-dimetilfenil]metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
16	6-(2-[[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
17	6-(2-[[4-(dimetilamino)fenil]metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
18	6-{2-(3-clorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
19	6-[2-(4-clorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro- H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
20	6-[2-(3,4-diclorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
21	6-[1-hidroxi-2-(4-metilfenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
22	3-(2-[[3,5-bis(metiloxi)fenil]amino]-1H-benzimidazol-5-il)-3-(metiloxi)-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
23	3-(2-[[3,5-bis(metiloxi)fenil]amino]-1H-benzimidazol-5-il)-2-(1-metiletil)-3-(metiloxi)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
24	3-(2-[[3,5-bis(metiloxi)fenil]amino]-1H-benzimidazol-5-il)-3-hidroxi-2-fenil-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
25	3-(2-[[3,5-bis(metiloxi)fenil]amino]-1H-benzimidazol-5-il)-3-hidroxi-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
26	metil {5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1-metil-1H-benzimidazol-2-il}carbama
27	3-(1H-benzimidazol-5-il)-3-hidroxi-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
28	5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(Fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-N-metil-5[1H-benzimidazol-2-carboxamida
29	3-hidroxi-3-(2-metil-1H-benzimidazol-5-il)-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
30	7-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-3,4-dihidroquinoxalin-2(1H)-ona
31	7-[2-(3-clorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-3,4-dihidroquinoxalin-2(1H)-ona
32	4-[[1-hidroxi-3-oxo-1-(3-oxo-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazin-6-il)-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il]metil]piperidina-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
33	6-(1-hidroxi-2-[[2-(metiloxi)fenil]metil]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
34	6-{2-[[3-clorofenil]metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
35	6-{2-[[2-clorofenil]metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
36	6-{2-[[3-fluorofenil]metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
37	6-{2-[[2-bromofenil]metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
38	6-{2-[[2-fluorofenil]metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
39	6-[2-(3-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
40	6-[1-hidroxi-2-(3-yodofenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-1(4H)-ona

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
41	6-[2-(3-bromofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
42	6-[1-hidroxi-2-(3-nitrofenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
43	6-{1-hidroxi-2-[3-(metiloxi)fenil]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
44	6-[1-hidroxi-2-(3-metilfenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)ona
45	3-hidroxi-3-(1H-indol-5-il)-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
46	[6-(1-hidroxi-3-oxo-2-fenil-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]carbamato de metilo
47	6-[2-(2-aminofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
48	6-{{2-(3-fenil-1,2,4-oxadiazol-5-il)fenil}carbonil}-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
49	6-{{2-(1H-benzimidazol-2-il)fenil}carbonil}-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
50	6-(1-hidroxi-3-oxo-2-{{2-(trifluorometil)fenil}metil}-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
51	6-{2-{{5-bromo-2-fluorofenil}metil}-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
52	6-{1-hidroxi-2-{{3-nitrofenil}metil}-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
53	6-(1-hidroxi-3-oxo-2-{{3-(trifluorometil)fenil}metil}-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
54	6-(2-{{2,3-bis(metiloxi)fenil}metil}-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
55	6-{1-hidroxi-2-{{3-yodofenil}metil}-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
56	6-[1-hidroxi-3-oxo-2-{{3-{{trifluorometil}oxi}fenil}metil}-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
57	6-(1-hidroxi-2-{{2-(metiltio)fenil}metil}-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
58	6-[2-(3,4-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
59	6-((1-hidroxi-2-[3-(1-metiletil)fenil]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
60	6-(1-hidroxi-3-oxo-2-{{3-{{trifluorometil}oxi}fenil}-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
61	6-(1-hidroxi-3-oxo-2-[3-(trifluorometil)fenil]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
62	3-[1-hidroxi-3-oxo-1-(3-oxo-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazin-6-il)-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il]bencenosulfonamida
63	6-{2-[5-cloro-2-(metiloxi)fenil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
64	6-(2-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
65	3-hidroxi-3-(1H-indol-6-il)-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
66	6-[2-(3-fluoro-5-yodofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
67	6-[2-(3-aminofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
68	6-[2-(3,5-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
69	6-{1-hidroxi-2-[3-(metilsulfonil)fenil]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
70	3-[1-hidroxi-3-oxo-1-(3-oxo-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazin-6-il)-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il]benzoato de etilo
71	3-[1-hidroxi-3-oxo-1-(3-oxo-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazin-6-il)-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il]benzotriilo
72	6-(2-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
73	6-[2-(3-amino-5-clorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
74	6-[2-(5-cloro-2-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
75	6-[2-(3-cloro-2-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
76	6-[2-(3-etilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
77	6-[2-(3-etilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
78	6-[1-hidroxi-2-(3-hidroxifenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
79	6-{1-hidroxi-3-oxo-2-[3-(feniloxi)fenil]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
80	6-(1-hidroxi-3-oxo-2-{3-[(fenilmetil)oxi]fenil}-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
81	3-[1-hidroxi-3-oxo-1-(3-oxo-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazin-6-il)-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il]benzamida
82	6-{1-hidroxi-2-[3-(hidroximetil)fenil]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
83	6-[2-(2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
84	3-hidroxi-3-[2-(metilamino)-1H-benzimidazol-5-il]-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
85	6-(2-bifenil-3-il)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
86	6-(2-(3-[(dimetilamino)etil]fenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
87	6-[2-(3,5-diclorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
88	6-(1-hidroxi-3-oxo-2-piperidin-4-il-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
89	6-[2-(3-[[2-(dimetilamino)etil]oxi]fenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
90	6-[1-hidroxi-2-(2-metilfenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona
91	N-metil-2-[(3-oxo-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazin-6-il)carbonil]-N-fenilbenzamida
92	{5-[1-(etiloxi)-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
93	2-[[2-[(metiloxi)carbonil]amino]-1H-benzimidazol-5-il]carbonil]benzoato de fenilmetilo
94	3-hidroxi-3-(1H-indazol-5-il)-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
95	3-hidroxi-3-(1H-indazol-6-il)-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
96	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de etilo
97	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 2-metilpropilo
98	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(2-tienilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
99	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(2-feniletil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
100	3-[2-amino-1-(1,1-dimetiletil)-1H-benzimidazol-5-il]-3-hidroxi-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
101	3-(2-amino-1H-benzimidazol-5-il)-3-hidroxi-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
102	[5-(1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]carbamato de metilo
103	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 3-(metiloxi)butilo
104	(5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[(1R)-1-feniletil]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il)carbamato de metilo
105	(5-1-hidroxi-3-oxo-2-[(1S)-1-feniletil]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
106	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-H-benzimidazol-2-il}carbamato de 2-(metiloxi)etilo
107	{6-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1-metil-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
108	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de prop-2-in-1-ilo

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
109	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de but-2-in-1-ilo
110	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 1-metiletilo
111	{5-[2-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
112	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(piridin-4-ilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
113	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(piridin-3-ilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
114	{6-[2-[(3-fluorofenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
115	{5-[1-hidroxi-2-(3-metilfenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
116	{5-(1-hidroxi-2-[[2-(metiloxi)fenil]metil]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
117	{5-(1-hidroxi-2-[[3-(metiloxi)fenil]metil]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
118	{5-(1-hidroxi-2-[[4-(metiloxi)fenil]metil]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
119	{6-[2-[(4-fluorofenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
120	{6-[2-[(3-bromofenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
121	{5-[1-hidroxi-2-[(3-yodofenil)metil]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
122	{5-(2-[(3-clorofenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
123	{5-(2-[(2-fluorofenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
124	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(piridin-2-ilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
125	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de fenilmetilo
126	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 2-fluoroetilo
127	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de propilo
128	{5-(1-hidroxi-2-[4-(metiloxi)fenil]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
129	{5-(2-[(2-clorofenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
130	{5-(2-[(2-bromofenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
131	{5-{1-hidroxi-2-[(3-metilfenil)metil]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
132	{5-{1-hidroxi-2-[(4-metilfenil)metil]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
133	{5-{1-hidroxi-2-[(2-metilfenil)metil]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
134	{5-[2-(3-bromofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
135	{5-[2-(3-clorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
136	{5-[2-(3-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
137	{5-{1-hidroxi-2-[3-(metiloxi)fenil]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
138	{5-[2-(4-bromofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
139	{5-[2-(4-clorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
140	{5-[2-(4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
141	{5-[2-(3,5-dimetilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
142	{5-[2-(2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
143	{5-[2-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
144	{5-[1-hidroxi-2-(2-metilfenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
145	{5-{1-hidroxi-2-[2-(metiloxi)fenil]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
146	{5-[1-hidroxi-2-(4-metilfenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
147	{5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[3-(trifluorometil)fenil]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
148	{5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[(1R)-1-feniletil]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de but-2-in-1-ilo
149	N-etil-N'-{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}urea
150	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-[(1R)-1-feniletil]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de fenilmetilo
151	{6-[2-(3-amino-5-clorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
152	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de piperidin-4-ilmetilo

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
153	{5-[2-(ciclopropilmetil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
154	{5-[2-(2,2-dimetilpropil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
155	{5-[2-(3,5-diclorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
156	{5-[2-(3,5-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
157	N-etil-N'-(5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[(1R)-1-feniletil]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il)urea
158	N'-(5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il)-N,N-dimetilurea
159	{5-[2-(3-{[2-(dimetilamino)etil]oxi}fenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
160	{6-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 3-(4-metilpiperazin-1-il)propilo
161	{5-[2-(ciclohexilmetil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
162	{5-[1-hidroxi-2-(2-metilpropil)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
163	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(1,3-tiazol-2-ilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
164	{5-[2-(3,4-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
165	(5-{2-[1-(3,5-difluorofenil)etil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il)carbamato de metilo
166	(5-{2-[1-(3-fluorofenil)etil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il)carbamato de metilo
167	[5-(2-ciclohexil-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]carbamato de metilo
168	{5-[2-(2,5-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
169	N-(5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il)-N-(fenilmetil)urea
170	(5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il)carbamato de piperidin-4-ilo
171	N-(5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il)-N-metilurea
172	(5-{2-[1-(2-fluorofenil)etil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il)carbamato de metilo
173	(5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[1-(2-tienil)etil]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il)carbamato de metilo
174	(5-(2-[1-(3-clorofenil)etil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il)carbamato de metilo



ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
175	{5-[1-hidroxi-2-[3-metil-5-(trifluorometil)fenil]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
176	N-{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}propanamida
177	{5-[2-(3,4-diclorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
178	{5-[2-(3-etilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il }carbamato de metilo
179	{5-[2-(3-etilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
180	{5-[2-(4-cloro-3-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
181	[5-(1-hidroxi-3-oxo-2-{1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
182	(5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[(1R)-1-fenilpropil]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il)carbamato de metilo
183	[5-(1-hidroxi-3-oxo-2-{2-[(trifluorometil)oxi]fenil}-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
184	{5-[2-(2,3-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
185	(5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de ciclohexilo
186	{5-(1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de tetrahidrofuran-2-ilmetilo
187	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de ciclopropilmetilo
188	N-{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}morfolina-4-carboxamida
189	{5-[2-(ciclopentilmetil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
190	{5-[2-(2,3-dimetilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
191	metil {5-[2-(2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il }carbamato
192	(2S)-ciclohexil[1-hidroxi-1-(2-[[metiloxi]carbonil]amino)-1H-benzimidazol-5-il]-3-oxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il]etanoato de metilo
193	{5-[2-(2,6-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
194	{5-[2-(3-cloro-4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
195	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de but-3-en-1-ilo
196	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 2,2,2-trifluoroetilo

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
197	(5-[2-(5-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamatato de metilo
198	(5-(2-[1-(5-cloro-2-metilfenil)etil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il}carbamatato de metilo
199	(5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[(1S)-1-fenilpropil]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il}carbamatato de metilo
200	(5-(241-(3-cloro-2-metilfenil)etil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il}carbamatato de metilo
201	(5-{1-hidroxi-2-(1-(5-metil-2-tienil)etil)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il}carbamatato de metilo
202	(5-{2-[1-(5-cloro-2-tienil)etil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il}carbamatato de metilo
203	{5-[1-hidroxi-2-(3-yodofenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamatato de metilo
204	(5-{1-hidroxi-2-[3-(1-metiletil)fenil]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il}carbamatato de metilo
205	{5-[2-(furan-2-ilmetil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]1H-benzimidazol-2-il}carbamatato de metilo
206	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(3-tienilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2 il}carbamatato de metilo
207	{5-[2-(ciclobutilmetil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamatato de metilo
208	3,3,3-trifluoro-2-hidroxi-N-( 5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il)-2-(trifluorometil)propanamida
209	(5-{1-hidroxi-2-[1-(4-metil-2-tienil)etil]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il}carbamatato de metilo
210	(5-{2-[1-(4-bromo-2-tienil)etil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il}carbamatato de metilo
211	{5-[1-hidroxi-2-(3-{[2-(metiloxi)etil]oxi}fenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]1H-benzimidazol-2- il}carbamatato de metilo
212	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamatato de tetrahidrofuran-3-ilmetilo
213	N-{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}piperidina-1-carboxamida
214	{5-[2-(3-bromo-4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamatato de metilo
215	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamatato de 2,3-dihidroxiopropilo
216	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(tetrahidrofuran-2-ilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamatato de metilo
217	(5-(2-[3-(aminocarbonil)fenil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il}carbamatato de metilo
218	4,4,4-trifluoro-3-hidroxi-N-{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2 il}-3-(trifluorometil)butanamida

Registro	Nombre
219	{5-{1-hidroxi-2-[3-(metilsulfonyl)fenil]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
220	{5-(1-hidroxi-3-oxo-2-[3-(feniloxi)fenil]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
221	{5-(1-hidroxi-3-oxo-2-[3-[(fenilmetil)oxi]fenil]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
222	{5-(2-bifenil-3-il-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
223	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 2,2-dimetil-3-[(fenilmetil)oxi]propilo
224	{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
225	{5-[2-(3-cianofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
226	{5-[2-(3-etinil-4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
227	{5-[2-(4-fluoro-3-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
228	{6-[2-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
229	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de [(4S)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il]metilo
230	{5-[2-(5-bromo-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
231	{5-[2-[3-(acetilamino)fenil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
232	{5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[3-(fenilmetil)fenil]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
233	{5-{2-[1-(4-cloro-2-tienil)etil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
234	{5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[3-(fenilcarbonil)fenil]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
235	{5-(2-(3-[(dimetilamino)metil]fenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
236	{5-(2-[3-(aminosulfonyl)fenil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
237	{5-[2-(3-acetilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
238	{5-[2-(3-etil-4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
239	{5-[2-(3-cloro-5-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
240	N-{6-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}-2-metilpropanamida

Registro	Nombre
241	(5-{2-[1-(3-cloro-2-tienil)etil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il) carbamato de metilo
242	[5-(1-hidroxi-3-oxo-2-piridin-3-il-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il] carbamato de metilo
243	(5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[3-(fenilamino)fenil]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il) carbamato de metilo
244	{5-[2-(5-bromo-2,4-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
245	{5-[2-(5-cloro-2,4-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
246	{5-[2-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
247	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de 2,2-dimetil-3-(metiloxi)propilo
248	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de 3-hidroxi-2,2-dimetilpropilo
249	(5-{2-[1-(5-bromo-2-tienil)etil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il) carbamato de metilo
250	{5-[2-(4,5-dicloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
251	{5-[2-(3-bromo-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
252	{5-[2-(3-cloro-2,4-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
253	N-{6-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} pent-4-inamida
254	(6-{1-metil-3-oxo-2-[3-(trifluorometil)fenil]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il) carbamato de metilo
255	[5-(1-hidroxi-3-oxo-2-(3-[(1,1,2,2-tetrafluoroetil)oxi]fenil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il] carbamato de metilo
256	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(3-piperidin-4-ilfenil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
257	{5-[2-(3-etenilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
258	(5-(2-[3-(dimetilamino)fenil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il) carbamato de metilo
259	2,2-difluoro-N-(6-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il) ciclopropanocarboxamida
260	N-etil-N'-(6-[2-(4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il) urea
261	{5-[2-(3-aminofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
262	N-{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}-4-[(fenilmetil)oxi] butanamida

Registro	Nombre
263	N-{5-(1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il}-4-piperidin-1-ilbutanamida
264	N-{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}-4-(4-metilpiperazin-1-il)butanamida
265	N-{6-[2-(4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}butanamida
266	{6-[2-(3-bromofenil)-5,6-dicloro-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
267	{5-(1-hidroxi-2-{3-(metil(fenil)amino)fenil}-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
268	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilsulfonil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
269	{5-[(2-[(fenilamino)carbonil]amino)fenil]carbonil}-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
270	{5-[(2-[(fenilmetil)oxi]carbonil]amino)fenil]carbonil}-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
271	{5-[(2-[(2-fenilhidrazino)carbonil]fenil]carbonil)-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
272	{5-[(2-[(feniloxi)amino]carbonil]fenil]carbonil}-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
273	{5-[2-(4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato but-2-in-1-ilo
274	N-{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}-3-piperidin-1-ilpropanamida
275	N-(6-[2-(4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il)propanamida
276	N-(4-fluorofenil)-2-[[2-(pent-4-inoilamino)-1H-benzimidazol-6-il]carbonil]benzamida
277	4-(dietilamino)-N-{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}butanamida
278	N-{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}-4-pirrolidin-1-ilbutanamida
279	{6-[2-(4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 3-piperidin-1-ilpropilo
280	{6-[2-(4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 3-(4-metilpiperazin-1-il)propilo
281	{5-[2-(3-bromofenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
282	{5-[2-(3-etinil-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
283	{5-[2-(4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 2-piperidin-1-iletilo
284	{5-[2-(3-cloro-2-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo

Registro	Nombre
285	{5-[2-(5-cloro-2-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
286	N-[6-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il]-2,2-dimetil-3-piperidin-1-il]propanamida
287	N-[5-[2-(4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il]-4-piperidin-1-il]butanamida
288	N-[5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il]-4-piperidin-1-il]butanamida
289	[6-({2-[(fenilcarbonil)amino]fenil} carbonil)-1H-benzimidazol-2-il]carbamato de metilo
290	{5-[1-hidroxi-2-(3-morfolin-4-y]fenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
291	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 2-(dimetilamino)etilo
292	{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 2-(dietilamino)etilo
293	{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 2-piperidin-1-iletilo
294	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 3-piperidin-1-ilpropilo
295	{6-[2-(3-bromofenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 2-piperidin-1-iletilo
296	{6-[2-(3-bromofenil)-4,7-difluoro-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
297	{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 2-[metil(fenilmetil)amino]etilo
298	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(3-pirrolidin-1-ilfenil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
299	{5-[2-(5-cloro-2,3-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
300	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(pirrolidin-2-ilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
301	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(pirrolidin-3-ilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
302	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de (1-metilpiperidin-2-il)metilo
303	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de [(2S)-1-metilpirrolidin-2-il]metilo
304	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de octahidro-2H-quinolizin-1-ilmetio
305	{5-[2-(5-bromo-2-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
306	5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1,3-dihidro-2H-benzimidazol-2-ilona

Registro	Nombre
307	{5-[2-(3-bromo-2,5-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
308	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 2-morfolin-4-iletilo
309	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de (1-metilpiperidin-3-il)metilo
310	{5-[2-[5-cloro-2-(metiloxi)fenil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
311	{5-[2-(3-[ciclohexil(metil)amino]fenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
312	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 8-azabicyclo[3,2,1]oct-3-ilmetilo
313	{6-[1-(3-bromofenil)-5-oxopirrolidin-2-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
314	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de (1-metilpiperidin-4-il)metilo
315	4-(((5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il)amino)carbonyl)oxi)metil)piperidina-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
316	{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de (1-metilpiperidin-4-il)metilo
317	{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 2-(1-metilpiperidin-4-il)etilo
318	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}amino(oxo)acetato de metilo
319	N-(5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[3-(feniloxi)fenil]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il)-4-piperidin-1-ilbutanamida
320	{6-[2-(3-bromofenil)-1-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
321	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 4-(dietilamino)but-2-in-1-ilo
322	{5-[2-(3-cloro-2,6-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
323	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 2-(2-oxopirrolidin-1-il)etilo
324	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 2-(2,5-dioxopirrolidin-1-il)etilo
325	{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 2,2,3,3-tetrafluorociclobutilo
326	1-acetil-N-{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}piperidina-4-carboxamida
327	N-{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}ciclobutanocarboxamida
328	{5-[2-(3-[etil(fenil)amino]fenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
329	N-(6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il)-2,2-difluorociclopropanocarboxamida
330	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol--H-benzimidazol-2-il]carbamato de ciclobutilo
331	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 2,2-difluoroetilo
332	2-(3-cloro-2-fluorofenil)-3-hidroxi-3-[2-(piridin-2-ilamino)-1H-benzimidazol-5-il]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
333	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 1-metiletilo
334	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de ciclopropilmetilo
335	N-(5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il)ciclopropanocarboxamida
336	(5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 2-(metiloxi)etilo
337	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de tetrahidrofuran-2-ilmetilo
338	N-{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il] -1H-benzimidazol -2-il )-2-(2-tienil)acetamida
339	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-4,7-difluoro-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
340	(6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de etilo
341	(6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 2-fluoroetilo
342	(5-1-hidroxi-3-oxo-2-[2-(feniloxi)fenil]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
343	N-{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}-N,N-dietilpentanediamida
344	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de ciclobutilmetilo
345	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de 2,2,2-trifluoroetilo
346	(5-(2-[3-(1,1-dimetiletil)fenil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
347	{6-(2-(3-cloro-2-fluorofenil)-7-fluoro-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
348	2-(3-cloro-2-fluorofenil)-3-hidroxi-3-[2-(fenilamino)-1H-benzimidazol-5-il]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
349	{6-[4,7-dicloro-2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
350	2-[(2-[(etiloxi)carbonil]amino)-1,3-benzoxazol-5-il]carbonil]benzoato de fenilmetilo



Registro	Nombre
351	{5-[2-(5-cloro-3-etinil-2-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
352	{5-[2-(5-etinil-2,4-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
353	{5-[2-(3-etinil-2,4-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
354	2-(3-cloro-2-fluorofenil)-3-hidroxi-3-[2-(pirimidin-2-ilamino)-1H-benzimidazol-5-il]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
355	{5-[2-(3-etinil-2-fluorofenil)-4,7-difluoro-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
356	2-(3-cloro-2-fluorofenil)-3-hidroxi-3-[2-(1,3-tiazol-2-ilamino)-1H-benzimidazol-5-il]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
357	{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1,3-benzoxazol-2-il} carbamato de etilo
358	{5-[2-(5-cloro-3-iodo-2-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
359	{5-[2-(3-etil-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
360	{5-[2-(5-etinil-2-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
361	2-(3-cloro-2-fluorofenil)-3-hidroxi-3-[2-(pirazin-2-ilamino)-1H-benzimidazol-5-il]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
362	{5-[2-(2-fluoro-3-yodofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
363	{6-[2-(5-etinil-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
364	2-(3-etinil-2-fluorofenil)-3-hidroxi-3-[2-(pirimidin-2-ilamino)-1H-benzimidazol-5-il]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
365	{5-[2-(2,5-dimetilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
366	{5-[2-(3-etenil-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
367	{6-[2-[2-fluoro-3-(metiloxi)fenil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
368	{5-(1-hidroxi-2-[2-metil-5-(metiloxi)fenil]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il)-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
369	{5-[2-(3-etinil-2-fluorofenil)-7-fluoro-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
370	{5-[2-(2-fluoro-3-prop-1-in-1-ilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
371	{5-[2-(5-cloro-2-metilfenil)-7-fluoro-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
372	{5-[2-(3-etinil-2-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
373	3-hidroxi-2-[3-(metiloxi)fenil]-3-[2-(pirimidin-2-ilamino)-1H-benzimidazol-6-il]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
374	3-hidroxi-2-(3-metilfenil)-3-[2-(pirimidin-2-ilamino)-1H-benzimidazol-6-il]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
375	2-(5-cloro-2-metilfenil)-3-hidroxi-3-(2-(pirimidin-2-ilamino)-1H-benzimidazol-6-il)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
376	{6-[2-(5-cloro-2-metilfenil)-4,7-difluoro-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
377	{5-[2-(3-etinil-2-fluorofenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
378	2-(3-cloro-2-fluorofenil)-3-[2-[(6-cloropiridazin-3-ilamino)-1H-benzimidazol-5-il]-3-hidroxi-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
379	2-(3-cloro-2-fluorofenil)-4,7-difluoro-3-hidroxi-3-[2-(pirimidin-2-ilamino)-1H-benzimidazol-5-il]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
380	{5-[2-(2-fluoro-5-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
381	(5-{2-[2-fluoro-5-(metiloxi)fenil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il) carbamato de metilo
382	(5-{1-hidroxi-2-[5-metil-2-(metiloxi)fenil]-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il}-1H-benzimidazol-2-il) carbamato de metilo
383	(5-[2-(3-etinil-5-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il) carbamato de metilo
384	2-(3-cloro-2-fluorofenil)-3-[2-[(5-cloropirimidin-2-ilamino)-1H-benzimidazol-5-il]-3-hidroxi-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
385	2-(3-cloro-2-fluorofenil)-3-hidroxi-3-[2-[(4-metilpirimidin-2-il)amino]-1H-benzimidazol-5-il]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
386	3-(2-[[4,6-bis(metiloxi)pirimidin-2-il]amino]-1H-benzimidazol-5-il)-2-(3-cloro-2-fluorofenil)-3-hidroxi-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
387	2-(3-cloro-2-fluorofenil)-3-hidroxi-3-[2-[4-metil-6-(metiloxi)pirimidin-2-il]amino]-1H-benzimidazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
388	3-hidroxi-2-(3-metilfenil)-3-[2-(pirazin-2-ilamino)-1H-benzimidazol-6-il]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
389	2-(5-cloro-2-metilfenil)-3-hidroxi-3-[2-(pirazin-2-ilamino)-1H-benzimidazol-6-il]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
390	(6-[2-(2-fluoro-3-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-il]-1H-benzimidazol-2-il) carbamato de metilo
391	3-hidroxi-2-[3-(metiloxi)fenil]-3-[2-(pirazin-2-ilamino)-1H-benzimidazol-5-il]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona
392	{6-[(2-[[2-(2-tienilmetil)amino]carbonil]fenil)carbonil]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
393	{6-[(2-[[3-metilfenil]amino]carbonil]fenil)carbonil]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
394	{6-[(2-[[3-bromofenil]amino]carbonil]fenil)carbonil]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo

Registro	Nombre
395	{6-[(2-[(3-clorofenil)amino]carbonil)fenil]carbonil]-1H-1 benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
396	{64(2-[(3-fluorofenil)amino]carbonil)fenil]carbonil]-1H-benzimidazol-2-il} carbamato de metilo
397	(6-[(2-[(3-(metiloxi)fenil)amino]carbonil)fenil]carbonil]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
398	(6-[(2-[(3-(trifluorometil)fenil)amino]carbonil)fenil]carbonil]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
399	{6-[(2-[(3-etilfenil)amino]carbonil)fenil]carbonil]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
400	{6-[(2-[(3-etinilfenil)amino]carbonil)fenil]carbonil]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
401	{64(2-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]carbonil)fenil]carbonil]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
402	{6-[(2-[(3-cloro-2-fluorofenil)amino]carbonil)fenil]carbonil]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
403	{6-[(2-[(3-yodofenil)amino]carbonil)fenil]carbonil]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
404	(6-[(2-[(3-(1-metiletil)fenil)amino]carbonil)fenil]carbonil]-1H-benzimidazol-2 il}carbamato de metilo
405	{6-[(2-[(3-tienilmetil)amino]carbonil)fenil]carbonil]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
406	{6-[(2-[(3-bromo-4-fluorofenil)amino]carbonil)fenil]carbonil]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
402	{6-[(2-[(3-cloro-2-fluorofenil)amino]carbonil)fenil]carbonil]-1H-benzimidazol-2il}carbamato de metilo
408	{6-[(2-[(4-fluoro-3-metilfenil)amino]carbonil)fenil]carbonil]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
409	6-[(2-[(5-bromo-2-fluorofenil)amino]carbonil)fenil]carbonil]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
410	{64(2-[(5-bromo-2,4-difluorofenil)amino]carbonil)fenil]carbonil]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
411	{6-[(2-[(5-cloro-2,4-difluorofenil)amino]carbonil)fenil]carbonil]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
412	(6-[(2-[(3-bromo-2-fluorofenil)amino]carbonil)fenil]carbonil]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
413	{6-[(2-[(3-etenilfenil)amino]carbonil)fenil]carbonil]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
414	{6-[(2-[(3-etenil-2-fluorofenil)amino]carbonil)fenil]carbonil]-1H-benzimidazol-2il}carbamato de metilo
415	{6-[(2-[(5-cloro-2-metilfenil)amino]carbonil)fenil]carbonil]-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
416	{6-[(2-[(5-bromo-2-metilfenil)amino]carbonil)fenil]carbonil]-1H- benzimidazol-2-il}carbamato de metilo

Registro	Nombre
417	{6-[(2-((2-fluoro-3-yodofenil)amino)carbonil)fenil]carbonil}-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
418	{6-[(2-((3-etnil-2-fluorofenil)amino)carbonil)fenil]carbonil}-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo
419	{6-[(2-((2-fluoro-5-metilfenil)amino)carbonil)fenil]carbonil}-1H-benzimidazol-2-il}carbamato de metilo

Tabla 7.

Inhibidores representativos de EGFR y/o VEGFR

Los Compuestos en la Tabla 7 pueden prepararse como sales aceptables para uso farmacéutico, solvatos, hidratos, y/o isómeros de los mismos. Pueden utilizarse todas dichas combinaciones de sal, solvato, hidrato e isómero de los Compuestos en la Tabla 7.

5

Registro	Nombre
1	(3Z)-3-[[5-(metiloxi)-1H-benzimidazol-2-il](fenil)metilideno]-5-[[1-(fenilmetil)pirrolidin-3-il]amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
2	(3Z)-5-[(1-etilpiperidin-3-il)amino]-3-[(5-(metiloxi)-1H-benzimidazol-2-il)(fenil)metilideno]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
3	(3Z)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[(5-(metiloxi)-1H-benzimidazol-2-il)(fenil)metilideno]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
4	(3Z)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-(1H-imidazol-2-il(fenil)metilideno)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
5	(3Z)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[(5-(metiloxi)-1H-benzimidazol-2-il)[4-(metiloxi)fenil]metilideno]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
6	(3Z)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[[5-(metiloxi)-1H-benzimidazol-2-il](4-metilfenil)metilideno]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
7	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il(4-nitrofenil)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
8	(3Z)-3-(1H-benzimidazol-2-il[4-(metiloxi)fenil]metilideno)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
9	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il(fenil)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
10	(3Z)-3-[[5-(metiloxi)-1H-benzimidazol-2-il](fenil)metilideno]-5-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
11	(3Z)-3-[(4-aminofenil)(1H-benzimidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
12	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il(4-metilfenil)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
13	(3Z)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-(1H-imidazol-2-il(4-metilfenil)metilideno)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
14	(3Z)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)oxi]-3-[(5-(metiloxi)-1H-benzimidazol-2-il)(fenil)metilideno]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
15	(3Z)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-11H-imidazol-2-il(4-(metiloxi)fenil)metilideno]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
16	(3Z)-3-(1H-benzimidazol-2-il(4-fluorofenil)metilideno)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
17	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il(3,5-difluorofenil)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
18	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il(3-fluorofenil)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
19	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il(3-nitrofenil)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
20	3-((Z)-1H-benzimidazol-2-il{5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-2-oxo-1,2-dihidro-3H-indol-3-ilideno}metil)benzonitrilo
21	(3Z)-3-[(3-aminofenil)(1H-benzimidazol-2-il)metilideno]-S-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
22	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il(fenil)metilideno]-5-(piperidin-4-ilamino)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
23	3-((Z)-1H-benzimidazol-2-il{5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-2-oxo-1,2-dihidro-3H-indol-3-ilideno}metil)benzenocarboximidamida
24	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il(fenil)metilideno]-5-((1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il)amino)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
25	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il(fenil)metilideno]-5-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
26	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il[3-(metiloxi)fenil]metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
27	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il(3-clorofenil)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
28	2-(2-(2-[(Z)-{5-((1-etilpiperidin-4-il)amino)-2-oxo-1,2-dihidro-3H-indol-3-ilideno}(fenil)metil]-1H-imidazol-4-il}etil)-H-isoindol-1,3(2H)-dione
29	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il(fenil)metilideno]-5-((1-[2-(dimetilamino)etil]piperidin-4-il)amino)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
30	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il(fenil)metilideno]-5-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)amino)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
31	(3Z)-5-(8-azabicyclo[3,2,1]oct-3-ilamino)-3-[1H-benzimidazol-2-il(fenil)metilideno]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
32	(3Z)-3-(1H-benzimidazol-2-il[3-(metiloxi)fenil]metilideno)-5-[(1-ethylpiperidin-4-il)oxi]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
33	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il(3,5-difluorofenil)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)oxi]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
34	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il(fenil)metilideno]-5-((1-(fenilmetil)piperidin-4-il)oxi)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
35	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il(3-clorofenil)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)oxi]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
36	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il(3,5-difluorofenil)metilideno]-5-((1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il)oxi)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
37	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il(3-clorofenil)metilideno]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}oxi)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
38	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il(3-clorofenil)metilideno]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
39	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-y][3-(metiloxi)fenil]metilideno]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
40	(3Z)-3-[(3-clorofenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
41	(3Z)-3-[(3-fluorofenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
42	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il(3,5-difluorofenil)metilideno]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
43	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il(3-clorofenil)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)(metil)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
44	(3Z)-3-[(3-clorofenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)oxi]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
45	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il(4-clorofenil)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
46	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il(3-fluorofenil)metilideno]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
47	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il(4-fluorofenil)metilideno]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
48	(3Z)-3-[(3-clorofenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
49	(3Z)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[(3-fluorofenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
50	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il(3-fluoro-4-metilfenil)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
51	(3Z)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[(3-fluorofenil)(4-metil-1H-imidazol-2-il)metilideno]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
52	(3Z)-3-[1H-benzimidazol-2-il(4-fluoro-3-metilfenil)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
53	(3Z)-3-[(3-cloro-4-fluorofenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
54	(3Z)-3-[(3,4-difluorofenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
55	(3Z)-3-[(5-cloro-1H-benzimidazol-2-il)(fenil)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
56	(3Z)-3-[(5-cloro-1H-benzimidazol-2-il)(3,5-difluorofenil)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
57	(3Z)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[(3-fluoro-4-metilfenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
58	(3Z)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[(4-fluorofenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
59	(3Z)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[1H-imidazol-2-il(4-propilfenil)metilideno]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
60	(3Z)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[1H-imidazol-2-il[4-(trifluorometil)fenil]metilideno]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
61	(3E)-3-[(3,5-difluorofenil)(5-fluoro-1H-benzimidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
62	(3Z)-3-[(3,5-difluorofenil)(5-fluoro-1H-benzimidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
63	(3Z)-3-[(3-fluoro-4-metilfenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
64	(3Z)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[(4-metil-1H-imidazol-2-il)(4-metilfenil)metilideno]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
65	(3Z)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[[3-fluoro-4-(trifluorometil)fenil](1H-imidazol-2-il)metilideno]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
66	(3Z)-3-[(4-clorofenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
67	(3Z)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[(3-fluoro-4-metilfenil)(4-metil-1H-imidazol-2-il)metilideno]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
68	(3Z)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[1H-imidazol-2-il[6-(trifluorometil)piridin-3-il]metilideno]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
69	(3Z)-3-[1H-imidazol-2-il(4-metilfenil)metilideno]-5-[(1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
70	(3Z)-3-[(3-fluorofenil)(4-metil-1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
71	(3Z)-3-[1H-imidazol-2-il[4-(trifluorometil)fenil]metilideno]-5-[(1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
72	(3Z)-3-[(5-cloro-1H-benzimidazol-2-il)(fenil)metilideno]-5-[(1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
73	(3Z)-3-[(3,5-difluorofenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
74	(3Z)-3-[(3,5-difluorofenil)(4-metil-1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
75	(3Z)-3-[(3,5-difluorofenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
76	(3Z)-3-[(3,5-difluorofenil)(4-metil-1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
77	(3Z)-3-[(4-metil-1H-imidazol-2-il)(4-metilfenil)metilideno]-5-[(1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
78	(3Z)-3-[(4-fluorofenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
79	(3Z)-3-[(3,4-difluorofenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
80	(3Z)-3-[(3-cloro-4-fluorofenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona

Registro	Nombre
81	(3Z)-3-[(3-fluorofenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-(piperidin-4-ilamino)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
82	(3Z)-3-[(3-fluorofenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[[1-(2-piperidin-1-iletíl)piperidin-4-il]amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
83	(3Z)-3-[(3-fluorofenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[[1-(2-morfolin-4-iletíl)piperidin-4-il]amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
84	(3Z)-5-((1-[2-(dietilamino)etil]piperidin-4-il)amino)-3-[(3-fluorofenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
85	(3Z)-3-[(3-fluorofenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[[1-(2-pirrolidin-1-iletíl)piperidin-4-il]amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
86	(3Z)-3-[1H-imidazol-2-il(4-metilfenil)metilideno]-5-[(1-metilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
87	(3Z)-3-[(3-fluorofenil)(1H-1,2,4-triazol-5-il)metilideno]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
88	2-((Z)-(3-fluorofenil)[5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il)amino]-2-oxo-1,2-dihidro-3H-indol-3-ilideno]metil)-4-metil-1H-imidazol-5-carboxilato de etilo
89	(3Z)-3-[1H-imidazol-2-il(fenil)metilideno]-5-((1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il)amino)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
90	(3Z)-3-(1H-imidazol-2-il[4-(metiloxi)fenil]metilideno)-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
91	(3Z)-3-[(4-clorofenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
92	(3Z)-3-[[3-fluoro-4-(trifluorometil)fenil](1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
93	(3Z)-3-[(3-fluorofenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)amino)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
94	(3Z)-3-[1H-imidazol-2-il(4-propilfenil)metilideno]-5-((1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il)amino)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
95	(3Z)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[(3-fluorofenil)(4-fenil-1H-imidazol-2-il)metilideno]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
96	(3Z)-3-[(3-fluorofenil)(4-fenil-1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
97	(3Z)-3-[(3-fluoro-4-metilfenil)(4-metil-1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-({142-(metiloxi)etil]piperidin-4-il)amino)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
98	(3Z)-3-1H-imidazol-2-yl[6-(trifluorometil)piridin-3-il]metilideno}-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
99	(3Z)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[(3-fluorofenil)(1H-1,2,4-triazol-5-il)metilideno]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
100	(3Z)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil](1H-imidazol-2-il)metilideno]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
101	(3Z)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-((4-metil-1H-imidazol-2-il)[4-(trifluorometil)fenil]metilideno)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
102	(3Z)-3-((4-clorofenil)(4-metil-1H-imidazol-2-il)metilideno)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona



Registro	Nombre
103	(3Z)-5-((1-etilpiperidin-4-il)amino)-3-([3-fluoro-4-(trifluorometil)fenil](4-metil-1H-imidazol-2-il)metilideno)-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
104	(3Z)-3-[(3,4-difluorofenil)(4-metil-1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
105	(3Z)-3-((3-cloro-4-fluorofenil)(4-metil-1H-imidazol-2-il)metilideno)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
106	(3Z)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[(4-fluorofenil)(4-metil-1H-imidazol-2-il)metilideno]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
107	(3Z)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[(2-fluorofenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
108	(3Z)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil](4-metil-1H-imidazol-2-il)metilideno]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
109	(3Z)-3-[(2,3-difluorofenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
110	(3Z)-3-[(2,3-difluorofenil)(4-metil-1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
111	(3Z)-3-[(2,4-difluorofenil)(4-metil-1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
112	(3Z)-3-[(2,4-difluorofenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
113	(3Z)-3-1(2-fluorofenil)(4-metil-1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
114	(3Z)-3-[(3-trifluorometilfenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
115	(3Z)-3-[(3-trifluorometilfenil)(4-metil-1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
116	(3Z)-3-[(2,4-dicloro-5-fluorofenil)(1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
117	(3Z)-3-[(2,4-dicloro-5-fluorofenil)(4-metil-1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
118	(3Z)-3-[(4-cloro-2-fluorofenil)(4-metil-1H-imidazol-2-il)metilideno]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona

Tabla 8. Inhibidores de c-KIT

Los Compuestos en la Tabla 8 pueden prepararse como sales aceptables para uso farmacéutico, solvatos, hidratos, y/o isómeros de los mismos. Pueden utilizarse todas dichas combinaciones de sal, solvato, hidrato e isómero de los Compuestos en la Tabla 8.

5

Registro	Nombre
1	N-[5-cloro-2-(metiloxi)fenil]-2-([3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi)acetamida
2	N-fenil-2-([3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi)acetamida

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
3	N-(2-metilfenil)-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
4	N-(2-clorofenil)-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
5	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
6	2-[[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetil]amino]-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3-carboxilato de etilo
7	N-(3-cloro-2-metilfenil)-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
8	N-(3-fluorofenil)-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
9	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[[3-(2H-tetrazol-5-il)fenil]oxi]acetamida
10	N-(4-cloro-2-fluorofenil)-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
11	N-(4-bromo-3-metilfenil)-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
12	N-(4-morfolin-4-ilfenil)-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
13	N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
14	N-[4-bromo-3-(trifluorometil)fenil]-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
15	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[[4-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
16	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]propanamida
17	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[[3-(5-metil-1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
18	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-2-metil-5-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
19	N-(4-clorofenil)-N-metil-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
20	N-[4-cloro-2-(trifluorometil)fenil]-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
21	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[[3-(2,5-dioxopirrolidin-1-il)fenil]oxi]acetamida
22	(2E)-N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-3-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]prop-2-enamida
23	N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[[4-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
24	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[[3-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)fenil]oxi]acetamida
25	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[[2,4-dicloro-5-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida

Registro	Nombre
26	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]tio]acetamida
27	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N 2---[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]glicinamida
28	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[[2-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
29	1-{3-[(2-[[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino]-2-oxoetil)oxi]fenil}-1H-1,2,3-triazol-4-carboxilato de metilo
30	{4-[[{3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi} acetil]amino]fenil}carbamato de 1,1-dimetiletilo
31	{4-[[{4-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi} acetil]amino]fenil}carbamato de 1,1-dimetiletilo
32	N-{4-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]fenil}-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
33	N-{4-[(1-etilpiperidin-3-il)amino]fenil}-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
34	N-(4-aminofenil)-2-[[4-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
35	N-{4-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]fenil}-2-[[4-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
36	N-{4-[(1-etilpiperidin-3-il)amino]fenil}-2-[[4-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
37	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[[3-piridin-4-ilfenil]oxi]acetamida
38	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-2-metil-N 2---[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]glicinamida
39	N-1,3-benzotiazol-2-il-2 J[3-(1H-tetrazol-1-il)phen +~l oxi]acetamida
40	N-quinolin-8-il-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
41	N-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
42	N-isoquinolin-5-il-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
43	N-{3-[(fenilmetil)oxi]fenil}-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
44	N-[5-metil-2-(metiloxi)fenil]-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
45	N-[2,5-bis(metiloxi)fenil]-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
46	N-(6-fluoro-1,3-benzotiazol-2-il)-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
47	3-[[{3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi} acetil]amino]benzoato de metilo
48	5-cloro-2-[[{ 3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi} acetil]amino]benzamida
49	N-[5-cloro-2,4-bis(metiloxi)fenil]-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida

Registro	Nombre
50	N-[2-(feniloxi)fenil]-2-{{3-(1H-tetrazol-1-il)fenil}oxi}acetamida
51	N-[3-(aminosulfonil)fenil]-2-{{3-(1H-tetrazol-1-il)fenil}oxi}acetamida
52	N-(2-(metiloxi)-5-(trifluorometil)fenil)-2-{{3-(1H-tetrazol-1-il)fenil}oxi}acetamida
53	N-(4-{{(4-metilfenil)sulfonil}amino}fenil)-2-{{3-(1H-tetrazol-1-il)fenil}oxi}acetamida
54	N-(5-fenil-1H-pirazol-3-il)-2-{{3-(1H-tetrazol-1-il)fenil}oxi}acetamida
55	N-1,3-benzotiazol-2-il-2-{{4-(1H-tetrazol-1-il)fenil}oxi}acetamida
56	N-quinolin-8-il-2-{{4-(1H-tetrazol-1-il)fenil}oxi}acetamida
57	2-{{3-[[2-{{4-cloro-3-(trifluorometil)fenil}amino}-2-oxoetil]oxi]fenil}-1H-pirrol-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
58	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{{3-(1H-pirrol-2-il)fenil}oxi}acetamida
59	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{{3-pirimidin-5-ilfenil}oxi}acetamida
60	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{{3-(1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil}oxi}acetamida
61	4-cloro-N-(2-{{3-(1H-tetrazol-1-il)fenil}oxi}etil)-3-(trifluorometil)anilina
62	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-(2-{{3-(1H-tetrazol-1-il)fenil}oxi}etil)formamida
63	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{{3-piridin-3-ilfenil}oxi}acetamida
64	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{{3-furan-3-ilfenil}oxi}acetamida
65	(2E)-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-3-{{3-(1H-tetrazol-1-il)fenil}prop-2-enamida
65	N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-3-{{3-(1H-tetrazol-1-il)fenil}propanamida
67	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{{6-(1H-tetrazol-1-il)pirimidin-4-il}oxi}acetamida
68	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{{3-(3,5-dimetilisoxazol-4-il)fenil}oxi}acetamida
69	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{{3-quinolin-7-il}fenil}oxi}acetamida
70	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{{3-furan-2-il}fenil}oxi}acetamida
71	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{{3-(1H-tetrazol-1-il)fenil}hidrazinacarboxamida

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
72	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-((3-dibenzo[b,d]furan-4-il)fenil)oxi]acetamida
73	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[(4-pirimidin-5-il)fenil]oxi]acetamida
74	N-metil-N-[4-(metiloxi)fenil]-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
75	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N'-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]metil]urea
76	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-metil-2-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
77	N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-N-2-[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]glicinamida
78	N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[[3-(piridin-2-ilamino)fenil]oxi]acetamida
79	N-[2-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]-2-[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]hidrazinacarboxamida
80	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[(4-piridin-3-ilfenil)oxi]acetamida
81	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N'-[[3-pirimidin-5-ilfenil]metil]urea
82	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N'-[[4-pirimidin-5-ilfenil]metil]urea
83	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N'-[[4-piridin-3-ilfenil]metil]urea
84	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]metilo
85	N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[(4-pirimidin-5-ilfenil)oxi]acetamida
86	N-2--[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]glicinamida
87	2-[[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]oxi]-N-[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]acetamida
88	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[[3-metil-4-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
89	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[[4-(1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
90	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[[3-fluoro-4-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
91	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[[2-fluoro-4-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
92	N-({[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}carbonil)-3-(1H-tetrazol-1-il)bencenosulfonamida
93	N-({[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}carbonil)-N-metil-3-(1H-tetrazol-1-il)bencenosulfonamida

Registro	Nombre
94	N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[(4-piridin-3-ilfenil)oxi]acetamida
95	2-({4-[2,4-bis(metiloxi)pirimidin-5-il]fenil}oxi)-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]acetamida
96	2-({4-[2,4-bis(metiloxi)pirimidin-5-il]fenil}oxi)-N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]acetamida
97	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[(4-piridin-4-ilfenil)oxi]acetamida
98	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-2-[3-(metiloxi)-4-(1H-tetrazol-1-il)fenil]glicinamida
99	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-2-[4-(metiloxi)-3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]glicinamida
100	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-2-[4-(1H-tetrazol-1-il)fenil]glicinamida
101	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-(2,3,5,6-tetrafluoro-4-pirimidin-5-ilfenil)hidrazinacarboxamida
102	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-([4-(1H-tetrazol-1-il)fenil]metil)urea
103	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-(4-pirimidin-5-ilfenil)hidrazinacarboxamida
104	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-([3-piridin-3-ilfenil]metil)urea
105	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-metil-2-([3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi)propanamida
106	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-([4-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi)propanamida
107	N-({4-[2,4-bis(metiloxi)pirimidin-5-il]fenil}metil)-N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
108	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-([3-[2-(metiloxi)pirimidin-5-il]fenil]metil)urea
109	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-([3-[6-(metiloxi)piridin-3-il]fenil]metil)urea
110	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-([4-[2-(metiloxi)pirimidin-5-il]fenil]metil)urea
111	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-([4-[6-(metiloxi)piridin-3-il]fenil]metil)urea
112	2-{4-[(2-([4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino)-2-oxoetil)oxi]fenil}-1H-indol-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
113	N-([4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino)carbonil)-4-(1H-tetrazol-1-il)bencenosulfonamida
114	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-2-[3-(2H-tetrazol-5-il)fenil]glicinamida

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
115	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[[2,6-difluoro-4-(1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida
116	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de (3-piridin-3-ilfenil)metilo
117	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de (3-pirimidin-5-ilfenil)metilo
118	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de (3-piridin-4-ilfenil)metilo
119	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[4-(1H-tetrazol-1-il)fenil]hidrazinacarboxamida
120	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-(4-piridin-3-ilfenil)hidrazinacarboxamida
121	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de (4-piridin-3-ilfenil)metilo
322	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de (4-piridin-4-ilfenil)metilo
123	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de (4-pirimidin-5-ilfenil)metilo
124	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-[(4-piridin-4-ilfenil)metil]urea
125	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-(3-piridin-3-ilfenil)hidrazinacarboxamida
126	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-(3-pirimidin-5-ilfenil)hidrazinacarboxamida
127	N-[5-cloro-2,4-bis(metiloxi)fenil]-N-[(4-pirimidin-5-ilfenil)metil]urea
128	N-[5-cloro-2,4-bis(metiloxi)fenil]-N-[(4-piridin-3-ilfenil)metil]urea
129	[5-cloro-2,4-bis(metiloxi)fenil]carbamato de (4-pirimidin-5-ilfenil)metilo
130	(4-piridin-3-ilfenil)metil [5-cloro-2,4-bis(metiloxi)fenil]carbamato
131	1-(4-piridin-3-ilfenil)etil [4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato
132	1-(4-pirimidin-5-ilfenil)etil [4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato
133	N [5-cloro-2,4-bis(metiloxi)fenil]-N-[(3-piridin-3-ilfenil)metil]urea
134	N-[5-cloro-2,4-bis(metiloxi)fenil]-N-[(3-pirimidin-5-ilfenil)metil]urea
135	[5-cloro-2,4-bis(metiloxi)fenil]carbamato de (3-piridin-3-ilfenil)metilo
136	[5-cloro-2,4-bis(metiloxi)fenil]carbamato de (3-pirimidin-5-ilfenil)metilo

Registro	Nombre
137	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-metil-2-(3-pirimidin-5-ilfenil)hidrazinacarboxamida
138	N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-N-[(4-piridin-3-ilfenil)metil]urea
139	N-[[3-(6-aminopiridin-3-il)fenil]metil]-N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
140	N-[[4-(6-aminopiridin-3-il)fenil]metil]-N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
141	N-[[3-(2-aminopirimidin-5-il)fenil]metil] -N'-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
142	N-[[4-(2-aminopirimidin-5-il)fenil]metil]-N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
143	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N'-[1-(4-piridin-3-ilfenil)etil]urea
144	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(4-pirimidin-5-ilfenil)etil]urea
145	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[[4-(1H-indol-2-il)fenil]oxi]acetamida
146	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-(isoquinolin-7-iloxi)acetamida
147	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-(4-piridin-4-ilfenil)hidrazinacarboxamida
148	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-(3-piridin-4-ilfenil)hidrazinacarboxamida
149	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-[(3-piridin-4-ilfenil) metil]urea
150	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-[(3-quinoxalin-6-ilfenil)metil]urea
151	3-amino-6-(3-[[[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino]carbonil]amino]metil)fenil)pirazina-2-carboxilato de metilo
152	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-[(4-quinoxalin-6-ilfenil)metil]urea
153	N-[[3-(2-amino-5-metilpiridin-3-il)fenil]metil]-N'-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
154	3-amino-6-(4-[[[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino]carbonil]amino]metil)fenil)pirazina-2-carboxilato de metilo
155	[3-cloro-4-(metiloxi)fenil]carbamato de [3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]metilo
156	N-[3-cloro-4-(metiloxi)fenil]-N-[[3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]metil]urea
157	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[[4-(5-hidroxi-1H-tetrazol-1-il)fenil]oxi]acetamida



ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
158	N-[[3-(2-amino-5-cloropiridin-3-il)fenil]metil]-N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
159	N-[[4-(2-amino-5-cloropiridin-3-il)fenil]metil]-N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
160	N-[[3-(6-cloropiridin-3-il)fenil]metil]-N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
161	N-[[4-(6-cloropiridin-3-il)fenil]metil]-N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
162	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-[[4-(pirimidin-2-il)fenil]metil]urea
163	N-[[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino]carbonil-3-(1H-tetrazol-1-il)benzamida
164	3-amino-6-(3-[[[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino]carbonil]amino]metil)fenil]-N-[2-(di metilamino)etil]pirazina-2-carboxamida
165	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-[[3-(6-fluoropiridin-3-il)fenil]metil]urea
166	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N'-([3-(2-(metiloxi)piridin-3-il)fenil]metil)urea
167	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-[[4-(6-fluoropiridin-3-il)fenil]metil]urea
168	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-([4-(2-(metiloxi)piridin-3-il)fenil]metil)urea
169	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-[[4-(6-metilpiridin-3-il)fenil]metil]urea
170	N-[[4-(2-amino-5-fluoropiridin-3-il)fenil]metil]-N'-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
171	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-[[3-(6-metilpiridin-3-il)fenil]metil]urea
172	N-[[4-(2-aminopiridin-3-il)fenil]metil]-N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
173	N-[[3-(2-aminopiridin-3-il)fenil]metil]-N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
174	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [3-(6-metilpiridin-3-il)fenil]metilo
175	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [3-(2-amino-5-fluoropiridin-3-il)fenil]metilo
176	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [3-(2-aminopiridin-3-il)fenil]metilo
177	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamatod(3-pirazin-2-il)fenil]metilo
178	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-([3-(6-(hidroximetil)piridin-3-il)fenil]metil)urea

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
179	N-{{3-(6-acetilpiridin-3-il)fenil}metil}-N'-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
180	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-{{3-(6-cianopiridin-3-il)fenil}metil}urea
181	(3S)-3-({[3-amino-6-(3-{{[[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}carbonil]amino}metil}fenil)pirazin-2-il]carbonil]amino)piperidina-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
182	3-amino-6-(3-{{((4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino)carbonil]amino}metil}fenil)-N-[(3S)-piperidin-3-il]pirazina-2-carboxamida
183	(3S)-3-({[3-amino-6-(4-{{[[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}carbonil]amino}metil}fenil)pirazin-2-il]carbonil]amino)piperidina-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
184	3-amino-6-(4-{{[[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}carbonil]amino}metil}fenil)-N-[(3S)-piperidin-3-il]pirazina-2-carboxamida
185	[3-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il)fenil]metil [4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato
186	N-{{3-(2-amino-5-fluoropiridin-3-il)fenil}metil}-N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
187	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [6-(1H-tetrazol-1-il)piridin-2-il]metilo
188	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [3-(1H-benzimidazol-2-il)fenil]metilo
189	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [3-(6-amino-2-metilpiridin-3-il)fenil]metilo
190	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N'-({[3-[5-(metil)piridin-3-il]fenil]metil}urea
191	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [4-(6-metilpiridin-3-il)fenil]metilo
192	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [4-(2-amino-5-fluoropiridin-3-il)fenil]metilo
193	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [4-(2-aminopiridin-3-il)fenil]metilo
194	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de (4-pirazin-2-ilfenil)metilo
195	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il)fenil]metilo
196	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [4-(6-amino-2-metilpiridin-3-il)fenil]metilo
197	1,3-benzotiazol-2-ilcarbamato de [3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]metilo
198	(5-bromopiridin-2-il)carbamato de (3-(1H-tetrazol-1-il)fenil)metilo
199	(3,5-dimetilfenil)carbamato de (3-piridin-3-ilfenil)metilo

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
200	[5-cloro-2-(metiloxi)fenil]carbamato de (3-piridin-3-ilfenil)metilo
201	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [4-(1H-tetrazol-1-il)fenil]metilo
202	[5-cloro-2-(metiloxi)fenil]carbamato de (3-pirimidin-5-ilfenil)metilo
203	(3,4-dimetilfenil)carbamato de (4-pirimidin-5-ilfenil)metilo
204	(3,4-dimetilfenil)carbamato de (3-piridin-3-ilfenil)metilo
205	3-([3-amino-6-(3-([4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino)carbonil)amino]metil)fenil]pirazin-2-il]carbonil)amino)piperidina-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
206	3-([3-amino-6-(4-([4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino)carbonil)amino]metil)fenil]pirazin-2-il]carbonil)amino)piperidina-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
207	3-amino-6-(3-([4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino)carbonil)amino]metil)fenil]-N-piperidin-3-ilpirazina-2-carboxamida
208	3-amino-6-(4-([4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino)carbonil)amino]metil)fenil]-N-piperidin-3-ilpirazina-2-carboxamida
209	4-([3-amino-6-(3-([4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino)carbonil)amino]metil)fenil]pirazin-2-il]carbonil)piperazina-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
210	4-([3-amino-6-(4-([4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino)carbonil)amino]metil)fenil]pirazin-2-il]carbonil)piperazina-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
211	N-([3-[5-amino-6-(piperazin-1-ilcarbonil)pirazin-2-il]fenil]metil)-N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
212	N-([4-[5-amino-6-(piperazin-1-ilcarbonil)pirazin-2-il]fenil]metil)-N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
213	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-[3-(1H-pirazol-4-il)fenil]metil]urea
214	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-[4-(1H-pirazol-4-il)fenil]metil]urea
215	[3-(2-piperazin-1-ilpirimidin-5-il)fenil]metil [4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato
216	[4-(2-piperazin-1-ilpirimidin-5-il)fenil]metil [4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato
217	N-([3-(2-cloropiridin-3-il)fenil]metil)-N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea

Registro	Nombre
218	N-([4-(2-cloropiridin-3-il)fenil]metil)-N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
219	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-((3-(2-fluoropiridin-3-il)fenil]metil)urea
220	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N1-([4-(2-fluoropiridin-3-il)fenil]metil)urea
221	[3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]metilo
222	[6-(trifluorometil)piridin-2-il]carbamato de [3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]metilo
223	[4-(trifluorometil)piridin-2-il]carbamato de [3-(1H-tetrazol-1-il)fenil]metilo
224	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N'-([3-[5-(metiltio)piridin-2-il]fenil]metil)urea
225	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [3-(2,6-dimetilpiridin-3-il)fenil]metilo
226	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [3-[5-(metiloxi)piridin-3-il]fenil]metilo
227	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de 2,3'-bipiridin-6-ilmetilo
228	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de (6-pirimidin-5-ilpiridin-2-il)metilo
229	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-([3-isoquinolin-4-ilfenil]metil)urea
230	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-([4-isoquinolin-4-ilfenil]metil)urea
231	[4-(trifluorometil)piridin-2-il]carbamato de [6-(1H-tetrazol-1-il)piridin-2-il]metilo
232	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [3-(1H-pirazol-4-il)fenil]metilo
233	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [4-(1H-pirazol-4-il)fenil]metilo

Tabla 9. Inhibidores de c-KIT y/o Flt-3

Los Compuestos en la Tabla 9 pueden prepararse como sales aceptables para uso farmacéutico, solvatos, hidratos, y/o isómeros de los mismos. Pueden utilizarse todas dichas combinaciones de sal, solvato, hidrato e isómero de los Compuestos en la Tabla 9.

5

Registro	Nombre
1	4-((E)-2-{3-[6-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-[H-pirazol-5-il]etenil}fenil)fenol

ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
2	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N'-(4-{3-[5-(4-etilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
3	N-(3-etilfenil)-N-(4-{3-[5-(4-etilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
4	N-(4-{3-[5-(4-etilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)-M-[3-(trifluorometil)fenil]urea
5	N-(3-acetilfenil)-N-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
6	N-(3,4-diclorofenil)-N'-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
7	N-(3-bromofenil)-N-(4-{3-[6-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
8	N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-N'-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
9	N-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)-N'-(4-(feniloxi)fenil)urea
10	N-(3-clorofenil)-N-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
11	N-[3,5-bis(metiloxi)fenil]-N-(4-{3-[6-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
12	N-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)-N-{4-[(trifluorometil)oxi]fenil}urea
13	N-(4-{3-[6-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)-N-[4-(trifluorometil)fenil]urea
14	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
15	N-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)-N-[3-(trifluorometil)fenil]urea
16	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-(4-{3-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
17	N-(3,4-dimetilfenil)-N-(4-{5-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-1H-pirazol-3-il}fenil)urea
18	N-(4-clorofenil)-N-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
19	N-(3,5-difluorofenil)-N-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
20	N-[3-(metiloxi)fenil]-N-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
21	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N'-(4-{3-[4-(4-etilpiperazin-1-il)fenil]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
22	N-(3-fluorofenil)-N'-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
23	N-(4-fluorofenil)-N'-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea

## ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
24	N-(3-cianofenil)-N-(4-{3-[6-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
25	N-(3,4-difluorofenil)-N'-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
26	N-[3,4-bis(metiloxi)fenil]-N'-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
27	N-[5-cloro-2-(metiloxi)fenil]-N'-(4-{5-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-1H-pirazol-3-il}fenil)urea
28	N-(4-{5-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-1H-pirazol-3-il}fenil)-N'-(4-(feniloxi)fenil)urea
29	N-(2,4-difluorofenil)-N-(4-{3-[6-(4-etilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
30	N-(4-{3-(1H-benzimidazol-2-il)-1H-pirazol-5-il}fenil)-N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
31	N-(4-{3-(1H-benzimidazol-2-il)-1H-pirazol-5-il}fenil)-N-(2-fluoro-5-(trifluorometil)fenil)urea
32	N-(2,4-difluorofenil)-N'-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
33	N-(4-{3-(1H-benzimidazol-2-il)-1H-pirazol-5-il}fenil)-N-fenilurea
34	N-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-N-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
35	N-(2-fluorofenil)-N'-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
36	4-((E)-2-(5-[(E)-2-feniletetil]-1H-pirazol-3-il)etenil)fenol
37	2-(metiloxi)-4-((E)-2-(5-[(E)-2-feniletetil]-1H-pirazol-3-il)etenil)fenol
38	N-(5-fluoro-2-metilfenil)-N'-(4-{3-[6-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
39	N-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)-N-fenilurea
40	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N'-(4-{3-[3-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
41	N-(2,4-difluorofenil)-N'-(4-{3-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
42	N-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)-N-(4-{5-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-1H-pirazol-3-il}fenil)urea
43	N-[2,4-bis(metiloxi)fenil]-N-(4-{5-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-1H-pirazol-3-il}fenil)urea
44	4-((E)-2-{3-[(E)-2-(4-fluorofenil)etenil]-1H-pirazol-5-il}etenil)-2-(metiloxi)fenol
45	4-((E)-2-{3-(1-benzofuran-2-il)-1H-pirazol-5-il}etenil)fenol

## ES 2 438 998 T3

Registro	Nombre
46	N-(4-{3-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-1H-pirazol-5-il}fenil)-N'-(2-feniletil)etanamida
47	4-((E)-2-[3-(1H-benzimidazol-2-il)-1H-pirazol-5-il]etenil}fenol
48	4-((E)-2-(3-[(E)-2-(4-clorofenil)etenil]-1H-pirazol-5-il) etenil)-2-(metiloxi)fenol
49	4-((E)-2-[3-(1-benzotien-2-il)-1H-pirazol-5-il]etenil}fenol
50	N-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-N-[4-(3-fenil-1N-pirazol-5-il)fenil]urea
51	4-((E)-2-[3-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-1H-pirazol-5-il]etenil}fenol
52	{4-(3-(1H-benzimidazol-2-il)-1H-pirazol-5-il)fenil}carbamato de 1,1-dimetiletilo
53	N-(5-fluoro-2-metilfenil)-N'-(4-{5-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-1H-pirazol-3-il}fenil)urea
54	4-[(E)-2-(3-fenil-1H-pirazol-5-il)etenil}fenol
55	2-(metiloxi)-4-[(E)-2-(5-fenil-1H-pirazol-3-il)etenil}fenol
56	4-((E)-2-(5-naftalen-2-il-1H-pirazol-3-il)etenil}fenol
57	4-((E)-2-[5-(2-fluorofenil)-1H-pirazol-3-il]etenil}fenol
58	4-((E)-2-[3-[3-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-1H-pirazol-5-il]etenil}fenol
59	4-((E)-2-(3-[(E)-2-(2,4-difluorofenil)etenil]-1H-pirazol-5-il)etenil)-2-(metiloxi)fenol
60	4-((E)-2-[5-(4-fluorofenil)-1H-pirazol-3-il]etenil}fenol
61	4-((E)-2-[3-(4-clorofenil)-1H-pirazol-5-il]etenil}fenol
62	4-[(E)-2-(5-piridin-2-il-1H-pirazol-3-il)etenil}fenol
63	4-((E)-2-[3-(5-cloro-1-benzofuran-2-il)-1H-pirazol-5-il]etenil}fenol
64	N-(1,1-dimetiletil)-N'-(4-{3-[5-(4-etilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-pirazol-5-il}fenil)urea
65	4-[(E)-2-(3-piridin-4-il-1N-pirazol-5-il)etenil}fenol
66	4-((E)-2-[3-(3-clorofenil)-1H-pirazol-5-il]etenil}fenol
67	4-((E)-2-[5-[2-(metiloxi)fenil]-1H-pirazol-3-il]etenil}fenol

Registro	Nombre
68	4-((E)-2-[3-(2-clorofenil)-1H-pirazol-5-il]etenil}fenol
69	4-[(E)-2-(3-piridin-3-il-1H-pirazol-5-il)etenil}fenol
70	4-((E)-2-{5-[3-(metiloxi)fenil]-1H-pirazol-3-il}etenil}fenol
71	(4-{3-[(E)-2-feniletetil]-1H-pirazol-5-il}fenil)carbamato de 1,1-dimetiletilo
72	4-((E)-2-[3-(3,4-diclorofenil)-1H-pirazol-5-il]etenil}fenol
73	2-(5-[(E)-2-feniletetil]-1H-pirazol-3-il)-1-benzofuran-6-ol
74	4-((E)-2-[5-(3-fluorofenil)-1H-pirazol-3-il]etenil}fenol
75	2-(5-fenil-1H-pirazol-3-il)-1H-benzimidazol
76	N-fenil-N-[4-(3-fenil-1H-pirazol-5-il)fenil]urea
77	4-[3-(1H-benzimidazol-2-il)-1H-pirazol-5-il]anilina
78	4-[(E)-2-(5-bifenil-3-il-1H-pirazol-3-il)etenil}fenol
79	4-((E)-2-{5-(5-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzimidazol-2-il)-1H-pirazol-3-il} etenil}fenol

### Administración general

También se describen composiciones farmacéuticas que comprenden un inhibidor de PI3K como se describe en la presente memoria y un vehículo aceptable para uso farmacéutico, excipiente, o diluyente. En ciertas otras opciones específicas, la administración puede ser específicamente por la vía oral. La administración de los compuestos que se describen en la presente memoria, sus sales aceptables para uso farmacéutico, en forma pura o en una composición farmacéutica apropiada, puede llevarse a cabo a través de cualquiera de los modos de administración aceptados o agentes que sirven para utilidades similares. De ese modo, la administración puede ser, por ejemplo, por vía oral, por vía nasal, por vía parenteral (intravenosa, intramuscular, o subcutánea), por vía tópica, por vía transdérmica, por vía intravaginal, por vía intravesical, por vía intracisternal, o por vía rectal, en forma de sólidas, semisólidas, polvo liofilizado o formas de dosificación líquidas, tal como por ejemplo, comprimidos, supositorios, píldoras, cápsulas de gelatina dura y elástica blanda, polvos, soluciones, suspensiones, o aerosoles, o similar, específicamente en formas de dosificación unitarias apropiadas para la administración de dosificaciones precisas. Al tratar cánceres de cerebro, incluyendo glioblastomas, la administración puede realizarse específicamente colocando un gliadel, un material capaz de ser disuelto que contiene el fármaco de quimioterapia (en particular BCNU), directamente a los tumores cerebrales durante una operación.

Las composiciones incluirán un compuesto de Fórmula I o II como el/un agente activo y pueden incluir un vehículo o excipiente farmacéutico convencional y además pueden incluir otros agentes medicinales y agentes farmacéuticos que en general son administrados a un paciente que es tratada por cáncer.

Los adyuvantes incluyen agentes conservantes, humectantes, de suspensión, edulcorantes, saborizantes, aromatizantes, emulsionantes y de dispensación. La prevención de la acción de microorganismos puede asegurarse mediante diversos agentes antibacterianos y antimicóticos, por ejemplo, parabenos, clorobutanol, fenol, ácido sórbico, y similares. También puede ser deseable incluir agentes isotónicos, por ejemplo azúcares, cloruro de sodio, y similares. La absorción prolongada de la forma farmacéutica inyectable puede lograrse mediante el uso de agentes que retardan la absorción, por ejemplo, monoestearato de aluminio y gelatina.

Si se desea, una composición farmacéutica de la invención también puede contener cantidades menores de sustancias auxiliares tal como agentes humectantes o emulsionantes, agentes de tampón de pH, antioxidantes, y similares, tal como, por ejemplo, ácido cítrico, sorbitan monolaurato, oleato de trietanolamina, hidroxitolueno butilado, etc.

La elección de la Formulación depende de diversos factores tal como el modo de administración del fármaco (por



ejemplo, para la administración oral, las formulaciones en forma de comprimidos, píldoras o cápsulas) y la biodisponibilidad de la sustancia farmacológica Recientemente, se han desarrollado formulaciones farmacéuticas especialmente para fármacos que muestran poca biodisponibilidad en base al principio de que la biodisponibilidad puede aumentarse incrementando el área superficial es decir, reduciendo el tamaño de partículas. Por ejemplo, la Patente Estadounidense N° 4.107288 describe una formulación farmacéutica que tiene partículas en el intervalo de tamaño de 10 a 1.000 nm en el que el material activo es soportado en una matriz reticulada de macromoléculas. La Patente Estadounidense N° 5.145.684 describe la producción de una formulación farmacéutica en la que la sustancia farmacológica es pulverizada a nanopartículas (tamaño de partículas promedio de 400 nm) en presencia de un modificador de superficie y después es dispersada en un medio líquido para dar una formulación farmacéutica que exhibe biodisponibilidad marcadamente alta.

Las composiciones apropiadas para la inyección parenteral pueden comprender soluciones acuosas o no acuosas estériles aceptables para uso fisiológico, dispersiones, suspensiones o emulsiones, y polvos estériles para la reconstitución soluciones o dispersiones inyectables estériles. Los ejemplos de vehículos acuosos y no acuosos apropiados, diluyentes, disolventes o vehículos incluyen agua, etanol, polioles (propilenglicol, polietilenglicol, glicerol, y similares), mezclas apropiadas de los mismos, aceites vegetales (tal como aceite de oliva) y ésteres orgánicos inyectables tal como oleato etílico. La fluidez apropiada puede mantenerse, por ejemplo, mediante el uso de un recubrimiento tal como lecitina, mediante el mantenimiento del tamaño de partícula requerido en el caso de dispersiones y mediante el uso de tensioactivos.

Una vía específica de administración es oral, utilizando un régimen de dosificación diaria conveniente que puede ajustarse de acuerdo al grado de severidad de la enfermedad-estado que debe ser tratado.

Las formas de dosificación sólidas para la administración oral incluyen cápsulas, comprimidos, píldoras, polvos y gránulos en dichas formas de dosificación sólidas, el compuesto activo es mezclado con al menos un excipiente habitual inerte (o vehículo) tal como citrato de sodio o fosfato de dicalcio o (a) agentes de llenado o extendedores, como por ejemplo, almidones lactosa, sacarosa, glucosa, manitol, y ácido silícico, (b) ligantes, como por ejemplo, derivados de celulosa, almidón, alginatos, gelatina, polivinilpirrolidona, sacarosa, y goma acacia, (c) humectantes, como por ejemplo, glicerol, (d) agentes disgregantes, como por ejemplo, agar-agar, carbonato de calcio, almidón de papa o tapioca, ácido alginico, croscamelosa sódica, silicatos complejos, y carbonato de sodio, (e) retardadores de solución, como por ejemplo parafina, (f) aceleradores de absorción, como por ejemplo, compuestos de amonio cuaternario, (g) agentes humectantes, como por ejemplo, alcohol cetílico, y monostearato de glicerol, estearato de magnesio y similares (h) agentes adsorbentes, como por ejemplo, caolín y bentonita, y (i) lubricantes, como por ejemplo, talco, estearato de calcio, estearato de magnesio, polietilenglicoles sólidos, lauril sulfato de sodio, o mezclas de los mismos. En el caso de cápsulas, comprimidos y píldoras, las formas de dosificación también pueden comprender agentes tampón.

Las formas de dosificación sólidas como se describe más arriba pueden prepararse con recubrimientos y cubiertas, tal como recubrimientos entéricos y otros bien conocidos en la técnica. Las mismas pueden contener de aplacamiento, y también puede tener tal composición que liberen el compuesto o compuestos activos en una cierta parte del tracto intestinal en forma retardada. Los ejemplos de composiciones incluidas que puede utilizarse son sustancias poliméricas y ceras. Los compuestos activos también pueden estar en forma microencapsulada, si corresponde, con uno o más de los excipientes mencionados más arriba.

Las formas de dosificación líquidas para la administración oral incluyen emulsiones aceptables para uso farmacéutico, soluciones, suspensiones, jarabes, y elixires. Dichas formas de dosificación son preparada, por ejemplo, por disolución, dispersión, etc., de un compuesto/s de la invención, o una sal aceptable para uso farmacéutico o solvato del mismo, y adyuvantes farmacéuticos opcionales en un vehículo, tal como, por ejemplo, agua, solución salina, dextrosa acuosa, glicerol, etanol y similares; agentes solubilizantes y emulsionantes, como por ejemplo, alcohol etílico, alcohol isopropílico, carbonato de etilo, acetato de etilo, alcohol bencílico, benzoato de bencilo, propilenglicol, 1,3-butilenglicol, dimetilformamida; aceites, en particular, aceite de semilla de algodón, aceite de cacahuate, aceite de germen de maíz, aceite de oliva, aceite de ricino y aceite de sésamo, glicerol, alcohol tetrahidrofurfurílico, polietilenglicoles y ésteres de ácido graso de sorbitan; o mezclas de estas sustancias, y similares, para formar de ese modo una solución o suspensión.

Las suspensiones, además de los compuestos activos, pueden contener agentes de suspensión, como por ejemplo, alcoholes de isostearilo etoxilado, polioxietilensorbitol y ésteres de sorbitan, celulosa microcristalina, metahidróxido de aluminio, bentonita, agar-agar y tragacanto, o mezclas de estas sustancias y similares.

Las composiciones para administraciones rectales son, por ejemplo, supositorios que pueden prepararse mezclando los compuestos de la presente invención con por ejemplo excipientes o vehículos no irritantes apropiados tal como manteca de cacao, polietilenglicol o una cera para supositorio, que son sólidos a temperaturas ordinarias pero líquidos a temperatura corporal y por ello, se funden mientras están en una cavidad corporal apropiada y liberan el componente activo en las mismas.

Las formas de dosificación para la administración tópica de un compuesto de la presente invención incluyen ungüentos, polvos, sprays, e inhalantes. El componente activo se mezcla en condiciones estériles con un vehículo

aceptable para uso fisiológico y cualquier conservante, tampón, o propelente según sea requerido. Las formulaciones oftálmicas, ungüentos, polvos y soluciones oftálmicos también están contempladas dentro del alcance de la presente invención.

5 Los gases comprimidos pueden utilizarse para dispersar un compuesto de la presente invención en forma de aerosol. Los g inertes apropiados para este fin son nitrógeno, dióxido de carbono, etc.

En general, dependiendo del modo previsto de administración, las composiciones aceptables para uso farmacéutico contendrán aproximadamente 1% a aproximadamente 99% en peso de un compuesto/s de la invención, o una sal aceptable para uso farmacéutico o solvato del mismo, y 99% a 1% en peso de un excipiente farmacéutico apropiado. En un ejemplo, la composiciones estará entre aproximadamente 5% y aproximadamente 75% en peso de un compuesto/s que se describe en la presente memoria, o una sal aceptable para uso farmacéutico o solvato del mismo, siendo el resto excipientes farmacéuticos apropiados.

10 Los procedimientos actuales para preparar dichas formas de dosificación son conocidos, o serán evidentes, para aquellos con experiencia en la técnica, por ejemplo, véase Remington's Pharmaceutical Sciences, 18° Ed., (Mack Publishing Company, Easton, Pa., 1990). La composición que debe administrarse, en cualquier caso, contendrá una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto/s que se describe en la presente memoria, o una sal aceptable para uso farmacéutico o solvato del mismo, para el tratamiento de una enfermedad-estado de acuerdo con las enseñanzas de la presente invención.

15 Los compuestos que se describen en la presente memoria, o sus sales aceptables para uso farmacéutico, se administran en una cantidad terapéuticamente efectiva que variará dependiendo de una variedad de factores incluyendo la actividad del compuesto específico empleado, la estabilidad metabólica y duración de acción del compuesto, la edad, peso corporal, salud general, sexo, dieta, modo y tiempo de administración, velocidad de excreción, combinación farmacológica, la severidad de la enfermedad-estados particulares, y el huésped que se somete a terapia. Los compuestos pueden administrarse a un paciente en niveles de dosificación en el intervalo de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 1,000 mg por día. Para un adulto humano normal que tiene un peso corporal de aproximadamente 70 kilogramos, una dosificación en el intervalo de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 100 mg por kilogramo de peso corporal por día es un ejemplo. La dosificación específica utilizada, sin embargo puede variar. Por ejemplo, la dosificación puede depender de un número de factores incluyendo los requerimientos del paciente, la severidad de la afección que está siendo tratada, y la actividad farmacológica del compuesto que es utilizado. La determinación de dosificaciones óptimas para un paciente particular es bien conocida para una persona con experiencia en la técnica.

Si se formula como una dosis fija, dichos productos de combinación emplean los compuestos que se describen en la presente memoria dentro del intervalo de dosificación que se describe más arriba y el/los otro/s agente/s activo/s para uso farmacéutico dentro de su intervalo de dosificación aprobado. Los compuestos que se describen en la presente memoria pueden utilizarse alternativamente secuencialmente con agentes aceptables para uso farmacéutico conocidos cuando una formulación de combinación es inapropiada.

Las formulaciones farmacéuticas representativas que contienen un compuesto de Fórmula I o II se describen más abajo en los Ejemplos de Composición Farmacéutica.

#### Utilidad

40 Ciertos compuestos de Fórmula I han sido ensayados utilizando el ensayo que se describe en Ejemplo biológico 1 y se ha determinado que son inhibidores de PI3K. Como tal, los compuestos de Fórmula I son útiles para tratar enfermedades, particularmente cáncer en el que la actividad de PI3K contribuye con la patología y/o sintomatología de la enfermedad. Por ejemplo, el cáncer en el que la actividad de PI3K contribuye con su patología y/o sintomatología incluye cáncer de mama, cáncer de colon, cáncer rectal, cáncer endometrial, carcinoma gástrico, glioblastoma, carcinoma hepatocelular, cáncer pulmonar de células pequeñas, cáncer pulmonar de células no pequeñas, melanoma, cáncer de ovario, cáncer pancreático, carcinoma de próstata, leucemia mielógena aguda (AML), leucemia mielógena crónica (CML), y carcinoma de tiroides, y similares.

Los ensayos in vitro apropiados para medir la actividad de PI3K y la inhibición del mismo mediante los compuestos son conocidos. Típicamente, el ensayo medirá el consumo de ATP inducido por PI3K. Para mayores detalles de un ensayo in vitro para medir la actividad de PI3K véanse los Ejemplos Biológicos, Ejemplo 1 infra. La actividad celular puede determinarse utilizando los ensayos que se describen en los Ejemplos Biológicos 2, 3, y 4 infra. Los modelos in vivo apropiados de cáncer son conocidos por aquellos con experiencia ordinaria en la técnica. Para mayores detalles de ensayos in vivo véanse los Ejemplos Biológicos 5-10, infra. Los ejemplos que describen la administración de un compuesto de Fórmula I en combinación con agentes anticáncer se describen en los Ejemplos Biológicos 11-14, infra. Siguiendo los ejemplos que se divulgan en la presente memoria, así como aquel divulgado en la técnica, una persona con experiencia ordinaria en la técnica puede determinar qué combinaciones de un compuesto de Fórmula I y agentes anticáncer serán efectivas para el tratamiento de cáncer.

**Preparaciones de los intermediarios y compuestos de la invención**

Los Compuestos que se describen en la presente memoria puede fabricarse mediante procedimientos sintéticos que se describen en el documento WO 2007/044729.

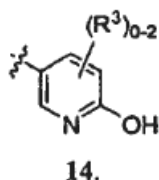
5 Los materiales de partida y reactivos utilizados en la preparación de estos compuestos están disponibles en proveedores comerciales tal como Aldrich Chemical Co. (Milwaukee, Wis.), o Bachem (Torrance, Calif.), o son preparados mediante procedimientos conocidos por aquellos con experiencia en la técnica siguiendo procedimientos expuestos en las referencias tal como Fieser y Fieser's Reagents for Organic Synthesis, Volúmenes 1-17 (John Wiley y Sons, 1991); Rodd's Chemistry of Carbon Compounds, Volúmenes 1-5 y Supplementals (Elsevier Science Publishers, 1989); Organic Reactions, Volúmenes 1-40 (John Wiley y Sons, 1991), March's Advanced Organic Chemistry, (John Wiley y Sons, 4<sup>a</sup> Edición) y Larock's Comprehensive Organic Transformations (VCH Publishers Inc., 1989). Estos Esquemas son meramente ilustrativos de algunos procedimientos mediante los cuales los compuestos de la presente invención pueden sintetizarse, y pueden realizarse diversas modificaciones a estos Esquemas y serán sugeridas a aquel con experiencia en la técnica que se haya referido a esta divulgación. Los materiales de partida y los intermediarios de la reacción pueden aislarse y purificarse si se desea utilizando técnicas convencionales, incluyendo pero sin limitarse a filtración, destilación, cristalización, cromatografía y similares. Dichos materiales pueden caracterizarse utilizando medios convencionales, incluyendo constantes físicas y datos espectrales.

20 A menos que se especifique lo contrario, las reacciones que se describen en la presente memoria se producen a presión atmosférica y en un intervalo de temperatura de aproximadamente -78 °C a aproximadamente 150 °C, en otra realización de aproximadamente 0 °C. a aproximadamente 125 °C y mucho más específicamente a aproximadamente temperatura ambiente, por ejemplo, aproximadamente 20°C. A menos que se indique lo contrario (como en el caso de una hidrogenación), todas las reacciones se llevan a cabo bajo una atmósfera de nitrógeno.

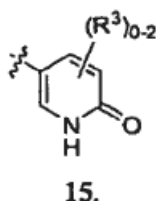
25 Los profármacos pueden prepararse mediante técnicas conocidas para aquel con experiencia en la técnica. Estas técnicas generalmente modifican grupos funcionales apropiados en un compuesto dado. Estos grupos funcionales modificados regeneran grupos funcionales originales mediante la manipulación de rutina o in vivo. Las amidas y ésteres de los compuestos que se describen en la presente memoria pueden prepararse de acuerdo a procedimientos convencionales. Un debate completo de profármacos se proporciona en T. Higuchi y V. Stella, "Pro-drugs as Novel Delivery Systems," Volumen 14 de A.C.S. Symposium Series, y en Bioreversible Carriers in Drug Design, ed. Edward B. Roche, American Pharmaceutical Association y Pergamon Press, 1987.

30 Los compuestos de la invención, o sus sales aceptables para uso farmacéutico, pueden tener átomos de carbono asimétricos o átomos de nitrógeno cuaternizados en su estructura. Los Compuestos de Fórmula I que pueden prepararse a través de la síntesis que se describe en la presente memoria pueden existir como estereoisómeros simples, racematos, y como mezclas de enantiómeros y diastereómeros. Los compuestos también pueden existir como isómeros geométricos. Los estereoisómeros simples, racematos y mezclas de los mismos, e isómeros geométricos del compuesto según lo reivindicado en la reivindicación 1 pueden utilizarse dentro del alcance de la presente invención. Algunos de los compuestos para su uso en la invención pueden existir como tautómeros. Por ejemplo, donde una cetona o aldehído está presente, la molécula puede existir en forma de enol; donde una amida está presente, la molécula puede existir como ácido imídico; y donde una enamina está presente, la molécula puede existir como una imina. Dichos tautómeros pueden utilizarse dentro del alcance de la invención.

B puede ser 2-hidroxi-piridinilo, también se describe como su estructura:



Ambos 2-hidroxi-piridinilo y la estructura 14 anterior incluyen, y son equivalentes a, piridin-2(1H)-ona y su estructura 15:



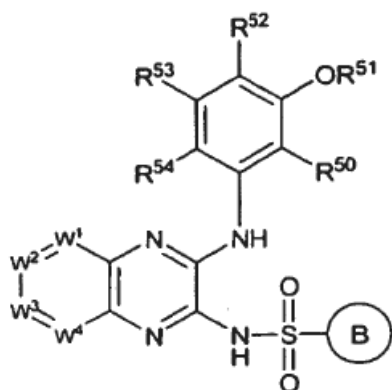
45

También se describen derivados de N-óxido y derivados protegidos de los compuestos de Fórmula I. Por ejemplo, cuando los compuestos de Fórmula I contienen un átomo de nitrógeno oxidable, el átomo de nitrógeno puede convertirse en un N-óxido mediante procedimientos bien conocidos en la técnica. Cuando los compuestos de Fórmula I contienen grupos tal como hidroxilo, carboxi, tiol o cualquier grupo que contiene un átomo de nitrógeno, estos grupos pueden protegerse con un "grupo de protección" o "grupo protector" apropiado. Una lista completa de los grupos protectores apropiados puede encontrarse en T.W. Greene, Protective Groups in Organic Synthesis, John Wiley & Sons, Inc. 1991. Los derivados protegidos de los compuestos de Fórmula I pueden prepararse mediante procedimientos bien conocidos en la técnica.

Los procedimientos para la preparación y/o separación y aislamiento de estereoisómeros simples a partir de mezclas racémicas o mezclas no racémicas de estereoisómeros son bien conocidos en la técnica. Por ejemplo, los isómeros ópticamente activos (R) y (S) pueden prepararse utilizando sintones quirales o reactivos quirales, o pueden resolverse utilizando técnicas convencionales. Los enantiómeros (isómeros R y S) pueden resolverse mediante procedimientos conocidos para una persona con experiencia en la técnica, por ejemplo mediante la formación de sales diastereoisoméricas o complejos que puede separarse, por ejemplo, por cristalización; a través de la formación de derivados diastereoisoméricos que pueden separarse, por ejemplo, por cristalización, la reacción selectiva de un enantiómero con un reactivo específico de enantiómeros, por ejemplo oxidación o reducción enzimática, seguido por la separación de los enantiómeros modificados y no modificados; o cromatografía de líquido-gas o líquido en un medio quiral, por ejemplo en un soporte quiral, tal como sílice con un ligando quiral unido o en presencia de un disolvente quiral. Se apreciará que donde un enantiómero deseado se convierte en otra entidad química mediante uno de los procedimientos de separación que se describen más arriba, puede requerirse una etapa adicional para liberar la forma enantiomérica deseada. Alternativamente, el enantiómero específico puede sintetizarse mediante síntesis asimétrica utilizando reactivos ópticamente activos, sustratos, catalizadores o disolventes o convirtiendo un enantiómero en el otro por transformación asimétrica. Para una mezcla de enantiómeros, enriquecidos en un enantiómero particular, el principal enantiómero componente además puede enriquecerse (con pérdida concomitante en rendimiento) por recristalización.

Además, los compuestos para su uso en la presente invención pueden existir en formas no solvadas así como solvadas con disolventes aceptables para uso farmacéutico tal como agua, etanol, y similares. En general, las formas solvadas son consideradas equivalentes a las formas no solvadas a los fines de la presente invención.

En los Compuestos de Fórmula I

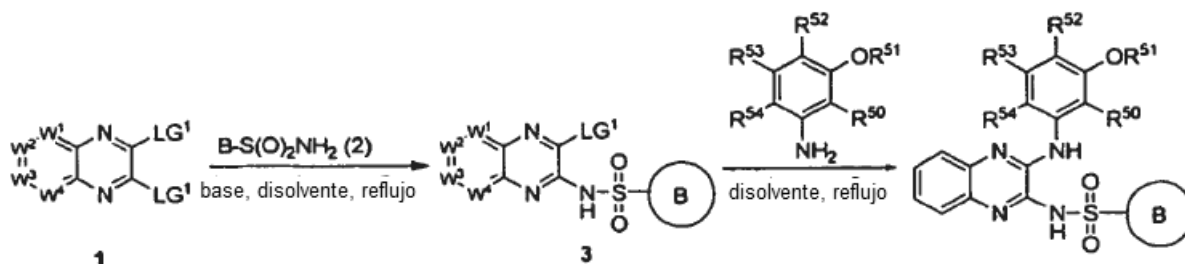


el hidrógeno en el grupo  $-NHS(O)_2-$  es altamente ácido. De ese modo, los intermediarios que llevan a los Compuestos de Fórmula I, así como los mismos Compuestos de Fórmula I, pueden recuperarse como moléculas sin carga o zwitteriónicas, o sales catiónicas tal como sodio o potasio, dependiendo de las sustituciones en el anillo B y en las condiciones de reacción. En los ejemplos que siguen, a menos que se especifique lo contrario, se supuso que la forma final del compuesto era la molécula sin carga en ausencia de técnicas analíticas que lo hubieran determinado de otra manera.

Los Compuestos de Fórmula I pueden prepararse utilizando procedimientos conocidos para una persona con experiencia en la técnica. En otra realización, se sabe que la fusión de reactivos apropiados a 180 °C en presencia de una base tal como  $K_2CO_3$  y cobre metálico proporciona intermediarios de Fórmula I (véase S. H. Dandegaonker y C. K. Mesta, J. Med. Chem. 1965, 8, 884).

Alternativamente, el intermediario de Fórmula 3 puede prepararse de acuerdo al Esquema de más abajo donde cada LG es un grupo saliente (en una realización halo, en otra realización cloro) y todos los otros grupos son como se define en la descripción detallada de la invención.

Esquema 1



En el Esquema 1, un intermediario de Fórmula 3 puede prepararse calentando brevemente 2,3-dicloroquinoxalina comercialmente disponible y un intermediario de Fórmula 2 (que están comercialmente disponibles o pueden ser preparados por una persona con experiencia ordinaria en el arte), una base tal como  $K_2CO_3$ , en un disolvente, tal como DMF o DMSO. En la finalización (aproximadamente 2 horas), la mezcla de la reacción después se vertió en agua y seguido por HCl 2 N. El producto después se extrajo en un disolvente tal como acetato de etilo y se lavó con agua y salmuera. Las capas orgánicas se combinaron y se secaron sobre un agente de secado tal como sulfato de sodio, se filtraron, y se concentraron al vacío.

El intermediario de Fórmula 3 después se trató con un intermediario de Fórmula 4 en un disolvente tal como DMF o p-xileno a temperatura de refluxo. Al finalizar la reacción (aproximadamente 16 horas o menos), se permitió que la reacción se enfríe, se extrajo en DCM, se lavó con HCl 2 N y salmuera, se secó sobre un agente de secado tal como sulfato de sodio o sulfato de magnesio, se filtró, y se concentró para dar un compuesto de Fórmula I.

Alternativamente, otros procedimientos para preparar derivados de quinoxalina son conocidos para una persona con experiencia en la técnica e incluyen, pero no se limitan a S. V. Litvinenko, V. I. Savich, D. D. Bobrovnik, Chem. Heterocycl. Compd. (Engl. Transl), 1994, 30, 340 y W. C. Lumma, R. D. Hartman, J. Med. Chem. 1981, 24, 93.

Los siguientes compuestos se prepararon en una manera similar a aquella que se describe más arriba.

Ejemplo 1: N-(3-[[2,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-3-nitrobenenosulfonamida.

Ejemplo 2: N-(3-[[2,5-bis(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-4-clorobencenosulfonamida.

Ejemplo 3: N-(3-cloroquinoxalin-2-il)-3-nitrobenenosulfonamida.

Ejemplo 4: 4-cloro-N-(3-cloroquinoxalin-2-il)bencenosulfonamida.

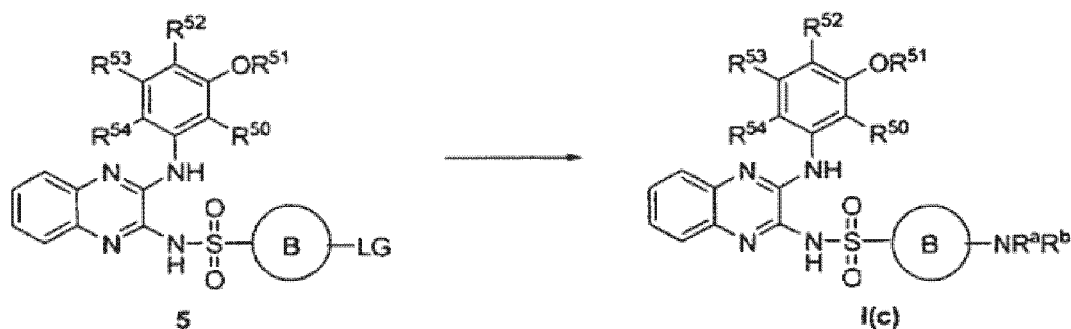
Ejemplo 5: 4-cloro-N-(3-(2,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida.  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  9,18 (s, 1 H), 8,78 (s, 1 H), 8,40-8,60 (m, 3H), 7,98 (t, 2H), 7,62 (d, 1 H), 7,41 (m, 2H), 6,98 (d, 1 H), 6,59 (d, 1 H), 3,78 (s, 3H), 3,76 (s, 3H); MS (EI) m/z para  $C_{22}H_{19}N_5O_6S$ : 482,1 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 6: N-(3-(2,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobenenosulfonamida.  $^1H$  RMN (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  12,68 (br s, 1H), 9,18 (s, 1 H), 8,55 (s, 1 H), 8,08 (d, 2H), 7,98 (d, 1 H), 7,78 (d, 2H), 7,62 (dd, 1 H), 7,40 (m, 2H), 7,00 (d, 1 H), 6,60 (dd, 1 H), 3,78 (s, 6H); MS (EI) m/z para  $C_{22}H_{19}ClN_4O_4S$ : 471,1 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 7: N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-4-metilfenil)-2-(dimetilamino)acetamida.  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  12,0 (br s, 1 H), 10,6 (s, 1 H), 10,0 (br s, 1 H), 9,52 (s, 1 H), 8,91 (d, 1 H), 8,25 (d, 1 H), 7,69 (dd, 1 H), 7,47 (m, 1 H), 7,39 (d, 1 H), 7,16 (m, 3 H), 6,01 (dd, 1 H); MS (EI) m/z for  $C_{26}H_{27}ClN_6O_4S$ : 555 ( $MH^+$ ).

Los Compuestos de Fórmula I donde B es fenilo sustituido con  $R^{3a}$  donde  $R^{3a}$  es alquilamino o dialquilamino o B es heteroarilo sustituido con  $R^3$  donde  $R^3$  es amino, alquilamino, o dialquilamino, y todos los otros grupos son como se define en el Compendio de la Invención pueden prepararse de acuerdo al Esquema 2.

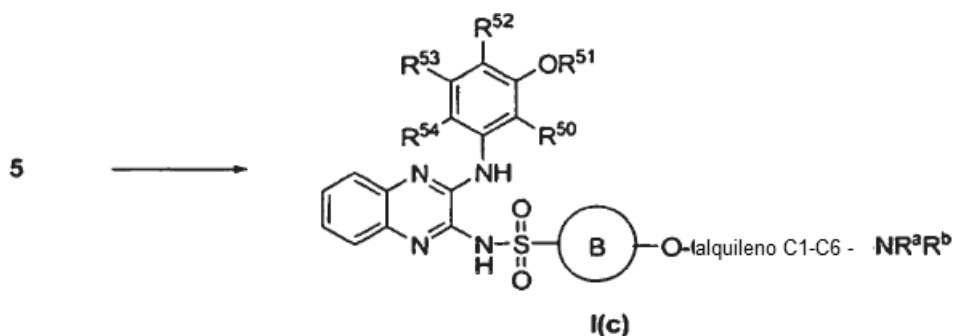
Esquema 2



LG es un grupo saliente tal como cloro. 5 se hace reaccionar con  $\text{NHR}^a\text{R}^b$  o HO-alquileo  $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-NHR}^a\text{R}^b$  donde  $\text{R}^a$  y  $\text{R}^b$  son independientemente hidrógeno o alquilo. La reacción se lleva a cabo en presencia de una base, tal como  $\text{KHCO}_3$ , en un disolvente tal como DMF.

- 5 Los Compuestos de Fórmula I donde B es fenilo sustituido con  $\text{R}^{3a}$  donde  $\text{R}^{3a}$  es aminoalquiloxi, alquilaminoalquiloxi, o dialquilaminoalquiloxi o B es heteroarilo sustituido con  $\text{R}^3$  donde  $\text{R}^3$  es aminoalquiloxi, alquilaminoalquiloxi, o dialquilaminoalquiloxi, y todos los otros grupos son como se define en el Compendio de la Invención pueden prepararse de acuerdo al Esquema 3.

Esquema 3

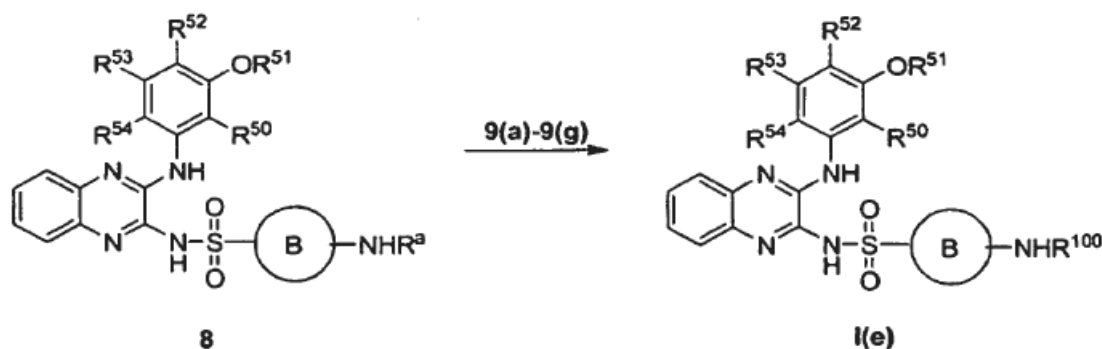


- 10 La reacción se lleva a cabo en presencia de una base tal como NaH en un disolvente tal como DMF.
- Los Compuestos de Fórmula I donde B es fenilo sustituido con  $\text{R}^{3a}$  o B es heteroarilo sustituido con  $\text{R}^3$  donde  $\text{R}^{3a}$  y  $\text{R}^3$  son
- i.  $-\text{N}(\text{R}^7)\text{C}(\text{O})\text{-alquileo C}_1\text{-C}_6\text{-N}(\text{R}^{7a})(\text{R}^{7b})$  donde  $\text{R}^7$ ,  $\text{R}^{7a}$ , y  $\text{R}^{7b}$  son como se define en el Compendio de la Invención;
  - ii.  $-\text{NR}^9\text{C}(\text{O})\text{R}^{9a}$  donde  $\text{R}^9$  es como se define en el Compendio de la Invención;
  - iii.  $-\text{NR}^{11}\text{C}(\text{O})\text{NR}^{11a}\text{R}^{11b}$  donde  $\text{R}^{11a}$ ,  $\text{R}^{11a}$ , y  $\text{R}^{11b}$  son como se define en el Compendio de la Invención;
  - iv.  $-\text{NR}^{13}\text{C}(\text{O})\text{OR}^{13a}$  donde  $\text{R}^{13}$  y  $\text{R}^{13a}$  are como se define en el Compendio de la Invención;
  - v.  $-\text{N}(\text{R}^{18})\text{C}(\text{O})\text{-alquileo C}_1\text{-C}_6\text{-N}(\text{R}^{18b})\text{C}(\text{O})\text{R}^{18a}$  donde  $\text{R}^{18}$ ,  $\text{R}^{18a}$ , y  $\text{R}^{18b}$  son como se define en el Compendio de la Invención;
  - vi.  $-\text{N}(\text{R}^{20})\text{C}(\text{O})\text{-alquileo C}_1\text{-C}_6\text{-C}(\text{O})\text{R}^{20a}$  donde  $\text{R}^{20}$  y  $\text{R}^{20a}$  como se define en el Compendio de la Invención;
  - vii.  $-\text{NR}^{21}\text{S}(\text{O})_2\text{-alquileo C}_1\text{-C}_6\text{-N}(\text{R}^{21b})\text{R}^{21a}$  donde  $\text{R}^{21}$ ,  $\text{R}^{21a}$ , y  $\text{R}^{21b}$  son como se define en el Compendio de la Invención;
  - viii.  $-\text{N}(\text{R}^{22})\text{C}(\text{O})\text{-alquileo C}_1\text{-C}_6\text{-N}(\text{R}^{22b})\text{-N}(\text{R}^{22c})(\text{R}^{22a})$ , donde  $\text{R}^{22}$ ,  $\text{R}^{22a}$  y  $\text{R}^{22b}$  son como se define en el Compendio de la Invención;
  - ix.  $-\text{NR}^{24}\text{C}(\text{O})\text{-alquileo C}_1\text{-C}_6\text{-OR}^{24a}$  donde  $\text{R}^{24}$  y  $\text{R}^{24a}$  son como se define en el Compendio de la Invención;

30 y donde el alquileo en  $\text{R}^3$  y  $\text{R}^{3a}$  son independientemente opcionalmente sustituidos como se describe en el Compendio de la Invención pueden prepararse de acuerdo al Esquema 4 mediante la reacción con un intermediario de Fórmula 9(a), 9(b), 9(c), 9(d), 9(e), 9(f), o 9(g):

- 9(a) HOC(O)- alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>7a</sup>)(R<sup>7b</sup>) donde R<sup>a</sup> es R<sup>7a</sup> o un grupo N-protector, tal como Boc o Fmoc;
- 9(b) HOC(O)R<sup>9a</sup>;
- 9(c) HOC(O)NR<sup>11a</sup>R<sup>11b</sup>;
- 9(d) HOC(O)OR<sup>13a</sup>;
- 5 9(e) HOC(O)- alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>18b</sup>)C(O)R<sup>18a</sup>;
- 9(f) HOC(O)- alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)R<sup>20a</sup>;
- 9(g) LG-S(O)<sub>2</sub>- alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>21b</sup>)R<sup>a</sup> donde R<sup>a</sup> es R<sup>21a</sup> o un grupo N-protector, tal como Boc o Fmoc.

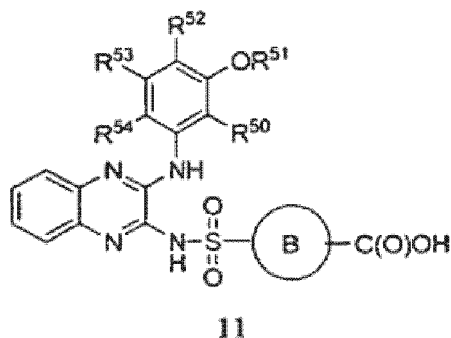
Esquema 4



- 10 R<sup>100</sup> en el Esquema 4 es -C(O)R<sup>9a</sup>, -C(O)NR<sup>11a</sup>R<sup>11b</sup>, -C(O)OR<sup>13a</sup>, -C(O)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>18b</sup>)C(O)R<sup>18a</sup>, -C(O)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)R<sup>20a</sup>, o -S(O)<sub>2</sub>- alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>21b</sup>)R<sup>a</sup>. La reacción se lleva a cabo en condiciones de acoplamiento de amida estándar conocidas para una persona con experiencia en la técnica. En particular, la reacción se lleva a cabo en presencia de un agente de acoplamiento tal como HATU, una base tal como DIEA, y en un disolvente tal como DMF. Cuando corresponda, el grupo N-protector después se elimina utilizando procedimientos conocidos para una persona con experiencia en la técnica, tal como tratamiento con ácido donde PG es Boc.
- 15

Procediendo como se describe para el Esquema 4, los compuestos de la invención donde B es fenilo sustituido con R<sup>3a</sup> o B es heteroarilo sustituido con R<sup>3</sup> donde R<sup>3a</sup> y R<sup>3</sup> son

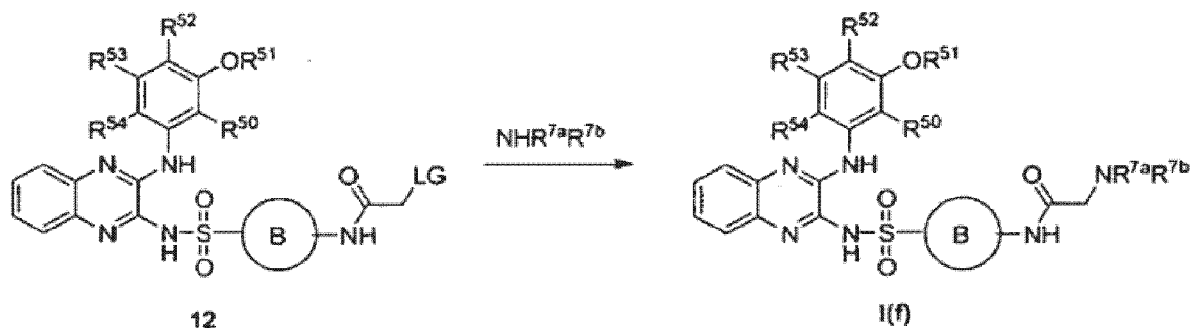
- a) -C(O)NR<sup>8a</sup>;
- 20 b) -C(O)N(R<sup>10</sup>)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-N(R<sup>10a</sup>)R<sup>10b</sup>;
- c) -C(O)R<sup>12</sup> donde R<sup>12</sup> es un heterocicloalquilo N-sustituido;
- d) -C(O)N(R<sup>14</sup>)N(R<sup>14a</sup>)(R<sup>14b</sup>);
- e) -C(O)N(R<sup>16</sup>)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)OR<sup>16a</sup>; o
- f) -C(O)N(R<sup>19</sup>)-alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-C(O)R<sup>19a</sup>; o pueden prepararse intercambiando los materiales de partida según sea necesario. En particular, el intermediario de Fórmula II :
- 25



se utiliza en vez de 8.

Los compuestos de Fórmula I donde B es fenilo sustituido con R<sup>3a</sup> o B es heteroarilo sustituido con R<sup>3</sup> donde R<sup>3a</sup> y R<sup>3</sup> son -NHC(O)CH<sub>2</sub>NR<sup>7a</sup>R<sup>7b</sup> donde R<sup>7a</sup> y R<sup>7b</sup> son como se define en el Compendio de la Invención pueden prepararse de acuerdo al Esquema 5.

Esquema 5

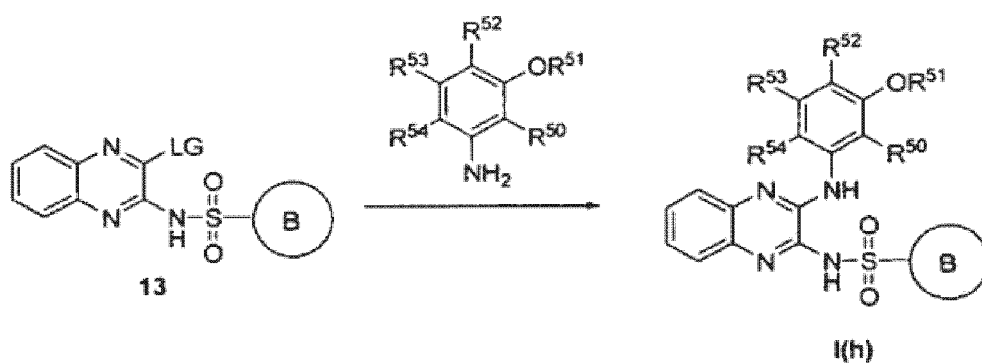


5

LG es un grupo saliente tal como bromo o cloro. 12 se hace reaccionar con NH(R<sup>7b</sup>)R<sup>7a</sup> en presencia de una base, tal como DIEA, en un disolvente tal como ACN.

Los Compuestos de Fórmula I pueden prepararse de acuerdo al Esquema 6.

Esquema 6

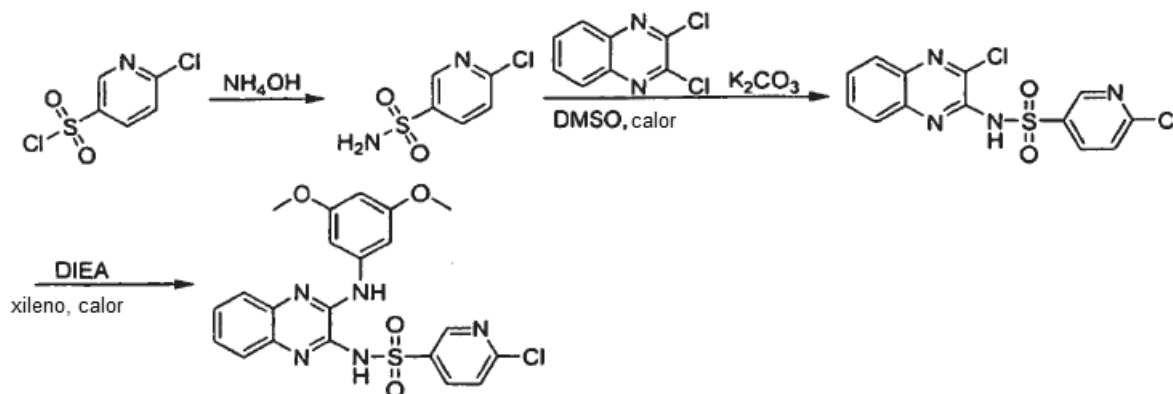


10

LG en el Esquema 6 es un grupo saliente tal como cloro. La reacción puede llevarse a cabo mediante la irradiación en un disolvente tal como DMA. Alternativamente, la reacción puede llevarse a cabo en presencia de ácido acético en un disolvente tal como DMA y mediante calentamiento.

Ejemplo 8

15 6-cloro-N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)piridina-3-sulfonamida



6-cloropiridina-3-sulfonamida. Cloruro de 6-cloropiridina-3-sulfonilo (4,1 g, 19,3 mmol) se agitó en hidróxido de amonio (30 ml) a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de la reacción se diluyó con EtOAc (150 ml) y se



filtró cualquier material insoluble. El filtrado se transfirió a un embudo separador y las fases se separaron. La fase acuosa además se extrajo con EtOAc (1 x 15 ml). Las extracciones combinadas de EtOAc se lavaron con H<sub>2</sub>O (1 x 50 ml) y NaCl saturado (1 x 50 ml), se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, y se concentraron al vacío para dar 6-cloropiridina-3-sulfonamida (2,58 g, 69%). MS (EI) m/z para C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S: 190,9 (MH<sup>+</sup>).

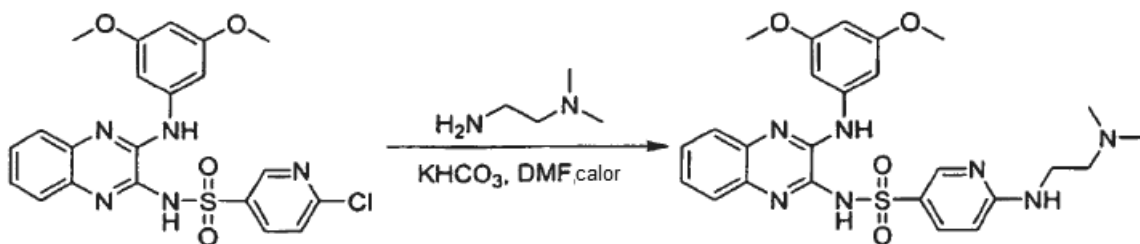
- 5 6-cloro-N-(3-cloroquinoxalin-2-il)piridina-3-sulfonamida. 2,3-dicloroquinoxalina (1,09 g, 5,48 mmol), 6-cloropiridina-3-sulfonamida (1,05 g, 5,45 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (753 mg, 5,45 mmol) y DMSO seco (30 ml) se combinaron y se calentaron hasta 150 °C con agitación enérgica durante 3-4 horas. Se permitió que la mezcla de la reacción se enfrié hasta temperatura ambiente, después se vertió en AcOH al 1% en agua con hielo (300 ml) con agitación enérgica. Los sólidos resultantes se filtraron, se lavaron con H<sub>2</sub>O y se secaron bajo vacío elevado para dar  
10 6-cloro-N-(3-cloroquinoxalin-2-il)piridina-3-sulfonamida (1,87g, 96%). MS (EI) m/z para C<sub>13</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S: 354,99 (MH<sup>+</sup>).

6-cloro-N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)piridina-3-sulfonamida.

- 6-cloro-N-(3-cloroquinoxalin-2-il)piridina-3-sulfonamida (775 mg, 2,2 mmol), 3,5-dimetoxianilina (355 mg, 2,3 mmol) y tolueno (12 ml) se combinaron y se calentaron hasta 125 °C con agitación durante toda la noche. Se permitió que la reacción se enfrié hasta temperatura ambiente y se diluyó con Et<sub>2</sub>O con agitación enérgica. Los sólidos resultantes se filtraron, se lavaron con Et<sub>2</sub>O y se secaron para dar 6-cloro-N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)piridina-3-sulfonamida (920 mg, 89%). <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 12,20 (br s, 1 H), 9,12 (d, 1 H), 9,01 (br s, 1 H), 8,53 (dd, 1 H), 7,91 (br d, 1 H), 7,77 (d, 1 H), 7,60 (dd, 1 H), 7,40 (m, 4H), 6,26 (m, 1 H), 3,78 (s, 6H). MS (EI) m/z para C<sub>21</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S: 472,0 (MH<sup>+</sup>).

20 Ejemplo 9

N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-6-(2-(dimetilamino)-etilaminopiridina-3-sulfonamida

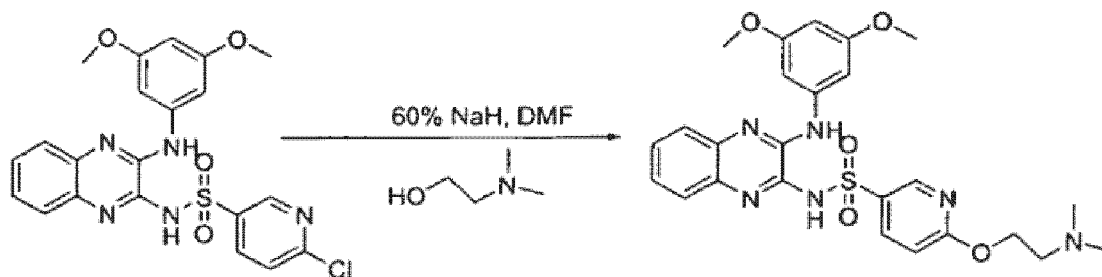


- 6-cloro-N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-piridina-3-sulfonamida (100 mg, 0,21 mmol), preparada utilizando procedimientos similares a aquellos utilizados en el Ejemplo 8, KHCO<sub>3</sub> (40 mg, 0,40 mmol), N,N-dimetiletano-1,2-diamina (225 µL, 2,0 mmol) y DMF seco (1,0 ml) se combinaron y se calentaron hasta 130 °C con agitación durante toda la noche. La mezcla de la reacción se concentró al vacío y se purificó mediante HPLC preparativa para dar  
25 N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-6-(2-(dimetilamino)etilaminopiridina-3-sulfonamida (21,0 mg, 19%). <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 8,76 (br s, 1 H), 8,63 (d, 1 H), 8,07 (dd, 1 H), 7,40 (m, 1 H), 7,34 (m, 1 H), 7,28 (d, 2H), 7,14 (m, 4H), 6,47 (d, 1 H), 6,12 (m, 1 H), 3,75 (s, 6H), 3,35 (m, 2H), 3,14 (m, 2H), 2,74 (s, 6H). MS (EI) m/z para C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>N<sub>7</sub>O<sub>4</sub>S: 524,1 (MH<sup>+</sup>).

- Ejemplo 10: N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-6-(dimetilamino)piridina-3-sulfonamida se preparó utilizando procedimientos similares a aquellos utilizados en el Ejemplo 9. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 12,00 (br s, 1 H), 8,92 (br s, 1 H), 8,74 (d, 1 H), 8,10 (dd, 1 H), 7,38 (br s, 1 H), 7,54 (m, 1 H), 7,33 (m, 4H), 6,70 (d, 1 H), 6,22 (s, 1 H), 3,77 (s, 6H), 3,08 (s, 6H). MS (EI) m/z para C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S: 481,1 (MH<sup>+</sup>).

35 Ejemplo 11

N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-6-(2-(dimetilamino)-etoxi)piridina-3-sulfonamida



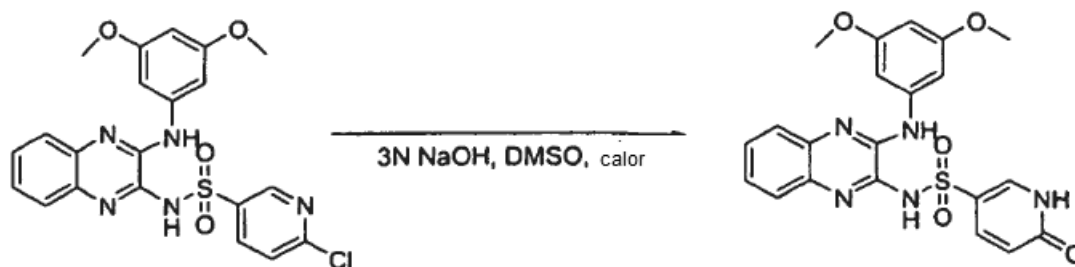
N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)piridina-3-sulfonamida (100 mg, 0,21 mmol), preparada utilizando

procedimientos similares a aquellos que se describen más arriba en el Ejemplo 1, 2-(dimetilamino)etanol (50  $\mu$ L, 0,50 mmol) y DMF seco se combinaron y se añadió NaH al 60% en aceite (80 mg, 2,0 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante toda la noche. La mezcla de la reacción se concentró al vacío y se purificó mediante HPLC preparativa para dar

- 5 N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-6-(2-(dimetilamino)etoxi)piridina-3-sulfonamida (23 mg, 21%).  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  8,78 (d, 1 H), 8,73 (s, 1 H), 8,38 (dd, 1 H), 7,40 (dd, 1 H), 7,31 (m, 3H), 7,14 (m, 2H), 6,85 (d, 1 H), 6,12 (m, 1 H), 4,56 (m, 2H), 3,76 (s, 6H), 3,43 (m, 2H), 2,77 (s, 6H). MS (EI) m/z para  $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}$ : 525,1 ( $\text{MH}^+$ ).

Ejemplo 12

- 10 N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-6-oxo-1,6-dihidropiridina-3-sulfonamida



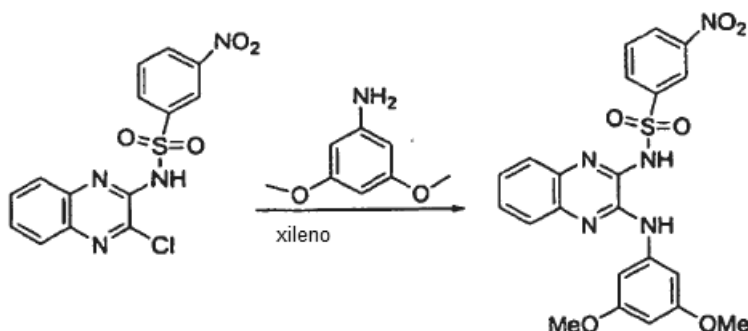
N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)piridina-3-sulfonamida (220 mg, 0,47 mmol), preparada utilizando procedimientos similares a aquellos que se describen más arriba en el Ejemplo 8, DMSO (5 ml), y NaOH 3N (5 ml) se combinaron y se calentaron hasta 100 °C durante toda la noche con agitación. Con enfriamiento hasta temperatura ambiente, la mezcla de la reacción se diluyó con  $\text{H}_2\text{O}$  y el pH se ajustó hasta 7,0 con HCl 1N. El sólido resultante se filtró, se lavó con  $\text{H}_2\text{O}$ , y se secó con aire. El sólido después se sonicó en EtOAc, se filtró, se lavó con EtOAc, y se secó bajo vacío elevado para dar

- 15 N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-6-oxo-1,6-dihidropiridina-3-sulfonamida (190 mg, 90%).  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  12,23 (br s, 1 H), 12,10 (br s, 1 H), 8,97 (s, 1 H), 8,23 (s, 1 H), 7,95 (m, 2H), 7,59 (m, 1 H), 7,37 (m, 4H), 6,43 (d, 1 H), 6,25 (s, 1 H), 3,77 (s, 6H). MS (EI) m/z para  $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_5\text{S}$ : 454,0 ( $\text{MH}^+$ ).

Ejemplo 13: N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-6-oxo-1,6-dihidropiridina-3-sulfonamida. El compuesto del título se preparó de acuerdo al Ejemplo 12 anterior.  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  12,22 (br s, 1 H), 12,10 (br s, 1 H), 9,16 (s, 1 H), 8,60 (s, 1 H), 8,14 (d, 1 H), 7,94 (m, 1 H), 7,85 (dd, 1 H), 7,62 (m, 1 H), 7,40 (m, 3H) 6,69 (dd, 1 H), 6,43 (d, 1 H), 3,81 (s, 3H). MS (EI) m/z para  $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{ClN}_5\text{O}_4\text{S}$ : 456,0 ( $\text{MH}^+$ ).

25 Ejemplo 14

- 3-amino-N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida

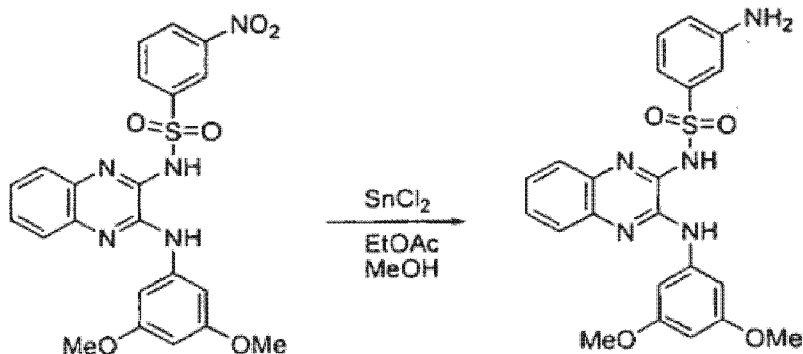


N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobenzenosulfonamida. Un frasco se cargó con N-(3-cloroquinoxalin-2-il)-3-nitrobenzenosulfonamida (5 g, 13,7 mmol), preparada utilizando procedimientos similares a aquellos en el Ejemplo 1, 3,5-dimetoxianilina (4,2 g, 27,4 mmol), y 80 ml de xileno. La mezcla de la reacción se agitó bajo una atmósfera de  $\text{N}_2$  a 150 °C durante 3 horas, después de cuyo tiempo, el disolvente se eliminó en un evaporador rotatorio, y se añadieron 10 ml de diclorometano y 50 ml de metanol. La suspensión se calentó hasta reflujo y se filtró mientras estaba caliente, dando como resultado 4,6 g (69,7 %) de N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobenzenosulfonamida MS (EI) m/z para  $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_6\text{S}$ : 482,2 ( $\text{MH}^+$ ).

35

Ejemplo 15

3-amino-N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida



Un frasco se cargó con N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitro-benzenosulfonamida (3,4g, 7,06 mmol), preparada utilizando procedimientos similares a aquellos del Ejemplo 14, solvato de cloruro de estaño (6,4 g, 28,2 mmol), y 30 ml de DMA. Se añadieron unas pocas gotas de agua y la mezcla de la reacción se agitó a 80 °C durante 3 horas, después de cuyo tiempo, el disolvente se eliminó en un evaporador rotatorio, y se añadieron 50 ml de agua y 10 ml de metanol. La suspensión se filtró, y el filtrado se lavó con MeOH, agua, y éter dietílico (20 ml de cada uno), dando como resultado 3,25 g de 3-amino-N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO) δ 12,2 (br s, 1 H), 8,85 (s, 1 H), 7,90 (br s, 1 H), 7,50-7,60 (m, 1 H), 7,3-7,4 (m, 4H), 7,2 (m, 3H), 6,74 (m, 1 H), 6,24 (m, 1 H), 5,56 (br s, 2H), 3,76 (s, 6H). MS (EI) m/z para C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S: 452,0 (MH<sup>+</sup>).

Los siguientes compuestos se realizaron utilizando procedimientos similares a aquellos utilizados en el Ejemplo 15.

Ejemplo 16: Prosiguiendo conforme a lo anterior, se preparó 3-amino-N-(3-(2,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO) δ 12,4 (br s, 1 H), 9,20 (s, 1 H), 8,56 (d, 1 H), 7,95 (d, 1 H), 7,62 (m, 1 H), 7,38 (m, 2H), 7,24 (q, 2H), 7,14 (d, 1 H), 6,98 (d, 1 H), 6,8 (m, 1 H), 6,60 (m, 1 H), 5,6 (br s, 2H), 3,78 (d, 6H). MS (EI) m/z para C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S: 452,3 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 17: Prosiguiendo conforme a lo anterior, se preparó 3-amino-N-(3-(2-cloro-5-hidroxifenilamino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S 1,0 x C<sub>2</sub>H<sub>1</sub>O<sub>2</sub>F<sub>3</sub>: 442,2, 444,2 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 18: Prosiguiendo conforme a lo anterior, se preparó 3-amino-N-(3-(6-metoxiquinolin-8-ilamino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S: 473,0 (MH<sup>+</sup>).

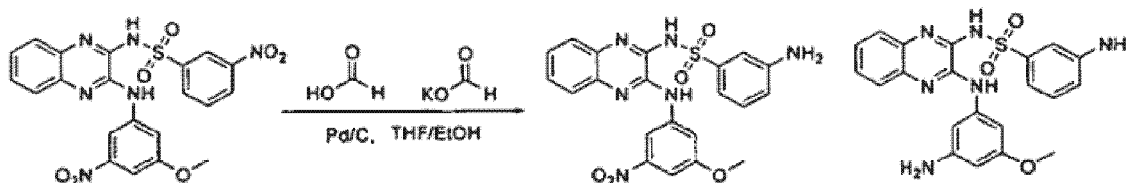
Ejemplo 19: 3-amino-N-(3-(3-fluoro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S: 439,99 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 20: 3-amino-N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S: 457,02 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 21: 3-amino-N-(3-(5-metoxi-2-metilfenilamino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S: 436,32 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 22a y Ejemplo 22b

3-amino-N-(3-(3-metoxi-5-nitrofenilamino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida y  
3-amino-N-(3-(3-amino-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida



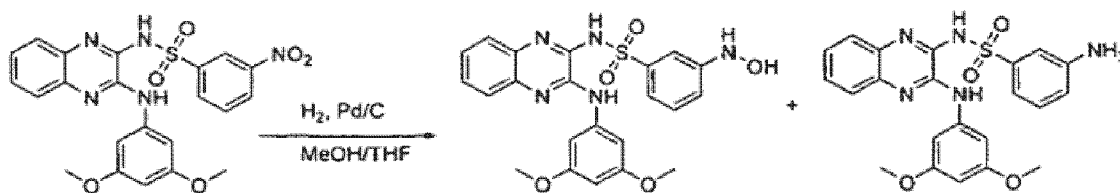
A una mezcla de N-(3-[[3-(metiloxi)-5-nitrofenil]amino]quinoxalin-2-il)-3-nitrobenzenosulfonamida (400 mg), THF (2 ml) y EtOH (2 ml) se añadió ácido fórmico (938 µl), formato de potasio (203 mg). Después de que la mezcla se

enjuagó con N<sub>2</sub>, se añadió Pd/C 10% en peso (50 mg). La mezcla resultante se calentó a 60 °C con agitación. El análisis LC/MS indicó que la mezcla de la reacción contenía el compuesto de di-amino reducido completo como producto principal y el compuesto mono-amino parcialmente reducido como producto menor. Una porción de la mezcla cruda se purificó mediante HPLC para dar los dos productos. Producto A: 3-amino-N-(3-(3-metoxi-5-nitro-fenilamino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO) δ 12,2 (br s, 1H), 9,51 (s, 1 H), 8,77 (s, 1 H), 8,21 (s, 1 H), 7,92 (s, 1 H), 7,48 (m, 1 H), 7,43-7,38 (m, 3H), 7,24-7,16 (m, 3H), 6,75 (d, 1 H), 5,57 (br s, 2H), 3,90 (s, 3H). MS (EI) para C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 467,00 (MH<sup>+</sup>). Producto B: 3-amino-N-(3-(3-amino-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO) δ 12,0 (br. s, 1 H), 8,53 (s, 1 H), 7,84 (s, 1 H), 7,56 (d, 1 H), 7,37-7,30 (m, 2H), 7,21-7,17 (m, 3H), 6,87 (s, 1 H), 6,81 (s, 1 H), 6,74 (br s, 2H), 5,91 (s, 1 H), 5,56 (br s, 3H), 3,69 (s, 3H). MS (EI) para C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S: 437,2 (MH<sup>+</sup>).

## Ejemplo 23a y Ejemplo 23b

N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(hidroxiamino)-benzenosulfonamida  
3-amino-N-(3-[[3,5-(dimetoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida

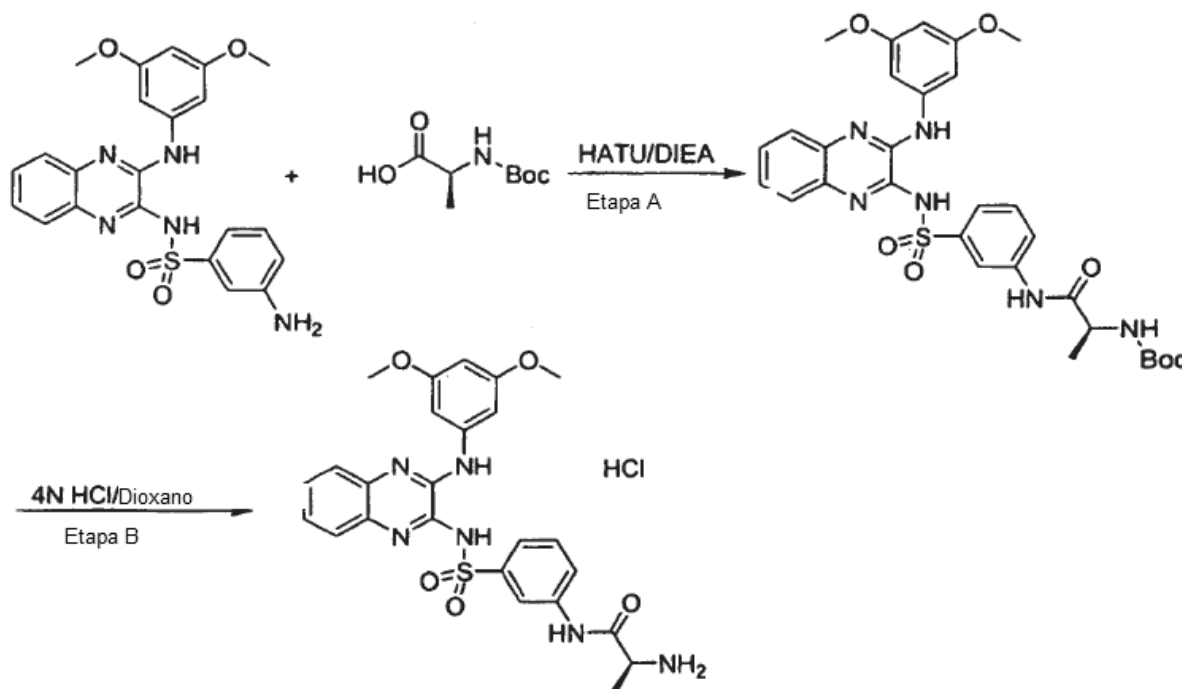
y



15 A una solución de N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobenzenosulfonamida (1,3g) en 20 ml de THF y 10 ml de MeOH se añadió Pd/C 10% en peso (100 mg). La mezcla se agitó bajo un balón de H<sub>2</sub> durante toda la noche. Una porción de la mezcla de la reacción se sacó y se filtró, después se purificó mediante HPLC para proporcionar dos productos. Producto A: N-(3-[[3,5-bis(metiloxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-3-(hidroxiamino)benzenosulfonamida. MS (EI) para C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S: 468,1 (MH<sup>+</sup>). Producto B: 3-amino-N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO) δ 12,2 (br s, 1 H), 8,85 (s, 1 H), 7,90 (br s, 1 H), 7,50-7,60 (m, 1 H), 7,3-7,4 (m, 4H), 7,2 (m, 3H), 6,74 (m, 1 H), 6,24 (m, 1 H), 5,56 (br s, 2H), 3,76 (s, 6H). MS (EI) para C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S: 452,0 (MH<sup>+</sup>).

## Ejemplo 24

25 Hidrocloruro de (S)-2-amino-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)propanamida.



1-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenilamino)-1-oxopropan-2-ilcarbamato de (S)-terc-butilo.

3-amino-N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida (1,1 mmol, 500 mg), preparada utilizando procedimientos similares a aquellos que se describen más arriba en el Ejemplo 15, (L)-Boc-Ala-OH (1,5 mmol, 284 mg), diclorometano (15 ml), DMF (10 ml), DIEA (2 mmol, 330  $\mu$ l), y HATU (2 mmol, 760 mg) se agitaron a temperatura ambiente durante toda la noche. La mezcla cruda se purificó por columna utilizando 1/1 acetato de etilo/hexanos en sílice para dar 160 mg.

Hidrocloruro de (S)-2-amino-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)propanamida. HCl 4N es dioxano (10 ml) se añadió a una solución de 1-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenilamino)-1-oxopropan-2-ilcarbamato de (S)-terc-butilo (160 mg) y DCM (15 ml). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. El disolvente decantó y se añadió éter al sólido, el éter se decantó para dar 80 mg de producto como sal de HCl.  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8,50-8,49 (t, 1 H), 7,89-7,87 (m, 1 H), 7,74-7,72 (m, 1 H), 7,61-7,5 (m, 3H), 7,40-7,36 (m, 2H), 7,21-7,20 (d, 2H), 6,23-6,21 (t, 1 H), 4,09-4,03 (q, 1 H), 3,78 (s, 6H), 1,60-1,58 (d, 3H); MS (EI) m/z para  $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{O}_5\text{S} \cdot \text{HCl}$ : 523,1 ( $\text{MH}^+$ ).

Los siguientes compuestos se prepararon como la amina libre y/o sal de HCl utilizando procedimientos similares a aquellos del Ejemplo 24. Donde la etapa de desprotección no es necesaria, no se realizó la Etapa B en el Esquema anterior.

Ejemplo 25: N-(2-cloro-5-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(metilamino)acetamida. El compuesto del título se preparó de acuerdo a los Ejemplos anteriores.  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  10,50 (s, 1 H), 9,14 (s, 1 H), 9,03 (m, 2H), 8,63 (d, 1 H), 8,44 (d, 1 H), 7,98 (m, 1 H), 7,91 (dd, 1 H), 7,80 (d, 1 H), 7,67 (m, 1 H), 7,44 (m, 3H), 6,71 (dd, 1 H), 4,06 (m, 2H), 3,83 (s, 3H), 2,64 (t, 3H). MS (EI) m/z para  $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{N}_6\text{O}_4\text{S}$ : 561,0 ( $\text{MH}^+$ ).

Ejemplo 26: Hidrocloruro de (S)-2-amino-N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)propanamida.  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8,72-8,71 (d, 1 H), 8,48-8,46 (t, 1 H), 7,86-7,84 (m, 1 H), 7,80-7,78 (m, 1 H), 7,63-7,59 (m, 2H), 7,58-7,55 (t, 1 H), 7,41-7,38 (m, 2H), 7,24-7,22 (d, 1 H), 6,60-6,58 (dd, 1 H), 4,10-4,04 (q, 1 H), 3,83 (s, 3H), 1,61-1,60 (d, 3H); MS (EI) m/z para  $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{ClN}_6\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl}$ : 527,2 ( $\text{MH}^+$ ).

Ejemplo 27: Hidrocloruro de (S)-2-amino-N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)butanamida.  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8,74-8,73 (d, 1 H), 8,80-8,47 (t, 1 H), 7,87-7,85 (m, 1 H), 7,80-7,78 (m, 1 H), 7,67-7,61 (m, 2H), 7,59-7,55 (t, 1 H), 7,42-7,39 (m, 2H), 7,26-7,24 (d, 1 H), 6,62-6,59 (dd, 1 H), 3,96-3,93 (t, 1 H), 3,84 (s, 3H), 2,02-1,94 (m, 2H), 1,09-1,06 (t, 3H); MS (EI) m/z para  $\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{ClN}_6\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl}$ : 541,3 ( $\text{MH}^+$ ).

Ejemplo 28: Hidrocloruro de (S)-N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)pirrolidina-2-carboxamida.  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8,78-8,77 (d, 1 H), 8,47-8,46 (t, 1 H), 7,87-7,85 (m, 1 H), 7,80-7,75 (m, 1 H), 7,69-7,65 (m, 2H), 7,59-7,55 (t, 1 H), 7,45-7,41 (m, 2H), 7,31-7,28 (d, 1 H), 6,65-6,63 (dd, 1 H), 4,42-4,38 (m, 1 H), 3,86 (s, 3H), 3,48-3,42 (m, 2H), 2,55-2,49 (m, 1 H), 2,18-2,08 (m, 3H); MS (EI) m/z para  $\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{ClN}_6\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl}$  553,3 ( $\text{MH}^+$ ).

Ejemplo 29: Hidrocloruro de (S)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)pirrolidina-2-carboxamida.  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  10,62 (br s, 1 H), 8,50-8,49 (t, 1 H), 7,90-7,87 (m, 1 H), 7,76-7,73 (m, 1 H), 7,63-7,58 (m, 3H), 7,43-7,35 (m, 2H), 7,14 (s, 2H), 6,27-6,26 (t, 1 H), 4,43-4,38 (m, 1 H), 3,78 (s, 6H), 3,48-3,41 (m, 1 H), 3,40-3,36 (m, 1 H), 2,54-2,48 (m, 1 H), 2,19-2,05 (m, 3H); MS (EI) m/z para  $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{O}_5\text{S} \cdot \text{HCl}$ : 549,3 ( $\text{MH}^+$ ).

Ejemplo 30: Hidrocloruro de (R)-2-amino-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-hidroxiopropanamida.  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8,49-8,48 (t, 1 H), 7,89-7,87 (m, 1 H), 7,75-7,72 (m, 1 H), 7,65-7,62 (m, 2H), 7,62-7,55 (t, 1 H), 7,44-7,38 (m, 2H), 7,23-7,22 (d, 2H), 6,27-6,26 (t, 1 H), 4,07-4,05 (m, 1 H), 3,99-3,93 (m, 2H), 3,80 (s, 6H); MS (EI) m/z para  $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{O}_6\text{S} \cdot \text{HCl}$ : 539,1 ( $\text{MH}^+$ ).

Ejemplo 31: Hidrocloruro de N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)piperidina-3-carboxamida.  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8,79-8,78 (d, 1 H), 8,45 (m, 1 H), 7,83-7,81 (d, 1 H), 7,76-7,74 (m, 1 H), 7,636 (m, 2H), 7,54-7,50 (t, 1 H), 7,41 (m, 2H), 7,30-7,28 (d, 1 H), 6,65-6,62 (dd, 1 H), 3,86 (s, 3H), 3,40-3,32 (m, 2H), 3,20-3,13 (m, 3H), 2,93 (m, 1 H), 2,15-2,11 (m, 1 H), 1,98-1,93 (m, 2H), 1,83 (m, 1H); MS (EI) m/z para  $\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{ClN}_6\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl}$ : 567,3 ( $\text{MH}^+$ ).

Ejemplo 32: Hidrocloruro de (S)-2-amino-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)butanamida. MS (EI) m/z para  $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{O}_5\text{S} \cdot \text{HCl}$ : 537,1 ( $\text{MH}^+$ ).

Ejemplo 33: Hidrocloruro de (R)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)pirrolidina-2-carboxamida. MS (EI) m/z para  $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{O}_5\text{S} \cdot \text{HCl}$ : 549,1 ( $\text{MH}^+$ ).

- Ejemplo 34: 41:  
 (R)-N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)pirrolidina-2-carboxamida. MS (EI) m/z para  $C_{26}H_{25}ClN_6O_4S \cdot HCl$ : 553 ( $MH^+$ ).
- 5 Ejemplo 35: (R)-2-amino-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)propanamida.  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10,2 (br s, 1 H), 8,82 (s, 1 H), 8,27 (m, 1 H), 7,75 (m, 2 H), 7,33 (m, 5 H), 7,13 (m, 2 H), 6,14 (t, 1 H), 3,77 (s, 6 H), 1,39 (d, 3 H); MS (EI) m/z para  $C_{25}H_{26}N_6O_5S$ : 523 ( $MH^+$ ).
- 10 Ejemplo 36: N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(metilamino)acetamida.  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10,6 (s, 1 H), 9,48 (s, 1 H), 8,95 (br s, 1 H), 8,75 (br s, 1 H), 8,19 (br s, 1 H), 7,77 (dd, 1 H), 7,69 (dd, 1 H), 7,41 (m, 4 H), 7,17 (m, 2 H), 6,60 (dd, 1 H), 3,91 (s, 2 H), 3,82 (s, 6 H), 2,62 (s, 3 H); MS (EI) m/z para  $C_{24}H_{23}ClN_6O_4S$ : 527 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 37: (R)-2-amino-N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)propanamida.  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10,5 (s, 1 H), 9,47 (s, 1 H), 8,95 (d, 1 H), 8,22 (d, 2 H), 8,14 (br s, 2 H), 7,76 (m, 2 H), 7,40 (m, 4 H), 7,17 (m, 2 H), 6,60 (m, 1 H), 3,97 (q, 1 H), 3,96 (s, 3 H), 1,45 (d, 3 H); MS (EI) m/z para  $C_{24}H_{23}ClN_6O_4S$ : 527 ( $MH^+$ ).
- 15 Ejemplo 38: 2-amino-N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-metilpropanamida.  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10,1 (s, 1 H), 9,46 (s, 1 H), 8,95 (d, 1 H), 8,50 (br s, 1 H), 8,27 (m, 1 H), 7,81 (m, 2 H), 7,47 (m, 1 H), 7,37 (m, 3 H), 7,17 (m, 2 H), 6,61 (dd, 1 H), 3,83 (s, 3 H), 1,60 (s, 6 H); MS (EI) m/z para  $C_{25}H_{25}ClN_6O_4S$ : 541 ( $MH^+$ ).
- 20 Ejemplo 39: 2-amino-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-metilpropanamida.  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10,33 (s, 1 H), 8,89 (s, 1 H), 8,32 (br s, 4 H), 7,92 (m, 3 H), 7,59 (m, 2 H), 7,37 (m, 4 H), 6,24 (s, 1 H), 3,76 (s, 6 H), 1,61 (s, 6 H); MS (EI) m/z para  $C_{26}H_{26}N_6O_5S$ : 537 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 40: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-4-metilfenil)-2-(dimetilamino)acetamida.  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10,58 (s, 1 H), 9,80 (br s, 1 H), 8,85 (s, 1 H), 8,25 (s, 1 H), 7,67 (dd, 1 H), 7,30 (m, 7 H), 6,16 (m, 1 H), 4,02 (br s, 2 H), 3,77 (s, 6 H), 2,81 (s, 6 H), 2,54 (s, 3 H); MS (EI) m/z para  $C_{27}H_{30}N_6O_5S$ : 551 ( $MH^+$ ).
- 25 Ejemplo 41:  
 N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-((2-(dimetilamino)etil)(metil)amino)acetamida.  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10,0 (s, 1 H), 9,48 (s, 1 H), 8,96 (d, 1 H), 8,16 (m, 1 H), 7,76 (m, 2 H), 7,39 (m, 4 H), 7,17 (m, 2 H), 6,61 (dd, 1 H), 3,82 (s, 3 H), 3,40 (br s, 2 H), 2,94 (br s, 2 H), 2,71 (br t, 2 H), 2,60 (s, 6 H), 2,33 (s, 3 H); MS (EI) m/z para  $C_{28}H_{32}ClN_7O_4S$ : 598 ( $MH^+$ ).
- 30 Ejemplo 42: 2-amino-N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida.  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10,5 (s, 1 H), 9,48 (s, 1 H), 8,94 (s, 1 H), 8,15 (s, 1 H), 8,06 (br s, 3 H), 7,74 (m, 2 H), 7,39 (m, 4 H), 7,18 (m, 2 H), 6,61 (dd, 1 H), 3,83 (s, 3 H), 3,77 (s, 2 H); MS (EI) m/z para  $C_{23}H_{21}ClN_6O_4S$ : 513 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 43: N-(3-(N-(3-(2-acetil-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(dimetilamino)acetamida.  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  12,4 (s, 1 H), 10,5 (s, 1 H), 9,27 (s, 1 H), 8,25 (s, 1 H), 8,01 (d, 1 H), 7,82 (d, 1 H), 7,71 (d, 1 H), 7,42 (m, 3 H), 7,21 (m, 2 H), 6,63 (dd, 1 H), 3,91 (m, 5 H), 2,75 (s, 6 H), 2,61 (s, 3 H); MS (EI) m/z para  $C_{27}H_{28}ClN_6O_5S$ : 549 ( $MH^+$ ).
- 35 Ejemplo 44: N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)formamida.  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  12,6 (s, 1 H), 10,5 (s, 1 H), 9,16 (s, 1 H), 8,53 (br s, 1 H), 8,35 (m, 2 H), 8,02 (s, 1 H), 7,56 (m, 7 H), 6,70 (dd, 1 H), 3,83 (s, 3 H); MS (EI) m/z para  $C_{22}H_{18}ClN_5O_4S$ : 484 ( $MH^+$ ).
- 40 Ejemplo 45: 2-amino-N-(5-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-2-metilfenil)acetamida.  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  12,4 (s, 1 H), 10,1 (br s, 1 H), 8,82 (s, 1 H), 8,20 (m, 3 H), 7,82 (m, 1 H), 7,30 (m, 6 H), 6,20 (s, 1 H), 3,85 (s, 2 H), 3,77 (s, 6 H), 2,26 (s, 3 H); MS (EI) m/z para  $C_{25}H_{26}N_6O_5S$ : 523 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 46:  
 N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-metil-2-(metilamino)propanamida.  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10,09 (s, 1 H), 9,46 (s, 1 H), 8,95 (m, 3 H), 8,28 (s, 1 H), 7,81 (m, 2 H), 7,41 (m, 4 H), 7,17 (m, 2 H), 6,60 (dd, 1 H), 3,82 (s, 3 H), 2,53 (s, 3 H), 1,60 (s, 6 H); MS (EI) m/z para  $C_{26}H_{27}ClN_6O_4S$ : 555 ( $MH^+$ ).
- 45 Ejemplo 47: (S)-N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(metilamino)propanamida.  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10,61 (s, 1 H), 9,47 (s, 1 H), 8,95 (s, 1 H), 8,82 (br s, 2 H), 8,27 (m, 1 H), 7,74 (m, 2 H), 7,42 (m, 4 H), 7,17 (m, 2 H), 6,60 (dd, 1 H), 3,90 (m, 1 H), 3,82 (s, 3 H), 2,59 (s, 3 H), 1,49 (d, 3 H); MS (EI) m/z para  $C_{25}H_{25}ClN_6O_4S$ : 541 ( $MH^+$ ).
- 50 Ejemplo 48: 3-amino-N-(5-(N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-2-metilfenil)propanamida.  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  12,25 (s, 1 H), 9,77 (s, 1 H), 8,82 (s, 1 H), 7,84 (m, 5 H), 7,50 (d, 1 H), 7,37 (m, 5 H), 6,22 (m, 1 H), 3,74 (s, 6 H), 3,08 (m, 2 H), 2,77 (m, 2 H), 2,27 (s, 3 H); MS (EI) m/z para  $C_{26}H_{28}N_6O_5S$ : 537 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 49: 1-amino-N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)ciclopropanocarboxamida.

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9,54 (br s, 1 H), 9,42 (s, 1 H), 8,91 (s, 1 H), 8,21 (s, 1 H), 8,20 (br s, 2 H), 7,81 (m, 2 H), 7,48 (m, 4 H), 7,22 (m, 2 H), 6,61 (dd, 1 H), 3,82 (s, 3 H), 1,63 (m, 2 H), 1,26 (m, 2 H); MS (EI) m/z para C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S: 539 (MH<sup>+</sup>).

5 Ejemplo (S)-2-amino-N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-6-(dimetilamino)hexanamida. 50:  
<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9,47 (br s, 1 H), 8,95 (d, 1 H), 8,26 (m, 1 H), 7,73 (m, 2 H), 7,30 (m, 4 H), 7,26 (m, 4 H), 7,16 (m, 2 H), 6,59 (dd, 1 H), 3,82 (s, 3 H), 3,34 (m, 1 H), 2,20 (m, 2 H), 2,09 (s, 6 H), 1,50 (m, 6 H); MS (EI) m/z para C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>ClN<sub>7</sub>O<sub>4</sub>S: 610 (MH<sup>+</sup>).

10 Ejemplo 51: 1-amino-N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)ciclopentanecarboxamida.  
<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 10,12 (br s, 1 H), 9,46 (s, 1 H), 8,95 (d, 1 H), 8,26 (m, 1 H), 8,16 (m, 3 H), 7,84 (m, 2 H), 7,35 (m, 6 H), 6,60 (dd, 1 H), 3,82 (s, 3 H), 2,34 (m, 2 H), 1,91 (m, 6 H); MS (EI) m/z para C<sub>27</sub>H<sub>27</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S: 567 (MH<sup>+</sup>).

15 Ejemplo 52: N-(5-(N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-2-metilfenil)-2-(dimetilamino)acetamida.  
<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 12,0 (br s, 1 H), 9,98 (s, 1 H), 9,43 (s, 1 H), 8,91 (m, 1 H), 8,08 (s, 1 H), 7,84 (dd, 1 H), 7,32 (m, 6 H), 6,61 (dd, 1 H), 4,07 (s, 2 H), 3,82 (s, 3 H), 2,82 (s, 6 H), 2,21 (s, 3 H); MS (EI) m/z para C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S: 555 (MH<sup>+</sup>).

20 Ejemplo 53: 1-amino-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)ciclobutanocarboxamida. <sup>1</sup>H  
RMN (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 10,34 (br s, 1 H), 8,81 (s, 1 H), 8,49 (br s, 3 H), 8,34 (s, 1 H), 7,83 (m, 2 H), 7,43 (m, 3 H), 7,31 (m, 2 H), 7,16 (m, 2 H), 6,16 (s, 1 H), 3,77 (s, 6 H), 2,83 (m, 2 H), 2,25 (m, 3 H), 2,05 (m, 1 H); MS (EI) m/z para C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 549 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 54: N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(3-(2-(dimetilamino)etil)ureido)bencenosulfonamida. <sup>1</sup>H  
RMN (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 8,91 (br s, 1 H), 8,81 (s, 1 H), 8,08 (s, 1 H), 7,60 (s, 1 H), 7,38 (m, 9 H), 6,28 (m, 1 H), 6,15 (s, 1 H), 3,78 (s, 6 H), 3,40 (m, 2 H), 3,08 (m, 2 H), 2,74 (s, 6 H); MS (EI) m/z para C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>N<sub>7</sub>O<sub>5</sub>S: 566 (MH<sup>+</sup>).

25 Ejemplo 55: 1-amino-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)ciclopentanecarboxamida. <sup>1</sup>H  
RMN (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 12,40 (br s, 1 H), 10,58 (s, 1 H), 8,46 (m, 4 H), 7,80 (m, 3 H), 7,59 (m, 2 H), 7,34 (m, 4 H), 6,25 (m, 1 H), 3,76 (s, 6 H), 2,35 (m, 2 H), 1,90 (m, 8 H); MS (EI) m/z para C<sub>28</sub>H<sub>30</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 563 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 56: 1-amino-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)ciclopropanocarboxamida. <sup>1</sup>H  
RMN (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9,54 (br s, 1 H), 8,84 (s, 1 H), 8,29 (s, 1 H), 7,75 (m, 2 H), 7,39 (m, 6 H), 7,17 (m, 2 H), 6,16 (m, 1 H), 3,78 (s, 6 H), 1,52 (m, 2 H), 1,17 (m, 2 H); MS (EI) m/z para C<sub>26</sub>H<sub>26</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 535 (MH<sup>+</sup>).

30 Ejemplo 57: 3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenilcarbamato de 2-(dimetilamino)etilo. <sup>1</sup>H RMN  
(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9,78 (br s, 1 H), 8,79 (s, 1 H), 8,19 (s, 1 H), 7,66 (d, 1 H), 7,31 (m, 9 H), 6,14 (m, 1 H), 4,17 (t, 2 H), 3,78 (s, 6 H), 2,54 (t, 2 H), 2,21 (s, 6 H); MS (EI) m/z para C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub>S: 567 (MH<sup>+</sup>).

35 Ejemplo 4-amino-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)tetrahidro-2H-piran-4-carboxamida. 58:  
<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 12,2 (br s, 1 H), 10,6 (s, 1 H), 8,74 (m, 5 H), 7,93 (m, 2 H), 7,47 (m, 6 H), 6,24 (m, 1 H), 3,77 (m, 10 H), 2,45 (m, 2 H), 1,81 (m, 2 H); MS (EI) m/z para C<sub>28</sub>H<sub>30</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub>S: 579 (MH<sup>+</sup>).

40 Ejemplo 59: N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-N3-(2-(dimetilamino)etil)benceno-1,3-disulfonamida. <sup>1</sup>H  
RMN (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9,35 (m, 2 H), 8,92 (m, 1 H), 8,64 (s, 1 H), 8,30 (m, 1 H), 8,11 (s, 1 H), 7,86 (m, 1 H), 7,68 (m, 1 H), 7,49 (s, 1 H), 7,42 (m, 2 H), 7,21 (m, 2 H), 6,61 (m, 1 H), 3,82 (s, 3 H), 3,05 (m, 4 H), 2,74 (s, 6 H); MS (EI) m/z para C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>: 591 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 60: N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-N3-(3-(dimetilamino)propil)benceno-1,3-disulfonamida.  
<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9,38 (m, 2 H), 8,90 (m, 1 H), 8,60 (s, 1 H), 8,32 (m, 1 H), 8,12 (s, 1 H), 7,88 (m, 1 H), 7,72 (m, 1 H), 7,59 (s, 1 H), 7,40 (m, 2 H), 7,20 (m, 2 H), 6,67 (m, 1 H), 3,82 (s, 3 H), 2,97 (m, 2 H), 2,78 (m, 2 H), 2,71 (s, 6 H), 1,70 (m, 2 H); MS (EI) m/z para C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>: 605 (MH<sup>+</sup>).

45 Ejemplo 61: N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-4-metilfenil)-2-(metilamino)acetamida.  
MS (EI) m/z para C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S: 541,0 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 62: (S)-2-amino-N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-4-metilfenil)propanamida.  
MS (EI) m/z para C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S: 541,2 (MH<sup>+</sup>).

50 Ejemplo 63: (R)-2-amino-N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-4-metilfenil)propanamida.  
MS (EI) m/z para C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S: 541,0 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 64: (S)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(metilamino)propanamida. MS  
(EI) m/z para C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 537,1 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 65: (R)-N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(metilamino)propanamida.

MS (EI) m/z para  $C_{25}H_{25}ClN_6O_4S$ : 541,1 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 66: (R)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(metilamino)propanamida. MS (EI) m/z para  $C_{26}H_{28}N_6O_5S$ : 537,3 ( $MH^+$ ).

5 Ejemplo 67: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)piperidina-2-carboxamida. MS (EI) m/z para  $C_{28}H_{30}N_6O_5S$ : 563,1 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 68:  
N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-(dimetilamino)etilamino)acetamida. MS (EI) m/z para  $C_{28}H_{33}N_7O_5S$ : 580,1 ( $MH^+$ ).

10 Ejemplo 69:  
N43-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-(metilamino)piperidin-1-il)acetamida. MS (EI) m/z para  $C_{30}H_{35}N_7O_6S$ : 606,1 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 70:  
N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-(dimetilamino)piperidin-1-il)acetamida. MS (EI) m/z para  $C_{31}H_{37}N_7O_5S$ : 620,1 ( $MH^+$ ).

15 Ejemplo 71: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(dimetilamino)acetamida.  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO)  $\delta$  12,4 (br s, 1 H), 10,9 (s, 1 H), 9,8 (s, 1 H), 8,9 (s, 1 H), 8,3 (br s, 1 H), 7,9 (d, 2H), 7,8 (d, 1 H), 7,6 (t, 2H), 7,4 (q, 2H), 7,3 (s, 1 H), 6,25 (s, 1 H), 4,15 (s, 2H), 3,8 (s, 6H), 2,9 (s, 6H). MS (EI) m/z para  $C_{26}H_{28}N_6O_5S$  2,0 x  $C_2H_1O_2F_3$ : 537,1 ( $MH^+$ ).

20 Ejemplo 72: N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(etilamino)acetamida.  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO)  $\delta$  10,8 (1H), 9,20 (s, 1 H), 8,84 (br s, 2H), 8,64 (br s, 1 H), 8,30 (s, 1 H), 7,9-8,0 (br s, 1 H), 7,80 (2H), 7,55-7,68 (m, 2H), 7,4 (d, 3H), 6,70 (m, 1 H), 3,97 (br s, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,04 (br s, 2H), 1,30 (3H). MS (EI) m/z para  $C_{25}H_{25}ClN_6O_4S$  2,0 x  $C_2H_1O_2F_3$ : 541,3, 543,2 ( $MH^+$ ).

25 Ejemplo 73: 2-(azetidín-1-il)-N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida.  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO)  $\delta$  10,8 (s, 1 H), 10,2 (s, 1 H), 9,2 (s, 1 H), 8,7 (s, 1 H), 8,3 (s, 1 H), 7,9-8,0 (br s, 1 H), 7,80 (d, 1 H), 7,72 (d, 1 H), 7,65 (br s, 1 H), 7,56 (t, 1 H), 7,40 (d, 3H), 6,70 (m, 1 H), 4,28 (s, 2H), 4,15 (m, 4H), 3,82 (s, 3H), 2,32 (br s, 1H). MS (EI) m/z para  $C_{26}H_{25}ClN_6O_4S$  2,0 x  $C_2H_1O_2F_3$ : 553,3, 555,2 ( $MH^+$ ).

30 Ejemplo 74: N-(3-(N-(3-(2-bromo-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(metilamino)acetamida. El compuesto del título se preparó de acuerdo a los Ejemplos anteriores.  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO)  $\delta$  10,6 (s, 1 H), 9,5 (s, 1 H), 8,95 (d, 1 H), 8,18 (t, 1 H), 7,78 (m, 1 H), 7,70 (m, 1 H), 7,54 (d, 1 H), 7,46 (m, 1 H), 7,38 (t, 1 H), 7,32 (d, 1 H), 7,12-7,22 (m, 2H), 6,56 (m, 1 H), 3,90 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,62 (s, 3H). MS (EI) m/z para  $C_{24}H_{23}BrN_6O_4S$ : 572,77, 570,90 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 87: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-(piperidin-1-il)propanamida. MS (EI) m/z para  $C_{30}H_{34}N_6O_5S$ : 591,2 ( $MH^+$ ).

35 Ejemplo 88: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-4-(dimetilamino)butanamida. MS (EI) m/z para  $C_{28}H_{32}N_6O_5S$  1,0 x  $C_2H_4O_2$ : 565,2 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 89: 2-(dimetilamino)-N-(3-(N-(3-(3-fluoro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida.  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO)  $\delta$  10,9 (s, 1 H), 9,8 (br s, 1 H), 9,1 (s, 1 H), 8,34 (s, 1 H), 7,90 (d, 1 H), 7,76 (d, 1 H), 7,52-7,68 (m, 4H), 7,40 (m, 2H), 6,54 (m, 1 H), 4,16 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,86 (s, 6H). MS (EI) m/z para  $C_{25}H_{25}N_6O_4S$ : 525,05 ( $MH^+$ ).

40 Ejemplo 90: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(piperidin-1-il)acetamida. MS (EI) m/z para  $C_{29}H_{32}N_6O_5S$ : 577,37 ( $MH^+$ ).

45 Ejemplo 91: 2-(dimetilamino)-N-(3-(N-(3-(3-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida.  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO)  $\delta$  10,5 (s, 1 H), 8,8 (s, 1 H), 8,25 (s, 1 H), 7,83 (t, 1 H), 7,76 (d, 1 H), 7,64 (d, 1 H), 7,3-7,48 (m, 4H), 7,22 (t, 1 H), 7,12 (t, 2H), 6,56 (m, 1 H), 3,96 (s, 2H), 3,78 (s, 3H), 2,76 (s, 6H). MS (EI) m/z para  $C_{25}H_{26}N_6O_4S$ : 507,1 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 92: N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-hidroxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(dimetilamino)acetamida.  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO)  $\delta$  10,8 (s, 1 H), 9,9 (s, 1 H), 9,8 (s, 1 H), 9,1 (s, 1 H), 8,55 (s, 1 H), 8,34 (s, 1 H), 7,9-8,0 (br s, 1 H), 7,82 (d, 1 H), 7,76 (d, 1 H), 7,52-7,66 (m, 2H), 7,42 (t, 1 H), 7,26 (d, 1 H), 6,50 (m, 1 H), 4,16 (s, 2H), 2,86 (s, 6H). MS (EI) m/z para  $C_{24}H_{23}ClN_6O_4S$ : 527,1, 529,0 ( $MH^+$ ).

50 Ejemplo 93: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-morfolinoacetamida. MS (EI) m/z para  $C_{28}H_{30}N_6O_6S$ : 579,1 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 94: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z para



$C_{24}H_{23}N_5O_5S$ : 494,0 ( $MH^+$ ).

Ejemplo

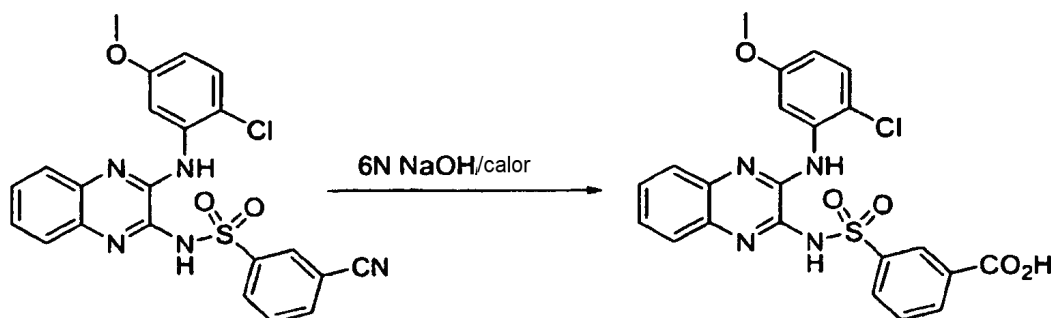
2-amino-N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-4-metilfenil)-2-metilpropanamida. MS (EI) m/z para  $C_{26}H_{27}ClN_6O_4S$ : 556,12 ( $MH^+$ ).

- 5 Ejemplo 98: N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(dimetilamino)acetamida. MS (EI) m/z para  $C_{25}H_{25}ClN_5O_4S$ : 542,05 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 99: 2-amino-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z para  $C_{24}H_{24}N_6O_5S$ : 509,59 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 100

- 10 Ácido 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)benzoico



- 15 A una solución de N-(3-[[2-cloro-5-(metoxi)-fenil]amino] quinoxalin-2-il)-3-cianobencenosulfonamida (6,02 g, 12,95 mmol), preparada utilizando procedimientos similares a aquellos del Ejemplo 115 o Ejemplo 423, en metanol (20 ml) y 1,4-dioxano (20 ml) se añadió hidróxido de sodio acuoso 6,0 N (40 ml) a temperatura ambiente. La solución se agitó a 90 °C durante 3,5 horas. La reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se neutralizó lentamente añadiendo ácido clorhídrico 2,0 N hasta que el pH de la solución se volvió en el intervalo de 2-3 a 0° C. La solución se diluyó con acetato de etilo (300 ml). La capa orgánica se lavó con cloruro de sodio acuoso saturado (50 ml) y se secó sobre sulfato de magnesio. La filtración y concentración a presión reducida proporcionó ácido 3-[[3-[[2-cloro-5-(metoxi)-fenil]amino] quinoxalin-2-il]amino]sulfonyl]benzoico (5,921 g, 94%). MS (EI) m/z para  $C_{22}H_{17}ClN_4O_5S$ : 485,0 ( $MH^+$ ).

Los siguientes compuestos se prepararon utilizando procedimientos similares a aquellos utilizados en el Ejemplo 100.

Ejemplo 101: Prosiguiendo conforme a lo anterior, se preparó ácido 3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)benzoico. MS (EI) m/z para  $C_{23}H_{20}N_4O_6S$ : 481,0 ( $MH^+$ ).

- 25 Ejemplo 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(2-metil-1-(piperidin-1-il)propan-2-il)benzamida. MS (EI) m/z para  $C_{31}H_{35}ClN_6O_4S$ : 623,06 ( $MH^+$ ).

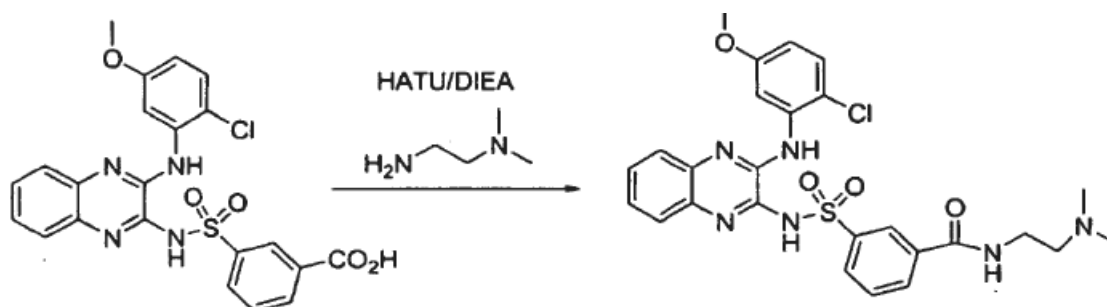
Ejemplo

3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(2-metil-1-oxo-1-(piperidin-1-il)propan-2-il)benzamida. MS (EI) m/z para  $C_{31}H_{33}ClN_6O_5S$ : 637,65 ( $MH^+$ ).

- 30

Ejemplo 104

3-[[3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil] amino]quinoxalin-2-il]amino]sulfonyl]-N-[2-(dimetilamino)etil]benzamida



5 A una solución de ácido 3-[[3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il]amino]sulfonil]benzoico (0,20 g, 0,42 mmol), preparada utilizando procedimientos similares al Ejemplo 100, en dimetilformamida (4 ml) se añadieron hexafluorofosfato 2-(7-aza-1H-benzotriazol-1-il)-1,1,3,3-tetrametiluronio (HATU, 0,32 g, 0,83 mmol) y N-etildiisopropilamina (DIEA, 0,13 g, 1,04 mmol) a temperatura ambiente. La reacción se agitó durante 15 minutos antes de que se añadió N, N-dimetiletano-1,2-diamina (73 mg, 0,83 mmol). Se permitió que la mezcla de la reacción se agite durante toda la noche. La reacción se diluyó con acetato de etilo (200 ml) y se lavó con agua (50 ml), bicarbonato de sodio acuoso saturado (40 ml), ácido clorhídrico acuoso 1,0 N (30 ml), y cloruro de sodio acuoso saturado (25 ml). La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar 3-[[3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il]amino]sulfonil]-N-[2-(dimetilamino)etil]benzamida (0,20 g, 87%) como sólido amarillo. MS (EI) m/z para C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S: 555,1 (MH<sup>+</sup>).

Los siguientes compuestos se prepararon utilizando procedimientos similares a aquellos del Ejemplo 104.

15 Ejemplo 105: 5-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(2-(dimetilamino)etil)-2-metoxibenzamida. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9,45 (s, 1 H), 8,95 (d, 1 H), 8,57 (d, 1 H), 8,28 (t, 1 H), 8,14 (dd, 1 H), 7,46 (dd, 1 H), 7,39 (m, 2H), 7,17 (m, 4H), 6,60 (dd, 1 H), 3,89 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,38 (m, 2H), 2,43 (m, 2H), 2,21 (s, 6H). MS (EI) m/z para C<sub>27</sub>H<sub>29</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 585,3 (MH<sup>+</sup>).

20 Ejemplo 106: 5-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(2-(dimetilamino)etil)-2-fluorobenzamida. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9,40 (br s, 1 H), 9,16 (s, 1 H), 8,73 (m, 1 H), 8,67 (d, 1 H), 8,36 (dd, 1 H), 8,26 (m, 1 H), 7,94 (br s, 1 H), 7,66 (m, 1 H), 7,59 (t, 1 H), 7,43 (m, 3H), 6,71 (dd, 1 H), 3,83 (s, 3H), 3,62 (m, 2H), 3,27 (m, 2H), 2,85 (d, 6H). MS (EI) m/z para C<sub>26</sub>H<sub>26</sub>ClFN<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S: 573,1 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 107: 3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(2-(dimetilamino)etil)benzamida. MS (EI) m/z para C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 551,1 (MH<sup>+</sup>).

25 Ejemplo 108: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(2-(dimetilamino)etil)-N-metilbenzamida. MS (EI) m/z para C<sub>27</sub>H<sub>29</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S: 569,1 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 109: 3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(2-(dimetilamino)etil)-N-metilbenzamida. MS (EI) m/z para C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 565,1 (MH<sup>+</sup>).

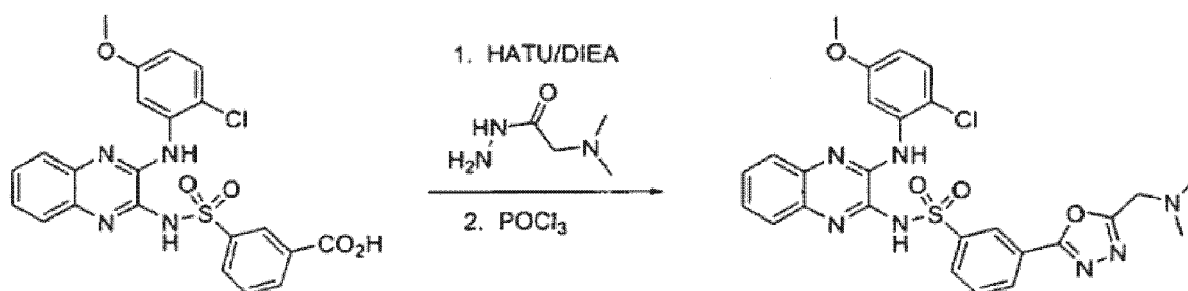
30 Ejemplo 110: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)benzamida. MS (EI) m/z para C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S: 484,0 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 111: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(2-morfolinoetil)benzamida. MS (EI) m/z para C<sub>28</sub>H<sub>29</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 597,0 (MH<sup>+</sup>).

35 Ejemplo 112: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-metilbenzamida. MS (EI) m/z para C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S: 498,0 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 113: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-morfolinobenzamida. MS (EI) m/z para C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 569,0 (MH<sup>+</sup>).

40 Ejemplo 114: N-(3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-3-[5-[(dimetilamino)metil]-1,3,4-oxadiazol-2-il]bencenosulfonamida

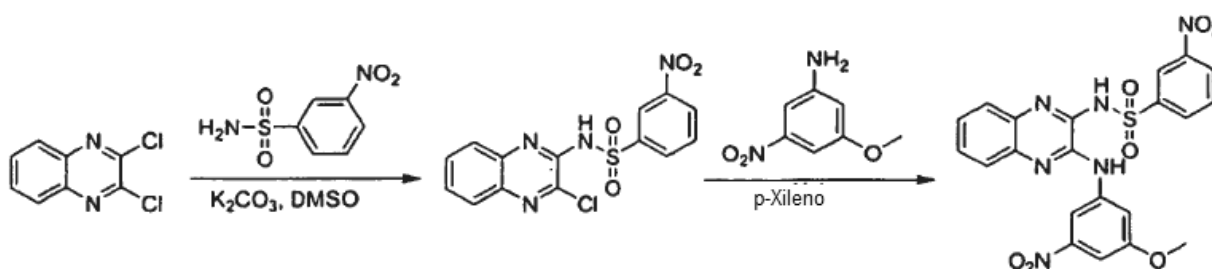


A una solución de ácido 3-[[3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il]amino]sulfonil]benzoico (0,25 g, 0,52 mmol), preparada como se describe más arriba en el Ejemplo 100, en dimetilformamida (2,6 ml) se añadieron hexafluorofosfato de 2-(7-aza-1H-benzotriazol-1-il)-1,1,3,3-tetrametiluronio (HATU, 0,25 g, 0,67 mmol) y

5 N-etildiisopropilamina (DIEA, 0,11 g, 0,88 mmol) a temperatura ambiente. La reacción se agitó durante 15 minutos antes de que se añadió 2-(dimetilamino)acetohidrazida (78 mg, 0,67 mmol). Se permitió que la mezcla de la reacción se agite durante toda la noche. La reacción se diluyó con acetato de etilo (200 ml) y se lavó con agua (30 ml), bicarbonato de sodio acuoso saturado (30 ml), ácido clorhídrico acuoso 1,0 N (20 ml), y cloruro de sodio acuoso saturado (25 ml). La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar 180 mg de un intermediario acoplado que después se calentó en oxicluro de fósforo (5 ml) a 100 °C durante 4 horas. La reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se trató con agua con hielo (50 ml) y se extrajo con diclorometano (3 X 50 ml). La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar un producto crudo que se sometió a HPLC de fase inversa para proporcionar  
 10 N-(3-{{2-cloro-5-(metoxi)-fenil}amino} quinoxalin-2-il)-3-{{5-[(dimetilamino)metil]-1,3,4-oxadiazol-2-il}-bencenosulfonamida (16 mg, 5 %) como sólido amarillo. MS (EI) m/z para C<sub>26</sub>H<sub>24</sub>ClN<sub>7</sub>O<sub>4</sub>S: 566,0 (MH<sup>+</sup>).

## Ejemplo 115

15 N-(3-(3-metoxi-5-nitro-fenilamino)-quinoxalin-2-il)-3-nitrobencenosulfonamida



N-(3-cloroquinoxalin-2-il)-3-nitrobencenosulfonamida.

20 2,3-dicloroquinoxalina (26,1 g, 131,1 mmol), m-Nitrobenceno sulfonamida (26,5 g, 131,1 mmol) y carbonato de potasio (18,1 g, 131,1) se disolvieron en DMSO anhidro (500 ml). La reacción se calentó hasta 150 °C durante 2 horas. La mezcla de la reacción se vertió en agua (400 ml), seguido por la adición de HCl 2M (60 ml). El producto se extrajo con EtOAc (3 x 500 ml). Las capas orgánicas se combinaron y se lavaron con agua (2 x 500 ml) y salmuera (2 x 500 ml). El producto después se secó con sulfato de sodio para dar N-(3-cloroquinoxalin-2-il)-3-nitrobencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S: 364,94, 366,97 (MH<sup>+</sup>)

N-(3-(3-metoxi-5-nitrofenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencenosulfonamida.

25 N-(3-cloroquinoxalin-2-il)-3-nitrobencenosulfonamida (700 mg, 1,92 mmol), 3-metoxi-5-nitroanilina (645 mg, 3,84 mmol) y p-xileno (7 ml) se combinaron y se calentaron hasta 140°C, después se agitaron durante 16 horas a 130 °C. Se permitió que la reacción se enfríe, se colocó en un embudo separador, se diluyó con DCM, y se lavó con HCl 2M y salmuera y se concentró al vacío. El sólido resultante se lavó con Et<sub>2</sub>O para dar  
 30 N-(3-(3-metoxi-5-nitro-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencenosulfonamida (400 mg, 42%). MS (EI) m/z para C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>O<sub>7</sub>S: 496,94 (MH).

Los siguientes compuestos se prepararon utilizando procedimientos similares a aquellos del Ejemplo 115.

Ejemplo 116: N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-3-cianobencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S: 465,9 (MH<sup>+</sup>).

35 Ejemplo 117: 3-ciano-N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S: 462,3 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 118: N-(3-(2,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-ftuorobencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S: 456,0 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 119: 3-bromo-N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S: 516,9 (MH<sup>+</sup>).

40 Ejemplo 120: 3-bromo-N-(3-(2,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S: 516,9 (MH).

Ejemplo 121: N-(3-(3-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S: 407,0 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 122: N-(3-(4-fluoro-3-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S:

425,0 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 123: N-(3-(2,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-metoxibencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>23</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S: 467,0 (MH<sup>+</sup>).

5 Ejemplo 124: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-metoxibencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>23</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S: 467,0 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 125: N-(3-(4-cloro-3-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S: 440,9 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 126: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)tiofeno-2-sulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>: 443,0 (MH<sup>+</sup>).

10 Ejemplo 127: N-(3-(6-metoxiquinolin-8-ilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 502,95 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 128: 3-nitro-N-(3-(piridin-4-ilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S: 423,2 (MH<sup>+</sup>).

15 Ejemplo 129: N-(3-(2-cloropiridin-4-ilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S: 456,93, 458,90 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 130: N-(3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>N<sub>7</sub>O<sub>6</sub>S: 484,03 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 131: N-(3-(4-hidroxi-6-metoxipirimidin-2-ilamino)quinoxalin-2-il)-<sup>3</sup>-nitrobencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>6</sub>S: 469,97 (MH<sup>+</sup>).

20 Ejemplo 132: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-2-fluorobencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S: 455,3 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 133: N-(3-(2-bromo-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S: 531,82, 532,84 (MH<sup>+</sup>).

25 Ejemplo 134: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-metilbencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>23</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S: 451,0 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 136: N-(3-(2,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-metilbencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>23</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S: 451,0 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 137: N-(3-(3-fluoro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S: 470,0 (MH<sup>+</sup>).

30 Ejemplo 138: 4-bromo-N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S: 516,9, 514,9 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 139: N-(3-(3-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S: 451,93 (MH<sup>+</sup>).

35 Ejemplo 140: N-(3-(2-cloro-5-hidroxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S: 472,15, 474,13 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 141: 3-acetil-N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S: 483,08 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 142: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S: 437,49 (MH<sup>+</sup>).

40 Ejemplo 143: N-(3-(5-metoxi-2-metil-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S: 421,46 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 144: N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S: 440,59 (MH<sup>+</sup>).

45 Ejemplo 145: N-(3-(2,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S: 437,53 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 146: 4-cloro-N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z para C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S: 470,54 (MH<sup>+</sup>).

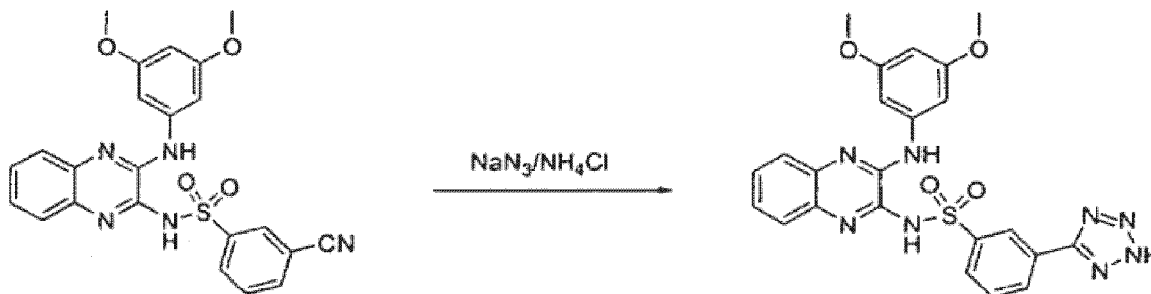
Ejemplo 147: N-(3-(5-metoxi-2-metil-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobenzenosulfonamida. MS (EI) m/z para  $C_{22}H_{19}N_5O_5S$ : 466,32 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 148: N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobenzenosulfonamida. MS (EI) m/z para  $C_{21}H_{16}ClN_5O_5S$ : 485,86 ( $MH^+$ ).

5 Ejemplo 149: N-(3-(4-cloro-2,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida. MS (EI) m/z para  $C_{22}H_{19}ClN_4O_4S$ : 470,99 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 150

N-(3-[[3,5-bis(metoxi)fenil] amino]quinoxalin-2-il)-3-(2H-tetrazol-5-il)benzenosulfonamida



10 A una solución agitada de 3-ciano-N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida (0,20 g, 0,44 mmol), preparada utilizando procedimientos similares a aquellos que se describen en el Ejemplo 115, en dimetilformamida (1,2 ml) a 50 °C se añadieron azida de sodio (0,11 g, 1,76 mmol) y cloruro de amonio (94 mg, 1,76 mmol). La mezcla cruda se calentó a 100 °C durante toda la noche. La reacción se enfrió hasta temperatura ambiente tratada con agua con hielo (20 ml) seguido por ácido clorhídrico concentrado (10 ml). El sólido obtenido se  
15 filtró bajo presión reducida y se lavó con hexano (20 ml), éter dietílico (20 ml), y acetato de etilo (5 ml) para proporcionar N-(3-[[3,5-bis(metoxi)fenil] amino]quinoxalin-2-il)-3-(2H-tetrazol-5-il)benzenosulfonamida (55 mg, 25%) como sólido amarillo claro. MS (EI) m/z para  $C_{23}H_{20}N_8O_4S$ : 505,0 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 151

20 N-(3-(2,6-dicloropiridin-4-ilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobenzenosulfonamida.

Una mezcla de N-(3-cloroquinoxalin-2-il)-3-nitrobenzenosulfonamida (1 g), 2,6-dicloropiridin-4-amina (760 mg) y p-xileno (10 ml) se calentó a 135 °C con agitación durante toda la noche. Con enfriamiento hasta temperatura ambiente, la mezcla se disolvió en diclorometano, se lavó con HCl 2 N (2 x) y salmuera, se concentró al vacío para dar un producto crudo de N-{3-[(2,6-dicloropiridin-4-il)amino]quinoxalin-2-il}-3-nitrobenzenosulfonamida. Una  
25 pequeña porción de este producto crudo se purificó mediante HPLC para dar N-{3-[(2,6-dicloropiridin-4-il)amino]quinoxalin-2-il}-3-nitrobenzenosulfonamida.  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO)  $\delta$  9,71 (s, 1 H), 8,90 (s, 1 H), 8,50 (d, 2H), 8,8,41 (d, 1 H), 8,30 (s, 2H), 7,88-7,78 (m, 2,65 (d, 1 H), 7,47-7,37 (m, 2H); MS (EI) m/z para  $C_{19}H_{12}Cl_2N_6O_4S$ : 491,1, 493,1 ( $MH^+$ ).

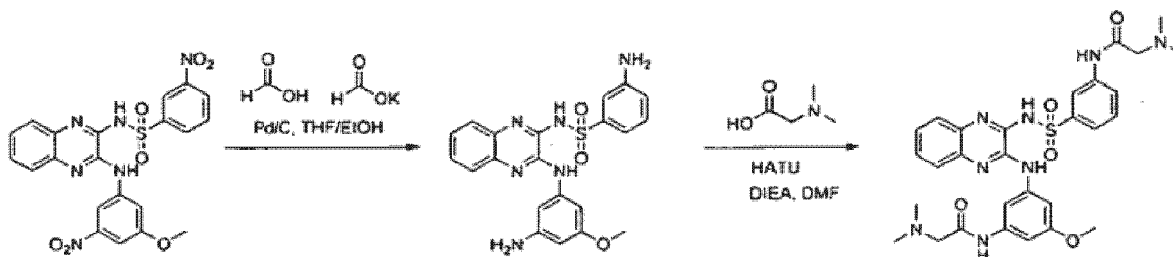
Ejemplo 152

30 N-(3-(2-cloro-6-metoxipiridin-4-ilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobenzenosulfonamida

A un producto crudo de N-{3-[(2,6-dicloropiridin-4-il)amino]quinoxalin-2-il}-3-nitrobenzenosulfonamida (1,24 g) preparado utilizando procedimientos similares a aquellos para el Ejemplo 151, se añadió DMSO anhidro (10 ml), seguido por metóxido de sodio (273 mg). La mezcla resultante se calentó a 100 °C durante 3 días. La mezcla se diluyó con EtOAc y agua, y el pH se ajustó hasta aproximadamente 4 añadiendo ácido acético. El producto se extrajo con EtOAc (3 x). Los extractos combinados se lavaron con salmuera para dar el producto crudo. Una porción del  
35 producto crudo se purificó mediante HPLC preparativa para dar N-(3-[[2-cloro-6-(metiloxi)piridin-4-il]amino]quinoxalin-2-il)-3-nitrobenzenosulfonamida.  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO)  $\delta$  9,44 (s, 1 H), 8,90 (s, 1 H), 8,50 (d, 1 H), 8,42 (d, 1 H), 7,88-7,84 (m, 2H), 7,77 (s, 1 H), 7,74 (s, 1 H), 7,64 (d, 1 H), 7,45-7,38 (m, 2H), 3,82 (s, 3H); MS (EI) m/z para  $C_{20}H_{15}ClN_5O_5S$ : 496,94 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 153

2-(dimetilamino)-N-(3-(N-(3-(3-(2-(dimetilamino)acetamido)-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida



3-amino-N-(3-(3-amino-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida.

5 N-(3-(3-Metoxi-5-nitrofenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencenosulfonamida (400 mg, 0,81 mmol), preparada como se describe más arriba en el Ejemplo 115, se disolvió en THF:EtOH 1:1 (4 ml), al que se añadió ácido fórmico (938  $\mu$ l, 2,42 mmol) y formato de potasio (203 mg, 2,42 mmol). El sistema se enjuagó con nitrógeno, y después se añadió Pd/C 10% en peso (50 mg). La reacción después se calentó hasta 60°C. Una vez que se determinó que la reacción finalizó por LC-MS, se permitió que la misma se enfríe, y se añadió DMF para solubilidad. La solución después se filtró a través de una frita de nylon para eliminar el catalizador. El filtrado se diluyó con agua y el pH se ajustó hasta 7 y se extrajo con DCM (2x) y EtOAc (2x). Todas las capas orgánicas se combinaron y se evaporaron hasta sequedad para dar 3-amino-N-(3-(3-amino-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida (330 mg, 93%). MS (EI) m/z para  $C_{21}H_{20}N_6O_3S$ : 437,06 ( $MH^+$ )

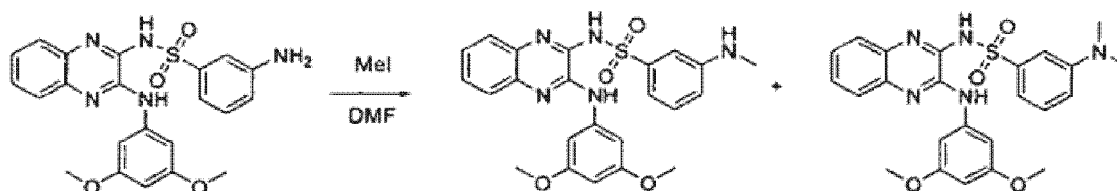
15 2-(dimetilamino)-N-(3-(N-(3-(3-(2-(dimetilamino)-acetamido)-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-sulfamoil)fenil)acetamida. 3-amino-N-(3-(3-amino-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida (330 mg, 0,76 mmol), DMF (4 ml), N,N-dimetilglicina (312 mg, 3,02 mmol), HATU (1,15 g, 3,02 mmol), y 1,29(ml) (7,56 mmol) DIEA (1,29 ml, 7,56 mmol) se combinaron y se calentaron hasta 90°C, seguido por calentamiento a 50°C durante más de 16 horas. Se permitió que la reacción se enfríe, se colocó en un embudo separador, se diluyó con agua y LiCl acuoso y se extrajo con EtOAc. El compuesto final después se purificó mediante HPLC preparativa para dar 2-(dimetilamino)-N-(3-(N-(3-(3-(2-(dimetilamino)-acetamido)-5-metoxi-fenilamino)-quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida.  $^1H$  RMN (400 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$  8,45 (t, 1 H), 7,93 (t, 1 H), 7,85-7,88 (m, 1 H), 7,70-7,74 (m, 1 H), 7,65-7,68 (m, 1 H), 7,58-7,62 (m, 1 H), 7,58 (t, 1 H), 7,34-7,42 (m, 3H), 7,0 (t, 1 H), 4,05 (d, 2H), 3,8 (s, 3H), 2,9-3,0 (d, 12H). MS (EI) m/z para  $C_{29}H_{34}N_8O_5S$ : 607,2 ( $MH^+$ ).

Los siguientes compuestos del título se prepararon utilizando procedimientos similares a aquellos del Ejemplo 153.

Ejemplo 154: N-(3-(2,5-dimetoxifenilamino)-7-metilquinoxalin-2-il)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z para  $C_{23}H_{22}N_4O_4S$ : 451,0 ( $MH^+$ ).

25 Ejemplo 155a y Ejemplo 155b

N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(metilamino)bencenosulfonamida y  
N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(dimetilamino)bencenosulfonamida.

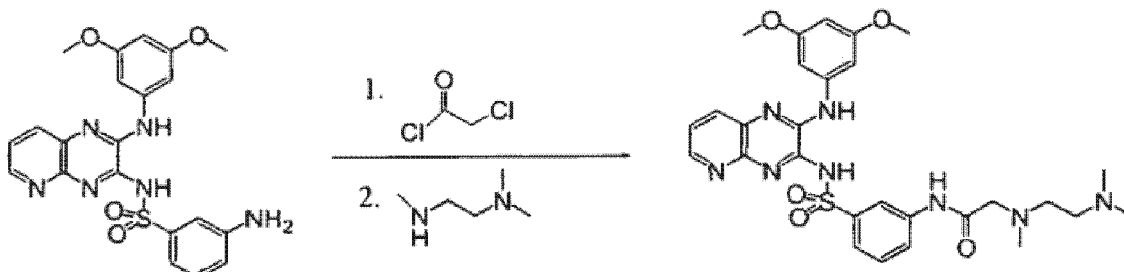


30 A una solución de 3-amino-N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida (414 mg) en DMF (4,5 ml) se añadió yodometano (114  $\mu$ l). La mezcla de la reacción se calentó a 35-50 °C hasta que se detectó la formación de ambos productos mono-metilado y di-metilado por LC/MS. La mezcla se diluyó con EtOAc, se lavó con agua, LiCl al 10% (2 x) y salmuera. Después de la eliminación del disolvente al vacío, la mezcla cruda se purificó mediante cromatografía en columna de sílice flash eluyendo con EtOAc al 15% en hexanos, proporcionando los productos mono-metilado y di-metilado. Producto A: N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(metilamino)-bencenosulfonamida (35 mg).  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO)  $\delta$  12,2 (s, 1 H), 8,93 (s, 1 H), 7,85 (d, 1 H), 7,58 (d, 1 H), 7,40-7,20 (m, 7H), 6,76 (m, 1 H), 6,24 (m, 1 H), 6,16 (br s, 1 H), 3,77 (s, 6H), 2,71 (s, 3H). MS (EI) para  $C_{23}H_{23}N_5O_4S$ : 466,05 ( $MH^+$ ). Producto B: N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(dimetilamino)bencenosulfonamida (33 mg).  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO)  $\delta$  1220 (s, 1H), 8,98 (s, 1 H), 7,98 (d, 1 H), 7,56 (d, 1 H), 7,42-7,32 (m, 7H), 6,74 (m, 1 H), 6,24 (m, 1 H), 3,77

(s, 6H), 2,97 (s, 6H). MS (EI) para  $C_{24}H_{25}N_5O_4S$ : 480,04 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 156

5 N-(3-[[2-(3,5-bis(metoxi)fenil)amino]pirido[2,3-b]pirazin-3-il)aminosulfonil]fenil)-N-2-[2-(dimetilamino)etil]-N-2-metilglicinamida



A una suspensión de THF (1,3 ml) de 3-amino-N-(3-[[3,5-(dimetoxi)-fenil]amino]-quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida (126 mg, 0,28 mmol), preparada utilizando procedimientos similares a aquellos que se describen para el Ejemplo 15, se añadió 0,143 ml de  $Na_2CO_3$  acuoso 2M. A esta suspensión amarilla se añadió en gotas 33  $\mu$ l (0,42 mmol) de cloruro de cloroacetilo. La mezcla de la reacción se volvió clara después de unos pocos minutos y se permitió que se agite a 23°C durante 1 hora. A la reacción se añadió una solución de DMSO (1 ml) que contenía 180  $\mu$ l (1,4 mmol) de N,N',N' trimetiletilenodiamina. La reacción después se calentó hasta 60°C y se agitó durante 18 horas. El producto se aisló por RP-HPLC preparativa ( $NH_4OAc/ACN$ ) gradiente, las fracciones apropiadas se combinaron y se liofilizaron para dar un sólido amarillo como sal de ácido acético: 59 mg (51%). <sup>1</sup>H-RMN (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  10,1 (br s, 1 H), 8,37 (br s, 2H), 8,18 (d, 1 H), 7,97 (d, 1 H), 7,60 (br d, 1 H), 7,27 (s, 2H), 7,20 (br s, 3H), 6,15 (s, 1 H), 3,82 (m, 2H), 3,65 (s, 6H), 3,20 (br m, 2H), 2,82 (br s, 8H), 2,42 (s, 3H), 2,02 (s, 3H). MS (EI) m/z para  $C_{28}H_{34}N_8O_5S$ : 595,84 (MH<sup>+</sup>).

Los siguientes compuestos del título se prepararon utilizando procedimientos similares a aquellos en el Ejemplo 156.

Ejemplo 157:  
20 N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-((3-(dimetilamino)propil)(metil)amino)acetamida. MS (EI) m/z para  $C_{30}H_{37}N_7O_5S$ : 608,1 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 158: 2-(1,4'-bipiperidin-1'-il)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z para  $C_{34}H_{41}N_7O_5S$ : 660,1 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 159: terc-butil  
25 2-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenilcarbamoil)piperidina-1-carboxilato MS (EI) m/z para  $C_{33}H_{38}N_6O_7S$ : 663,1 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 160:  
3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(1-(dimetilamino)propan-2-il)benzamida. MS (EI) m/z para  $C_{27}H_{29}ClN_6O_4S$ : 569,0 (MH<sup>+</sup>).

30 Ejemplo 161: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-ureidobenzenosulfonamida. MS (EI) m/z para  $C_{23}H_{22}N_6O_5S$ : 495,40 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 162: 2-(dimetilamino)-N-(3-(N-(3-(5-metoxi-2-metilfenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z para  $C_{26}H_{28}N_6O_4S$ : 521,69 (MH<sup>+</sup>).

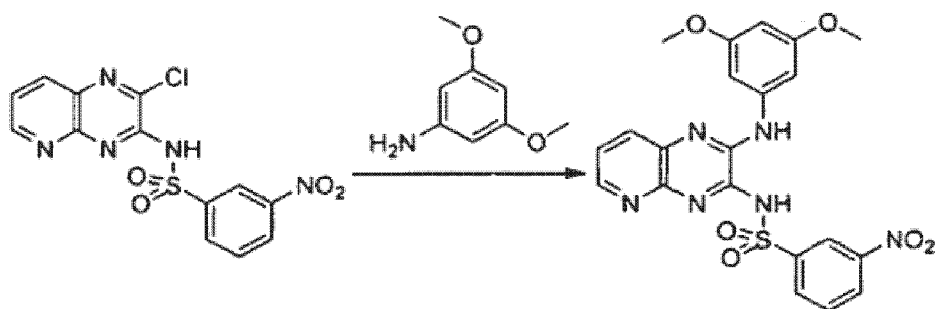
35 Ejemplo 163: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-metilpiperazin-1-il)acetamida. MS (EI) m/z para  $C_{29}H_{33}N_7O_5S$ : 592,61 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 164: 2-acetamido-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z para  $C_{26}H_{26}N_6O_6S$ : 550,59 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 165: 2-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenilamino)-2-oxoetilcarbamoato de terc-butilo. MS (EI) m/z para  $C_{29}H_{32}N_6O_7S$ : 609,32 (MH<sup>+</sup>).

40 Ejemplo 166

N-(2-(3,5-dimetoxi-fenilamino)pirido[2,3-b]pirazin-3-il)-3-nitrobenzenosulfonamida



A una suspensión de xileno (15 ml) de N-(2-cloropirido[2,3-b]pirazin-3-il)-3-nitrobenzenosulfonamida (1 g, 2,7 mmol) (preparada utilizando procedimientos similares a aquellos en Asier, et al J. Org Chem 2005, 70(7), 2878 y Leeson, et al J. Med.Chem 1991, 34, 1243) se añadió 420 mg (2,7 mmol) of 3,5 dimetoxianilina. Después de someter la reacción a reflujo durante 1 hora, la reacción se enfrió, el precipitado se recolectó por filtración y se secó al vacío para dar 830 mg del producto como una mezcla de isómeros 6:1 siendo el principal N-(2-(3,5-dimetoxi-fenilamino)pirido[2,3-b]pirazin-3-il)-3-nitrobenzenosulfonamida que fue cedido por reactividad química conocida. HPLC analítica, tiempo de retención = 3,3 minutos (14%), 3,05 minutos (86%), (condiciones: Fenomenex Gemini C18 50x4,6 columna, gradiente 5% a 95% MeCN/H<sub>2</sub>O, en presencia de TFA al 0,1%, corrida de 5 minutos a 3,5 ml/min de velocidad de flujo,  $\lambda$  =254 nm). <sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): isómero principal  $\delta$  9,14 (br s, 1 H), 8,69 (dd, 1 H), 8,60 (dd, 1 H), 8,33 (dt, 2H), 7,77 (t, 1 H), 7,49 (dd, 1 H), 7,37 d, 2H), 7,05 (s, 1 H), 6,26 (t, 1 H), 3,77 (s, 6H); MS (EI) m/z para C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub>S: 483,08 (MH<sup>+</sup>).

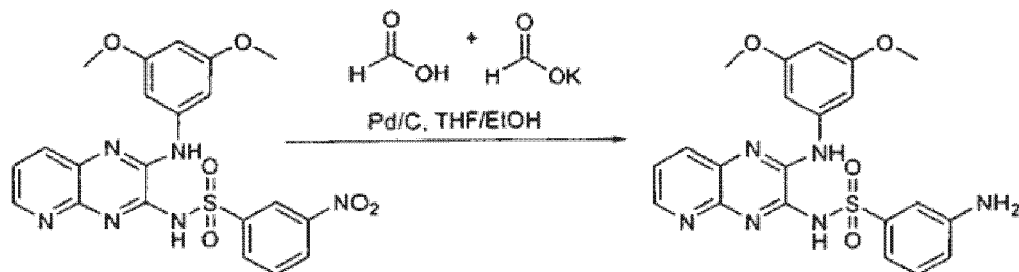
Ejemplo 167

15 3-amino-N-(2-(3,5-dimetoxi-fenilamino)pirido[2,3-b]pirazin-3-il)benzenosulfonamida.

A una suspensión de THF/EtOH 1:1 (1 ml) de N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)-pirido[3,2-b]pirazin-2-il)-3-nitrobenzenosulfonamida (190 mg, 0,21 mmol) (preparada utilizando procedimientos similares a aquellos de los Ejemplos 166) se añadió 47  $\mu$ l (1,26 mmol) de ácido fórmico más 99 mg (1,17 mmol) de formato de potasio y 50 mg de paladio en carbón al 10%. Después de someter a reflujo la reacción durante 1 hora, filtración caliente a través de celite (lavado con una pequeña porción de DMF), dilución con 30 ml de agua, el pH se ajustó hasta 5,5 con NaHCO<sub>3</sub> al 5%, el producto se aisló como un precipitado 140 mg (80%) de polvo blanco. HPLC analítica, tiempo de retención = 2,6 minutos (90%), 3,05 minutos (10%), 100% puro (condiciones: YMC C18 5x4,6 columna, gradiente 10% a 90% MeCN/H<sub>2</sub>O, en presencia de TFA al 0,1%, 9 minutos de corrida a velocidad de flujo de 1 ml/min,  $\lambda$  =254 nm). <sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8,48 (br s, 1 H), 8,34 (dd, 1 H), 7,92 (dd, 1 H), 7,41 (dd, 1 H), 7,15 (m, 3H), 7,13 (d, 2H), 6,86 (dd, 1 H), 6,28 (t, 1 H), 3,83 (s, 6H); MS (EI) m/z para C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S: 453,03 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 168

3-amino-N-(3-[[3,5-bis(metoxi)fenil]amino]pirido[2,3-hipirazin-2-il]benzenosulfonamida

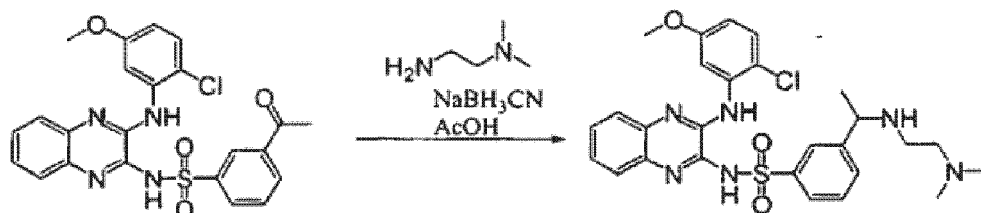


A una suspensión de THF/EtOH 1:1 (1 ml) de 3-nitro-N-(3-[[3,5-bis(metoxi)fenil]amino]pirido[2,3-b]pirazin-2-il)benzenosulfonamida (100 mg, 0,21 mmol) (preparada utilizando procedimientos similares a aquellos utilizados en el Ejemplo 166) se añadió 46  $\mu$ l (0,63 mmol) de ácido fórmico más 100mg (0,63 mmol) de formato de potasio y 100 mg de paladio en carbón al 10%. Después de someter la reacción a reflujo durante 1 hora, filtración en caliente a través de celite, y concentración, el producto se aisló mediante RP-HPLC preparativa (NH<sub>4</sub>OAc/ACN) gradiente. Las fracciones apropiadas se combinaron y se liofilizaron para dar producto amarillo sólido: 3,2 mg (4%). <sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8,62 (d, 1 H), 8,52 (s, 1 H), 7,62 (d, 1 H), 7,3 (m, 4H), 7,18 (d, 2H), 6,88 (d, 1 H), 6,27 (t, 1 H), 3,96 (br s, 2H), 3,83 (s, 6H). MS (EI) m/z para C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S: 453,22 (MH<sup>+</sup>).



## Ejemplo 169

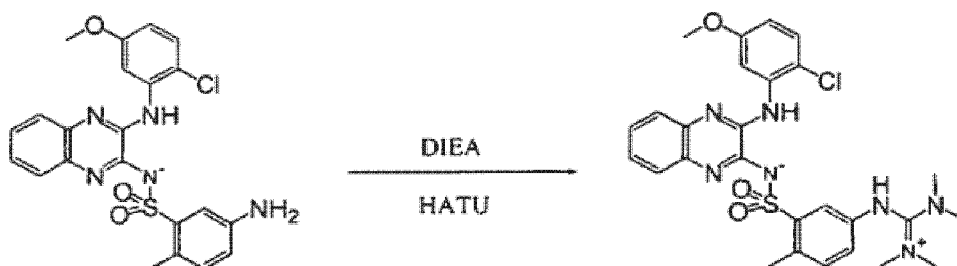
Sal de ácido  
 5 N-(3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)-3-(1-[[2-(dimetilamino)-etil]amino]etil)bencenosulfonamida tritloroacético



A una solución de dicloroetano (0,6 ml) de  
 3-acetil-N-(3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida (150 mg, 0,31 mmol), preparada  
 10 utilizando procedimientos similares a aquellos del Ejemplo 115, y 51  $\mu$ l (0,37 mmol) de N,N-dimetiletlenodiamina se  
 añadió 19  $\mu$ l de ácido acético seguido por 132 mg (0,62 mmol) de cianoborohidruro de sodio. La mezcla de la  
 reacción se sometió a reflujo durante 18 horas bajo atmósfera de nitrógeno. Después de la concentración (al vacío),  
 el producto se aisló mediante RP-HPLC preparativa (0,1 % TFA/ACN) gradiente, seguido por liofilización de las  
 15 fracciones apropiadas para dar un sólido amarillo: 189 mg (90%).  $^1\text{H-RMN}$  (400 MHz,  $\text{d}_3\text{-MeOD}$ ):  $\delta$  8,74 (s, 1 H),  
 8,18 (s, 1 H), 8,12 (d, 1 H), 7,71 (m, 3H), 7,48 (m, 4H), 7,28 (d, 1 H), 6,63 (d, 1 H), 4,38 (q, 1 H), 3,80 (s, 3H), 3,30 (m,  
 3H), 3,12 (m, 1 H), 2,84 (s, 3H), 1,60 (d, 3H). MS (EI) m/z para  $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{ClN}_6\text{O}_3\text{S}$ : 555,56 ( $\text{MH}^+$ ).

## Ejemplo 170

N,N-[[3-[[3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il]amino]sulfonyl]-4-metilfenil]amino](dimetilamino)metilideno  
 )-N-meilmetanaminio

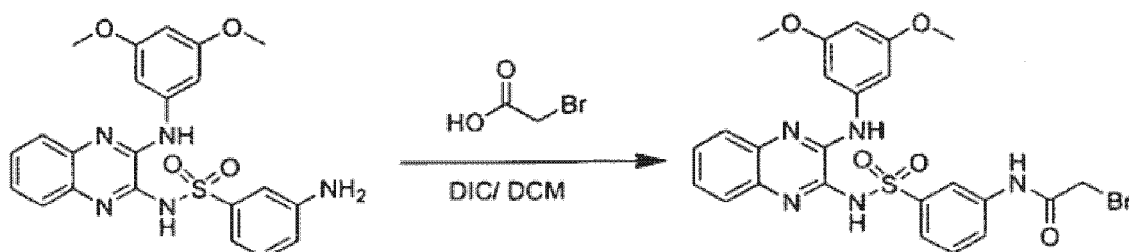


A una solución de dimetilformamida (1 ml) de  
 3-amino-N-(3-[[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino]quinoxalin-2-il)2-metilbencenosulfonamida (200 mg, 0,40 mmol),  
 preparada utilizando procedimientos similares a aquellos que se describen en el Ejemplo 115, se añadió 312  $\mu$ l (1,8  
 25 mmol) de DIEA y 122 mg (0,6 mmol) de HATU. Después de agitar durante 18 horas a 60  $^\circ\text{C}$ , el producto se precipitó  
 a partir de una mezcla 1:1 de hexano/acetato de etilo, se filtró y se secó para proporcionar 60 mg (26%).  $^1\text{H RMN}$   
 (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  9,26 (br s, 1 H), 8,96 (br s, 1 H), 7,80 (s, 1 H), 7,51 (br s, 1 H), 7,45 (d, 1 H), 7,18 (brm, 4H),  
 6,91 (br s, 1 H), 6,60 (br d, 1 H), 3,82 (s, 3H), 3,36 (s, 3H), 2,85 (s, 6H), 2,58 (s, 3H). MS (EI) m/z para  
 $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{ClN}_7\text{O}_3\text{S}^+$ : 569,32 ( $\text{MH}^+$ ).

## Ejemplo 171

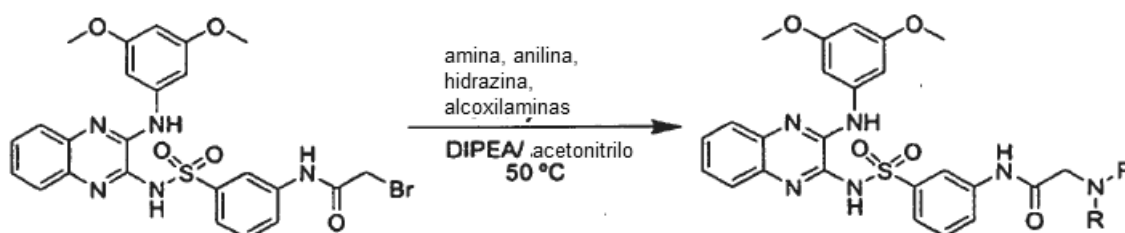
30

2-bromo-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida



En un frasco de base redonda de 50 ml se añadió ácido 2-bromoacético (1,87 g, 13,5 mmol), N,N-diisopropilcarbodiimida (860 mg, 6,8 mmol) y 10 ml de DCM. A esta mezcla se añadió 3-amino-N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il) bencenosulfonamida (2,03 g, 4,5 mmol), preparada utilizando procedimientos similares a aquellos del Ejemplo 168. La reacción se agitó durante toda la noche a temperatura ambiente. El consumo completo de la anilina inicial se confirmó mediante LCMS. El disolvente se evaporó para producir el producto crudo (2-bromo-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida). Este se utilizó directamente en la siguiente etapa sin purificación adicional.

#### Procedimiento de alquilación general 1



En un vial de 2 dracmas se colocó 2-bromo-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida (86 mg, 0,15 mmol), preparada utilizando procedimientos similares a aquellos del Ejemplo 171, junto con 2 ml de acetonitrilo. Ocho equivalentes (1,2 mmol) de la amina deseada, anilina, hidrazina o alcoxilamina se añadieron seguido por la adición de Base de Hunig (41  $\mu$ l, 0,25 mmol). La reacción después se agitó a 50 °C durante una hora (durante toda la noche para reactivos de anilina). Se utilizó HPLC preparativa de fase inversa para aislar el producto deseado directamente a partir de la mezcla de reacción cruda. Se utilizó HPLC preparativa de fase inversa Waters Fractionlynx - equipada con Waters SunFire Prep C18, OCD 5  $\mu$ M, columna 30 X 70 mm y corriendo un gradiente de 5-100 % con un sistema de disolvente binario de acetato de amonio 25 mM en agua/acetonitrilo - para llevar a cabo la purificación.

Los siguientes compuestos del título se prepararon de acuerdo al Procedimiento General de Alquilación de Biblioteca 1.

Ejemplo 172: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(metilamino)acetamida.  $^1\text{H-RMN}$  (400MHz,  $d_6$ -DMSO): 8,81 (s, 1 H), 8,23 (t, 1 H), 7,75 (d, 1 H), 7,66 (d, 1 H), 7,41-7,38 (m, 1 H), 7,35 (m, 1 H), 7,32 (d, 2H), 7,29-7,27 (m, 1 H), 7,14-7,11 (m, 2H), 6,14 (t, 1 H), 3,80 (s, 1 H), 3,78 (s, 6H), 2,58 (s, 3H), 1,91 (s, 2H); MS (EI) m/z  $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}$ : 523,6 ( $\text{MH}^+$ ).

Ejemplo 173: 2-(ciclopropilmetilamino)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida.  $^1\text{H-RMN}$  (400MHz,  $d_6$ -DMSO): 10,58 (s, 1 H), 8,81 (s, 1 H), 8,20 (t, 1 H), 7,76 (d, 1 H), 7,67 (d, 1 H), 7,42-7,36 (m, 2H), 7,32 (d, 2H), 7,27 (s, 1 H), 7,14-7,12 (m, 2H), 6,15 (t, 1 H), 3,93 (s, 2H), 3,78 (s, 6H), 2,89 (s, 1 H), 2,88 (s, 1 H), 1,05-1,00 (m, 1 H), 0,59 (d, 1 H), 0,57 (d, 1 H), 0,35 (d, 1 H), 0,34 (d, 1H); MS (EI) m/z  $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}$ : 563,6 ( $\text{MH}^+$ ).

Ejemplo 174: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-hidroxi-propilamino)acetamida.  $^1\text{H-RMN}$  (400MHz,  $d_6$ -DMSO): 10,49 ppm (s, 1 H), 8,81 ppm (s, 1 H), 8,23 ppm (t, 1 H), 8,13 ppm (s, 1 H), 7,76 ppm (d, 1 H), 7,765-7,763 (dd, 1 H), 7,41-7,37 ppm (m, 2H), 7,33-7,32 ppm (d, 1 H), 7,30-7,28 ppm (m, 1 H), 7,16-7,09 ppm (m, 2H), 6,55 ppm (s, 1 H), 6,14 ppm (t, 1 H), 5,49 ppm (d, 2H), 5,25 ppm (s, 1 H), 3,85 ppm (s, 1 H), 3,78 ppm (s, 6H) 3,67-3,59 ppm (m, 1 H), 3,00-2,89 ppm (dd, 1 H), 2,79-2,76 ppm (m, 1 H), 1,10 ppm (d, 1 H), 1,01-0,99 ppm (d, 1 H); MS (EI) m/z  $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{O}_6\text{S}$ : 566,6 (MH).

Ejemplo 175: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-fluorobencilamino)acetamida.  $^1\text{H-RMN}$  (400MHz,  $d_6$ -DMSO): 10,42 ppm (s, 1 H), 8,82 ppm (s, 1 H), 8,23 ppm (s, 1 H), 8,14 ppm (s, 1 H), 7,75 ppm (d, 1 H), 7,65 ppm (d, 1 H), 7,49-7,32 ppm (m, 6H), 7,25-7,20 ppm (m, 1 H), 7,14-7,12 ppm (m, 2H), 6,55 ppm (s, 1 H), 6,15 ppm (t, 1 H), 4,14 ppm (s, 2H), 3,78 ppm (s, 6H), 3,74 ppm (s, 2H); MS (EI) m/z  $\text{C}_{31}\text{H}_{29}\text{FN}_6\text{O}_5\text{S}$ : 616,7 ( $\text{MH}^+$ ).

Ejemplo 176: 2-(bencilamino)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z  $\text{C}_{31}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}$ : 599 ( $\text{MH}^+$ ).

Ejemplo 177: 2-(dietilamino)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z  $\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}$ : 565 ( $\text{MH}^+$ ).

Ejemplo 178: 2-(4-(3,4-diclorofenil)piperazin-1-il)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z  $\text{C}_{34}\text{H}_{33}\text{Cl}_2\text{N}_7\text{O}_5\text{S}$ : 722 ( $\text{MH}^+$ ).

Ejemplo 179: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2,2-dimetilhidrazinil)acetamida. MS (EI) m/z  $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{N}_7\text{O}_5\text{S}$ : 552 ( $\text{MH}^+$ ).

- Ejemplo 180: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(p-tolilamino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{31}H_{30}N_6O_5S$ : 599( $MH^+$ ).
- Ejemplo 181: 2-(benciloxiamino)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{31}H_{30}N_6O_6S$ : 615 ( $MH^+$ ).
- 5 Ejemplo 182: 2-(2-clorofenilamino)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{27}ClN_6O_5S$ : 619 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 183: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(isopropilamino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{27}H_{30}N_6O_5S$ : 551 ( $MH^+$ ).
- 10 Ejemplo 184: 2-(4-ciclopentilpiperazin-1-il)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{33}H_{39}N_7O_5S$ : 646 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 185: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-propilpiperidin-1-il)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{32}H_{38}N_6O_5S$ : 619 ( $MH^+$ ).
- 15 Ejemplo 186: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(isobutoxiamino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{32}N_6O_6S$ : 581( $MH^+$ ).
- Ejemplo 187: 2-(3-terc-butilfenilamino)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{34}H_{36}N_6O_5S$ : 641 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 188: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-fenilpropan-2-ilamino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{33}H_{34}N_6O_5S$ : 627 ( $MH^+$ ).
- 20 Ejemplo 189: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-fluoro-4-hidroxifenilamino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{27}FN_6O_6S$ : 619 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 190: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-(metiltio)bencilamino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{32}H_{32}N_6O_5S_2$ : 645 ( $MH^+$ ).
- 25 Ejemplo 191: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(5-fluoro-2-metilbencilamino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{32}H_{31}FN_6O_5S$ : 631 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 192: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-fenilpirrolidin-1-il)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{34}H_{34}N_6O_5S$ : 639 ( $MH^+$ ).
- 30 Ejemplo 193: 2-(2-bencilpirrolidin-1-il)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{35}H_{36}N_6O_5S$ : 653 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 194: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-fenilmorfolino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{34}H_{34}N_6O_6S$ : 655 ( $MH^+$ ).
- 35 Ejemplo 195: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-(piridin-4-il)piperidin-1-il)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{34}H_{35}N_7O_5S$ : 654 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 196: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(o-tolilamino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{31}H_{30}N_6O_5S$ : 599 ( $MH^+$ ).
- 40 Ejemplo 197: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2,4-dimetilbencilamino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{33}H_{34}N_6O_5S$ : 627 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 198: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(metil(piridin-3-ilmetil)amino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{31}H_{31}N_7O_5S$ : 614 ( $MH^+$ ).
- 45 Ejemplo 199: 2-(3-cloro-4-metilbencilamino)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{32}H_{31}ClN_6O_5S$ : 647 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 200: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-((2-(dimetilamino)-etil)(metil)amino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{29}H_{35}N_7O_5S$ : 594 ( $MH^+$ ).

- Ejemplo 201: 2-(4-acetilpiperazin-1-il)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{33}N_7O_6S$ : 620 ( $MH^+$ ).
- 5 Ejemplo 202: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(metil(1-metilpirrolidin-3-il)amino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{35}N_7O_5S$ : 606 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 203: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{35}N_7O_5S$ : 606 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 204: 2-(4-alilpiperazin-1-il)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{31}H_{35}N_7O_5S$ : 618 ( $MH^+$ ).
- 10 Ejemplo 205: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-isopropilpiperazin-1-il)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{31}H_{37}N_7O_5S$ : 620 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 206: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilam<sup>in</sup>o)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{35}N_7O_5S$ : 606 ( $MH^+$ ).
- 15 Ejemplo 207: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-(dimetilamino)azetidín-1-il)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{29}H_{33}N_7O_5S$ : 592 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 208: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-oxopiperidin-1-il)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{29}H_{30}N_6O_6S$ : 591 ( $MH^+$ ).
- 20 Ejemplo 209: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-((2-metoxietil)(metil)amino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{32}N_6O_6S$ : 581 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 210: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-metilbenciloxiamino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{32}H_{32}N_6O_6S$ : 629 ( $MH^+$ ).
- 25 Ejemplo 211: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-metoxibenciloxiamino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{32}H_{32}N_6O_7S$ : 645 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 212: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(propilamino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{27}H_{30}N_6O_5S$ : 551 ( $MH^+$ ).
- 30 Ejemplo 213: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(etil(metil)amino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{27}H_{30}N_6O_5S$ : 551 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 214: 2-(alil(metil)amino)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{30}N_6O_5S$ : 563 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 215: 2-(terc-butilamino)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{32}N_6O_5S$ : 565 ( $MH^+$ ).
- 35 Ejemplo 216: N43-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(isobutilamino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{32}N_6O_5S$ : 565 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 217: 2-(butilamino)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{32}N_6O_5S$ : 565 ( $MH^+$ ).
- 40 Ejemplo 218: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(isopropil(metil)amino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{32}N_6O_5S$ : 565 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 219: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-formilpiperazin-1-il)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{29}H_{31}N_7O_6S$ : 606 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 220: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-244-etilpiperazin-1-il)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{35}N_7O_5S$ : 606 ( $MH^+$ ).
- 45 Ejemplo 221: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-formil-1,4-diazepan-1-il)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{33}N_7O_6S$ : 620 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 222: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(etil(2-hidroxietil)amino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{32}N_6O_6S$ : 581 ( $MH^+$ ).

- Ejemplo 223:  
(S)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-hidroxipirrolidin-1-il)acetamida. MS (EI)  
m/z C<sub>28</sub>H<sub>30</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub>S: 579 (MH<sup>+</sup>).
- 5 Ejemplo 224: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2,6-dimetilmorfolino)acetamida.  
MS (EI) m/z C<sub>30</sub>H<sub>34</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub>S: 607 (MH<sup>+</sup>).
- Ejemplo 225: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-metilbencilamino)acetamida. MS  
(EI) m/z C<sub>32</sub>H<sub>32</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 613 (MH).
- Ejemplo 226: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-metoxi-etilamino)acetamida. MS  
(EI) m/z C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub>S: 567 (MH<sup>+</sup>).
- 10 Ejemplo 227: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(tiazolidin-3-il)acetamida. MS (EI)  
m/z C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>: 581 (MH<sup>+</sup>).
- Ejemplo 228:  
N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-(hidroximetil)piperidin-1-il)acetamida. MS (EI)  
m/z C<sub>30</sub>H<sub>34</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub>S: 607 (MH<sup>+</sup>).
- 15 Ejemplo 229: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-fenilpropilamino)acetamida. MS  
(EI) m/z C<sub>33</sub>H<sub>34</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 627 (MH<sup>+</sup>).
- Ejemplo 230: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(isobutil(metil)amino)acetamida.  
MS (EI) m/z C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 579 (MH<sup>+</sup>).
- 20 Ejemplo 231: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(fenilamino)acetamida. MS (EI) m/z  
C<sub>30</sub>H<sub>28</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 585 (MH<sup>+</sup>).
- Ejemplo 232: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-propilfenilamino)acetamida. MS  
(EI) m/z C<sub>33</sub>H<sub>34</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 627 (MH<sup>+</sup>).
- Ejemplo 233: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-isopropilfenilamino)acetamida.  
MS (EI) m/z C<sub>33</sub>H<sub>34</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 627 (MH<sup>+</sup>).
- 25 Ejemplo 234:  
N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-fluoro-4-metilfenilamino)acetamida. MS (EI)  
m/z C<sub>31</sub>H<sub>29</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 617 (MH<sup>+</sup>).
- Ejemplo 235: 2-(4-clorofenilamino)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS  
(EI) m/z C<sub>30</sub>H<sub>27</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 619 (MH<sup>+</sup>).
- 30 Ejemplo 236: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-metoxifenilamino)acetamida. MS  
(EI) m/z C<sub>31</sub>H<sub>30</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub>S: 615. (MH<sup>+</sup>).
- Ejemplo 237: 2-(3-clorofenilamino)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS  
(EI) m/z C<sub>30</sub>H<sub>27</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 619 (MH<sup>+</sup>).
- 35 Ejemplo 238: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2,3-dimetilfenilamino)acetamida.  
MS (EI) m/z C<sub>32</sub>H<sub>32</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 613 (MH<sup>+</sup>).
- Ejemplo 239: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-fluorofenilamino)acetamida. MS  
(EI) m/z C<sub>30</sub>H<sub>27</sub>FN<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 603 (MH<sup>+</sup>).
- Ejemplo 240: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-fluorofenilamino)acetamida. MS  
(EI) m/z C<sub>30</sub>H<sub>27</sub>FN<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 603 (MH<sup>+</sup>).
- 40 Ejemplo 241: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(tiofen-2-ilmetilamino)acetamida.  
MS (EI) m/z C<sub>29</sub>H<sub>28</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>: 605 (MH<sup>+</sup>).
- Ejemplo 242: 2-(ciclohexil(etil)amino)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS  
(EI) m/z C<sub>32</sub>H<sub>38</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 619 (MH<sup>+</sup>).
- Ejemplo 243:  
2-((ciclopropilmetil)(propil)amino)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS  
(EI) m/z C<sub>31</sub>H<sub>36</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 605 (MH<sup>+</sup>).
- 45 Ejemplo 244: 2-(alil(ciclopentil)amino)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida.  
MS (EI) m/z C<sub>32</sub>H<sub>36</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 617 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 245: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(etil(isopropil)amino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{29}H_{34}N_6O_5S$ : 579 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 246: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(etil(fenil)amino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{32}H_{32}N_6O_5S$ : 613 ( $MH^+$ ).

5 Ejemplo 247: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-metilpirrolidin-1-il)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{29}H_{32}N_6O_5S$ : 577 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 248: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-metilpiperidin-1-il)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{34}N_6O_5S$ : 591 ( $MH^+$ ).

10 Ejemplo 249: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(piridin-2-ilmetilamino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{29}N_7O_5S$ : 600 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 250: 2-(bencil(metil)amino)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{32}H_{32}N_6O_5S$ : 613 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 251: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(1-feniletilamino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{32}H_{32}N_6O_5S$ : 613 ( $MH^+$ ).

15 Ejemplo 252: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-metilpiperidin-1-il)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{34}N_6O_5S$ : 591 ( $MH^+$ ).

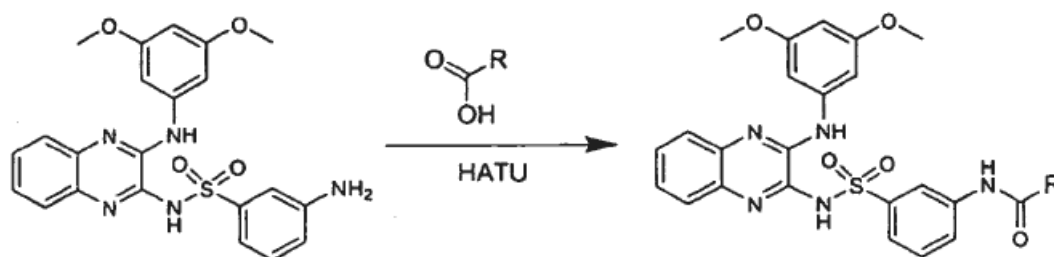
Ejemplo 253: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-metilpiperidin-1-il)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{34}N_6O_5S$ : 591 ( $MH^+$ ).

20 Ejemplo 254: 2-(3,4-dihidroisoquinolin-2(1H)-il)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{33}H_{32}N_6O_5S$ : 625 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 255: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2,6-dimetilpiperidin-1-il)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{31}H_{36}N_6O_5S$ : 605 ( $MH^+$ ).

25 Ejemplo 256: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-hidroxibencilamino)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{31}H_{30}N_6O_6S$ : 615 ( $MH^+$ ).

Procedimiento de acilación general de biblioteca 1



30 A un vial de 2 dracmas se añadieron 3-amino-N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida (54 mg, 0,12 mmol), preparada utilizando procedimientos similares a aquellos que se describen en el Ejemplo 15, DMA (2 ml) y el ácido carboxílico deseado (0,17 mmol). Se añadieron DIEA (70  $\mu$ l, 0,4 mmol) seguido por HATU (53 mg, 0,14 mmol) al vial y la mezcla de la reacción se agitó a 50 °C durante toda la noche. Se utilizó HPLC preparativa de fase inversa para aislar el producto deseado directamente a partir de la mezcla de reacción cruda. Se utilizó HPLC preparativa de fase inversa Waters Fractionlynx; equipada con Waters SunFire Prep C18, OCD 5  $\mu$ m, columna 30 X 70 mm y corriendo un gradiente de 5-100 % con un sistema de disolvente binario de acetato de amonio 25 mM en agua/acetonitrilo; para llevar a cabo la purificación.

Los siguientes compuestos del título se prepararon de acuerdo al procedimiento de acilación general de biblioteca 1.

Ejemplo 257: N-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)morfolina-4-carboxamida: MS (EI) m/z para  $C_{26}H_{25}ClN_6O_5S$ : 567 ( $MH^+$ ).

40 Ejemplo 258: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(dimetilamino)acetamida. MS (EI) m/z para  $C_{26}H_{28}N_6O_5S$ : 535,1 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 259: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)propionamida.  $^1H$ -RMN (400MHz,  $d_6$ -DMSO): 12,37 (s, 1 H), 10,20 (s, 1 H), 8,88 (s, 1 H), 8,37 (s, 1 H), 7,93 (s, 1 H), 7,77 (t, 2H), 7,59 (t, 1 H), 7,51 (t, 1

H), 7,41-7,34 (m, 4H), 6,24 (t, 1 H), 3,76 (s, 6H), 2,36-2,31 (dd, 2H), 1,10 (s, 1 H), 1,08 (s, 1 H), 1,06 (s, 1H); MS (EI) m/z C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S: 508,6 (MH<sup>+</sup>).

5 Ejemplo 260: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)piridazina-4-carboxamida. <sup>1</sup>H-RMN (400MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 11,01 (s, 1 H), 9,66 (dd, 1 H), 9,52 (dd, 1 H), 8,90 (s, 1 H), 8,55 (s, 1 H), 8,13 (dd, 1 H), 7,99 (d, 1 H), 7,93 (d, 1H), 7,65-7,58 (m, 2H), 7,42-7,35 (m, 4H), 6,24 (t, 1 H), 3,75 (s, 6H); MS (EI) m/z C<sub>27</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>O<sub>5</sub>S: 558,6 (MH<sup>+</sup>).

10 Ejemplo 261: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-metilnicotinamida. <sup>1</sup>H-RMN (400MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 10,78 ppm (s, 1 H), 8,90 ppm (s, 1 H), 8,58-8,57 ppm (dd, 2H), 7,90-7,86 (m, 4H), 7,60-7,56 ppm (m, 2H), 7,42-7,34 (m, 5H), 6,23 ppm (t, 1 H), 3,74 ppm (s, 6H), 2,57 ppm (s, 3H); MS (EI) m/z C<sub>29</sub>H<sub>26</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S: 570,6 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 262: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(o-toliloxi)acetamida. <sup>1</sup>H-RMN (400MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12,37 ppm (s, 1 H), 10,41 ppm (s, 1 H), 8,90 ppm (s, 1 H), 8,41 ppm (s, 1 H), 7,93 ppm (s, 1 H), 7,90-7,8 (m, 2H), 7,59-7,53 ppm (m, 2H), 7,42-7,33 ppm (m, 4H), 7,17-7,12 ppm (m, 2H), 6,89-6,85 ppm (m, 2H), 6,24 ppm (t, 1H), 4,74 ppm (s, 2H), 3,76 ppm (s, 6H), 2,33 ppm (s, 2H); MS (EI) m/z C<sub>31</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>S: 599,7 (MH<sup>+</sup>).

15 Ejemplo 263: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-metoxi-4-metilbenzamida. MS (EI) m/z C<sub>31</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>S: 600 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 264: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-metoxi-4-metilbenzamida. MS (EI) m/z C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 557 (MH<sup>+</sup>).

20 Ejemplo 265: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)tiazol-4-carboxamida. MS (EI) m/z C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>: 563 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 266: 2-bromo-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)tiofeno-3-carboxamida. MS (EI) m/z C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>: 640 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 267: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)pivalamida. MS (EI) m/z C<sub>27</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S: 536 (MH<sup>+</sup>).

25 Ejemplo 268: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)pent-4-enamida. MS (EI) m/z C<sub>27</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S: 534 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 269: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)benzamida. MS (EI) m/z C<sub>29</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S: 556 (MH<sup>+</sup>).

30 Ejemplo 270: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)butiramida. MS (EI) m/z C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S: 522 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 271: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-metoxiacetamida. MS (EI) m/z C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>S: 524 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 272: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)ciclobutanocarboxamida. MS (EI) m/z C<sub>27</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S: 534 (MH<sup>+</sup>).

35 Ejemplo 273: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-metilciclopropanocarboxamida. MS (EI) m/z C<sub>27</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S: 534 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 274: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-1-metilciclopropanocarboxamida. MS (EI) m/z C<sub>27</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S: 534 (MH<sup>+</sup>).

40 Ejemplo 275: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-metilbutanamida. MS (EI) m/z C<sub>27</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S: 536 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 276: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-etoxiacetamida. MS (EI) m/z C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>S: 538 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 277: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-metoxipropanamida. MS (EI) m/z C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>S: 538 (MH<sup>+</sup>).

45 Ejemplo 278: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-hidroxiacetamida. MS (EI) m/z C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>S: 510 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 279: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)isobutiramida. MS (EI) m/z C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S: 522 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 280: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-1-hidroxiciclopropanocarboxamida.

- MS (EI) m/z C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>S: 536 (MH<sup>+</sup>).
- Ejemplo 281: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)furan-3-carboxamida. MS (EI) m/z C<sub>27</sub>H<sub>23</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>S: 546 (MH<sup>+</sup>).
- 5 Ejemplo 282: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)tetrahidrofuran-3-carboxamida. MS (EI) m/z C<sub>27</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>S: 550 (MH<sup>+</sup>).
- Ejemplo 283: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)tetrahidrofuran-2-carboxamida. MS (EI) m/z C<sub>27</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>S: 550 (MH<sup>+</sup>).
- Ejemplo 284: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)furan-2-carboxamida. MS (EI) m/z C<sub>27</sub>H<sub>23</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>S: 546 (MH<sup>+</sup>).
- 10 Ejemplo 285: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)isonicotinamida. MS (EI) m/z C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 557 (MH<sup>+</sup>).
- Ejemplo 286: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-1H-pirrol-2-carboxamida. MS (EI) m/z C<sub>27</sub>H<sub>24</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 545 (MH<sup>+</sup>).
- 15 Ejemplo 287: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)pirazina-2-carboxamida. MS (EI) m/z C<sub>27</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>O<sub>5</sub>S: 558 (MH<sup>+</sup>).
- Ejemplo 288: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-1-metil-1H-pirrol-2-carboxamida. MS (EI) m/z C<sub>28</sub>H<sub>26</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 559 (MH<sup>+</sup>).
- Ejemplo 289: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-5-metilisoxazol-3-carboxamida. MS (EI) m/z C<sub>27</sub>H<sub>24</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub>S: 561 (MH<sup>+</sup>).
- 20 Ejemplo 290: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)tiofeno-2-carboxamida. MS (EI) m/z C<sub>27</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>: 562 (MH<sup>+</sup>).
- Ejemplo 291: (S)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-1-metilpirrolidina-2-carboxamida. MS (EI) m/z C<sub>28</sub>H<sub>30</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 563 (MH<sup>+</sup>).
- 25 Ejemplo 292: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-metilbenzamida. MS (EI) m/z C<sub>30</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S: 570 (MH<sup>+</sup>).
- Ejemplo 293: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-fenilacetamida. MS (EI) m/z C<sub>30</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S: 570 (MH<sup>+</sup>).
- Ejemplo 294: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-metilpicolinamida. MS (EI) m/z C<sub>29</sub>H<sub>26</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 571 (MH<sup>+</sup>).
- 30 Ejemplo 295: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(piridin-3-il)acetamida. MS (EI) m/z C<sub>29</sub>H<sub>26</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 571 (MH<sup>+</sup>).
- Ejemplo 296: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-6-hidroxipicolinamida. MS (EI) m/z C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub>S: 573 (MH<sup>+</sup>).
- 35 Ejemplo 297: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-fluorobenzamida MS (EI) m/z C<sub>29</sub>H<sub>24</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S: 574 (MH<sup>+</sup>).
- Ejemplo 298: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-4-fluorobenzamida. MS (EI) m/z C<sub>29</sub>H<sub>24</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S: 574 (MH<sup>+</sup>).
- Ejemplo 299: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-fluorobenzamida. MS (EI) m/z C<sub>29</sub>H<sub>24</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S: 574 (MH<sup>+</sup>).
- 40 Ejemplo 300: 2-ciclohexil-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S: 576 (MH<sup>+</sup>).
- Ejemplo 301: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-oxociclopentil)acetamida. MS (EI) m/z C<sub>29</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>S: 576 (MH<sup>+</sup>).
- 45 Ejemplo 302: 4-ciclopropil-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-4-oxobutanamida. MS (EI) m/z C<sub>29</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>S: 576 (MH<sup>+</sup>).
- Ejemplo 303: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-oxociclohexanecarboxamida. MS (EI) m/z C<sub>29</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>S: 576 (MH<sup>+</sup>).



- Ejemplo 304: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-(piridin-3-il)propanamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{28}N_6O_6S$ : 585 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 305: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-metoxibenzamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{27}N_5O_6S$ : 586 ( $MH^+$ ).
- 5 Ejemplo 306: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-metoxibenzamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{27}N_5O_6S$ : 586 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 307: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-fenoxiacetamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{27}N_5O_6S$ : 586 ( $MH^+$ ).
- 10 Ejemplo 308: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-4-metoxibenzamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{27}N_5O_6S$ : 586 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 309: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-fluorofenil)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{26}FN_5O_5S$ : 588 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 310: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-fluorofenil)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{26}FN_5O_5S$ : 588 ( $MH^+$ ).
- 15 Ejemplo 311: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-fluorofenil)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{26}FN_5O_5S$ : 588 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 312: 2-cloro-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{29}H_{24}ClN_5O_5S$ : 590 ( $MH^+$ ).
- 20 Ejemplo 313: 4-cloro-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{29}H_{24}ClN_5O_5S$ : 590 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 314: 3-cloro-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{29}H_{24}ClN_5O_5S$ : 590 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 315: (1R,2R)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-fenilciclopropanocarboxamida. MS (EI) m/z  $C_{32}H_{29}N_5O_5S$ : 596 ( $MH^+$ ).
- 25 Ejemplo 316: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-1-fenilciclopropanocarboxamida. MS (EI) m/z  $C_{32}H_{29}N_5O_5S$ : 596 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 317: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(1H-imidazol-4-il)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{27}H_{25}N_7O_5S$ : 560 ( $MH^+$ ).
- 30 Ejemplo 318: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-4-metoxi-2-metilbenzamida. MS (EI) m/z  $C_{31}H_{29}N_5O_6S$ : 600 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 319: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-fluorofenoxi)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{26}FN_5O_6S$ : 604 ( $MH^+$ ).
- 35 Ejemplo 320: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-5-fluoro-2-metoxibenzamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{26}FN_5O_6S$ : 604 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 321: 2-(4-clorofenil)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{26}ClN_5O_5S$ : 604 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 322: 2-(2-clorofenil)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{26}ClN_5O_5S$ : 604 ( $MH^+$ ).
- 40 Ejemplo 323: 2-(3-clorofenil)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{26}ClN_5O_5S$ : 604 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 324: 1-acetil-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)piperidina-4-carboxamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{32}N_6O_6S$ : 605 ( $MH^+$ ).
- 45 Ejemplo 325: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(piridin-4-il)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{29}H_{26}N_6O_5S$ : 571 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 326: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(piridin-2-il)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{29}H_{26}N_6O_5S$ : 571 ( $MH^+$ ).

- Ejemplo 327: 2,4-dicloro-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{29}H_{23}Cl_2N_5O_5S$ : 624 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 328: 3,4-dicloro-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{29}H_{23}Cl_2N_5O_5S$ : 624 ( $MH^+$ ).
- 5 Ejemplo 329: 2,5-dicloro-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{29}H_{23}Cl_2N_5O_5S$ : 624 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 330: 3,5-dicloro-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{29}H_{23}Cl_2N_5O_5S$ : 624 ( $MH^+$ ).
- 10 Ejemplo 331: 2,3-dicloro-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{29}H_{23}Cl_2N_5O_5S$ : 624 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 332: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)pentanamida. MS (EI) m/z  $C_{27}H_{29}N_5O_5S$ : 536 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 333: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-yl)sulfamoil)fenil)-2-metilbutanamida. MS (EI) m/z  $C_{27}H_{29}N_5O_5S$ : 536 ( $MH^+$ ).
- 15 Ejemplo 334: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-1H-imidazol-2-carboxamida. MS (EI) m/z  $C_{26}H_{23}N_7O_5S$ : 546 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 335: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-1H-imidazol-4-carboxamida. MS (EI) m/z  $C_{26}H_{23}N_7O_5S$ : 546 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 336: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)isoxazol-5-carboxamida. MS (EI) m/z  $C_{26}H_{22}N_6O_6S$ : 547 ( $MH^+$ ).
- 20 Ejemplo 337: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3,3-dimetilbutanamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{31}N_5O_5S$ : 550 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 338: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-metilpentanamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{31}N_5O_5S$ : 550 ( $MH^+$ ).
- 25 Ejemplo 339: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-<sup>2</sup>-il)sulfamoil)fenil)-2,2-dimetilbutanamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{31}N_5O_5S$ : 550 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 340: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-4-metilpentanamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{31}N_5O_5S$ : 550 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 341: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)pirimidina-5-carboxamida. MS (EI) m/z  $C_{27}H_{23}N_7O_5S$ : 558 ( $MH^+$ ).
- 30 Ejemplo 342: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-metilfuran-2-carboxamida. MS (EI) m/z  $C_{27}H_{23}N_7O_5S$ : 560 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 343: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)tiofeno-3-carboxamida. MS (EI) m/z  $C_{27}H_{23}N_5O_5S_2$ : 562 ( $MH^+$ ).
- 35 Ejemplo 344: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-oxociclopentanecarboxamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{27}N_5O_6S$ : 562 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 345: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-metoxietoxi)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{27}H_{29}N_5O_7S$ : 568 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 346: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-4-metilbenzamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{27}N_5O_5S$ : 570 ( $MH^+$ ).
- 40 Ejemplo 347: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-metilisoxazol-4-il)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{26}N_6O_6S$ : 575 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 348: 3-ciclopentil-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)propanamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{33}N_5O_5S$ : 576 ( $MH^+$ ).
- 45 Ejemplo 349: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-o-tolilacetamida. MS (EI) m/z  $C_{31}H_{29}N_5O_5S$ : 584 ( $MH^+$ ).
- Ejemplo 350: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-metoxinicotinamida. MS (EI) m/z

$C_{29}H_{26}N_6O_5S$ : 587 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 351: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-4-fluoro-3-metilbenzamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{26}FN_5O_5S$ : 588 (MH<sup>+</sup>).

5 Ejemplo 352: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-fluoro-2-metilbenzamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{26}FN_5O_5S$ : 588 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 353: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-fluoro-4-metilbenzamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{26}FN_5O_5S$ : 588 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 354: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-fluoro-5-metilbenzamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{26}FN_5O_5S$ : 588 (MH<sup>+</sup>).

10 Ejemplo 355: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-5-fluoro-2-metilbenzamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{26}FN_5O_5S$ : 588 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 356: 6-cloro-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)nicotinamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{23}ClN_6O_5S$ : 591 (MH<sup>+</sup>).

15 Ejemplo 357: 2-cloro-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)nicotinamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{23}ClN_6O_5S$ : 591 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 358: 2-cloro-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)isonicotinamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{23}ClN_6O_5S$ : 591 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 359: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-4-(dimetilamino)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{31}H_{30}N_6O_5S$ : 599 (MH<sup>+</sup>).

20 Ejemplo 360: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-(dimetilamino)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{31}H_{30}N_6O_5S$ : 599 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 361: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)benzo(d)(1,3)dioxole-5-carboxamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{25}N_5O_7S$ : 600 (MH<sup>+</sup>).

25 Ejemplo 362: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(m-toliloxi)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{31}H_{29}N_5O_6S$ : 600 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 363: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-metoxifenil)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{31}H_{29}N_5O_6S$ : 600 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 364: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-metoxifenil)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{31}H_{29}N_5O_6S$ : 600 (MH<sup>+</sup>).

30 Ejemplo 365: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-metoxifenil)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{31}H_{29}N_5O_6S$ : 600 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 366: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-metoxi-4-metilbenzamida. MS (EI) m/z  $C_{31}H_{29}N_5O_6S$ : 600 (MH<sup>+</sup>).

35 Ejemplo 367: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-fluoro-4-metoxibenzamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{26}FN_5O_6S$ : 604 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 368: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-fluoro-6-metoxibenzamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{26}FN_5O_6S$ : 604 (MH<sup>+</sup>).

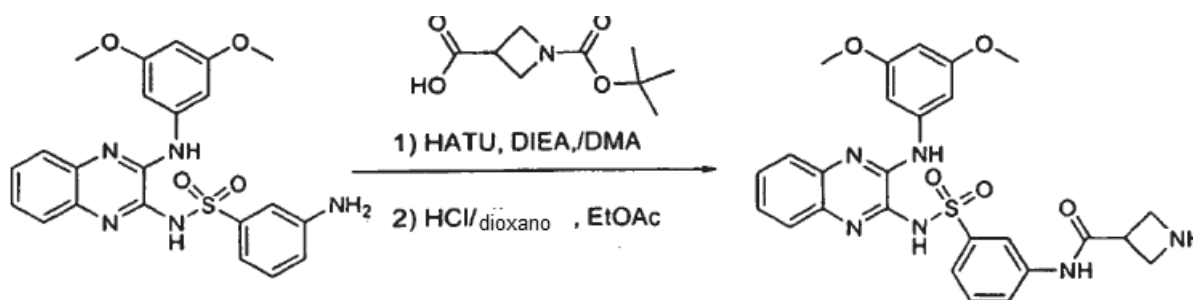
Ejemplo 369: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-(4-metoxifenil)propanamida. MS (EI) m/z  $C_{32}H_{31}N_5O_6S$ : 614 (MH<sup>+</sup>).

40 Ejemplo 370: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-(2-metoxifenil)propanamida. MS (EI) m/z  $C_{32}H_{31}N_5O_6S$ : 614 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 371: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-(3-metoxifenil)propanamida. MS (EI) m/z  $C_{32}H_{31}N_5O_6S$ : 614 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 372

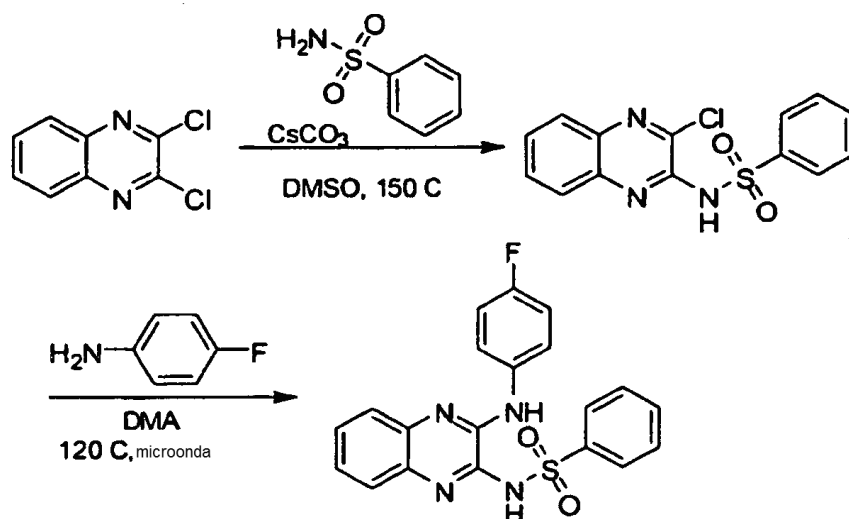
45 N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)azetidina-3-carboxamida.



En un vial de 20 ml se añadió 3-amino-N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida (0,24 mmol, 1 equivalentes), preparada utilizando procedimientos similares a aquellos que se describen en el Ejemplo 15, DMA (5 ml) y ácido 1-(terc-butoxicarbonil)azetidina-3-carboxílico (0,336 mmol, 1,4 equivalentes). Se añadieron Base de Hunig (0,792 mmol, 3,3 equivalentes) y HATU (0,288 mmol, 1,2 equivalentes) al vial y la mezcla de la reacción después se agitó a temperatura ambiente durante toda la noche. La finalización de la reacción estuvo indicada por LCMS. El disolvente se eliminó por evaporación rotatoria. La mezcla cruda se llevó adelante sin purificación adicional. El residuo se suspendió en 5 ml de acetato de etilo y se enfrió en un baño con hielo. Se añadió con agitación una solución de HCl 4 N en dioxano (3 ml, 5 equivalentes). La mezcla de la reacción después se agitó a temperatura ambiente durante toda la noche. Los materiales sólidos se recolectaron por filtración, se lavaron con acetato de etilo después se purificaron además mediante HPLC preparativa de fase inversa (acetato de amonio/ACN). Se utilizó HPLC preparativa de fase inversa Waters Fractionlynx; equipada con Waters SunFire Prep C18, OCD 5 µM, columna 30 X 70 mm y corriendo un gradiente de 5-100 % con un sistema de disolvente binario de acetato de amonio 25 mM en agua/acetonitrilo; para llevar a cabo la purificación. Se obtuvo N-(3-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)azetidina-3-carboxamida (26 mg, 20%). <sup>1</sup>H-RMN (400MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 10,26 (s, 1 H), 8,81 (s, 1 H), 8,25 (t, 1 H), 8,14 (s, 1 H), 7,74 (d, 1 H), 7,69 (d, 1 H), 7,41-7,39 (m, 1 H), 7,36 (d, 1 H), 7,32 (d, 2H), 7,30-7,28 (dd, 1 H), 7,14-7,11 (m, 2H), 6,14 (t, 1 H), 4,09 (d, 4H), 3,78 (s, 6H); MS (EI) m/z C<sub>26</sub>H<sub>26</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S: 535,6 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 373

N-(3-(4-fluorofenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida



Un frasco se cargó con 2,3-dicloroquinoxalina (3,5 g, 18 mmol), 85 ml de dimetilsulfóxido, benceno sulfonamida (2,8 g, 18 mmol), y carbonato de cesio (5,8 g, 18 mmol). La mezcla de la reacción se agitó bajo una atmósfera de N<sub>2</sub> durante 15 horas a 150 °C, después de cuyo tiempo, se transfirió a un embudo separador y se añadieron 100 ml de agua. Después se añadió HCl concentrado para acidificar la mezcla de la reacción hasta pH<2. La capa acuosa posteriormente se lavó tres veces con 90 ml de acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo después se lavaron dos veces con 150 ml de agua, tres veces con 100 ml de salmuera y después se secaron sobre sulfato de sodio. El acetato de etilo se eliminó en un evaporador rotatorio. Se formó una suspensión añadiendo acetato de etilo y diclorometano al producto crudo seco, la filtración produjo N-(3-cloroquinoxalin-2-il)-bencenosulfonamida que se utilizó sin purificación adicional. MS (EI) m/z C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S: 319,9 (MH<sup>+</sup>).

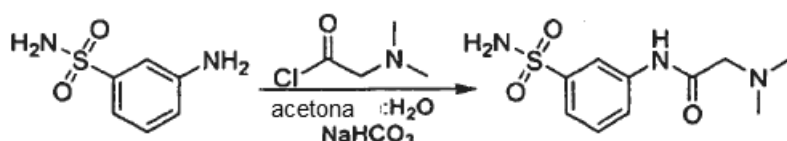
Un recipiente de reacción de microondas CEM se cargó con N-(3-cloroquinoxalin-2-il)bencenosulfonamida (52 mg,

0,16 mmol), preparada utilizando procedimientos similares a aquellos que se describen en la etapa anterior, 4-fluoroanilina (36 mg, 0,32 mmol), y 0,8 ml de dimetilacetamida. El recipiente se selló y la mezcla de la reacción se calentó bajo radiación con microondas durante 25 m t 120 °C en un instrumento de microondas CEM Discover. Se añadió metanol (1 ml) a la mezcla de la reacción y después de 20 minutos el producto precipitó fuera de la solución. La filtración produjo N-(3-(4-fluorofenilamino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida (39 mg, 62 %). <sup>1</sup>H-RMN (400MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ 12,30 (s, 1 H), 9,11 (s, 1 H), 8,16-8,10 (d, 2H), 8,02-7,90 (m, 3H), 7,68-7,58 (m, 3H), 7,55-7,51 (m, 1 H), 7,41-7,32 (m, 2H), 7,25-7,16 (m, 2H); MS (EI) m/z C<sub>20</sub>H<sub>15</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S: 395,0 (MH<sup>+</sup>).

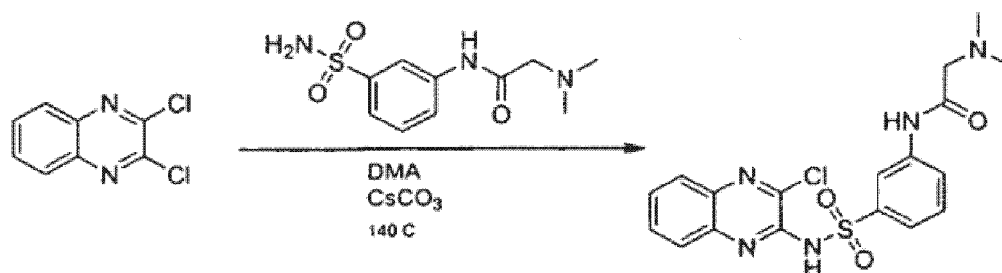
Ejemplo 374

10 N-(3-(N-(3-cloroquinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(dimetilamino)acetamida

Esquema A



Esquema B



15 Esquema A

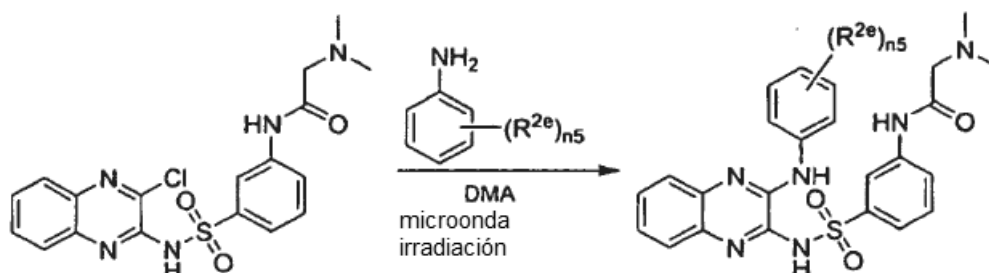
Un frasco se cargó con 3-aminobenceno sulfonamida (3,3 g, 19 mmol), y 20 ml de acetona:H<sub>2</sub>O 1:1. La solución se agitó a temperatura ambiente hasta que se había disuelto el aminobenceno sulfonamida. El frasco después se enfrió en un baño con hielo y se añadió cloruro de dimetilamino-acetilo HCl (4,6 g, 29 mmol). A la suspensión resultante se añadió bicarbonato de sodio (4,8 g, 57 mmol) durante un período de 15 minutos. Después de 30 minutos la reacción se eliminó del baño con hielo y se permitió que se agite a temperatura ambiente durante 15 horas. La mezcla de la reacción después se filtró y se lavó con metanol y acetonitrilo. El filtrado se secó en un evaporador rotatorio para producir 2-(dimetilamino)-N-(3-sulfamoilfenil)acetamida, que se sometió a la siguiente etapa sin purificación adicional. MS (EI) m/z C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S: 258,0 (MH<sup>+</sup>).

20 minutos la reacción se eliminó del baño con hielo y se permitió que se agite a temperatura ambiente durante 15 horas. La mezcla de la reacción después se filtró y se lavó con metanol y acetonitrilo. El filtrado se secó en un evaporador rotatorio para producir 2-(dimetilamino)-N-(3-sulfamoilfenil)acetamida, que se sometió a la siguiente etapa sin purificación adicional. MS (EI) m/z C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S: 258,0 (MH<sup>+</sup>).

Esquema B

25 Un frasco se cargó con dicloroquinoxalina (1,0 g, 5,8 mmol), 10 ml de dimetilacetamida, 2-(dimetilamino)-N-(3-sulfamoilfenil)acetamida (0,70 g, 2,7 mmol), y carbonato de cesio (1,8 g, 5,5 mmol). La mezcla de la reacción se agitó durante 3 horas a 140 °C y después se filtró. El disolvente se evaporó del filtrado en un evaporador rotatorio para producir N-(3-(N-(3-cloroquinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(dimetilamino)acetamida que se sometió a la siguiente etapa sin purificación adicional. MS (EI) m/z C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S: 420,0 (MH<sup>+</sup>).

30 Procedimiento de aminación general 1a



Un recipiente de reacción de microondas CEM se cargó con N-(3-(N-(3-cloroquinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(dimetilamino)acetamida (30 mg, 0,071 mmol), preparada utilizando procedimientos similares a aquellos que se describen en el Ejemplo 374, la anilina deseada (16 mg, 0,14 mmol, 2 equivalentes), y 0,5 ml de dimetilacetamida. El recipiente se selló y la mezcla de la reacción se calentó bajo radiación con microondas durante 70 minutos a 140 °C en un instrumento de microondas CEM Discover. El disolvente después se eliminó por evaporación rotatoria. La purificación del producto final se logró por HPLC preparativa de fase inversa con los eluyentes 25 mM NH<sub>4</sub>OAc/ACN acuosos al producto deseado.

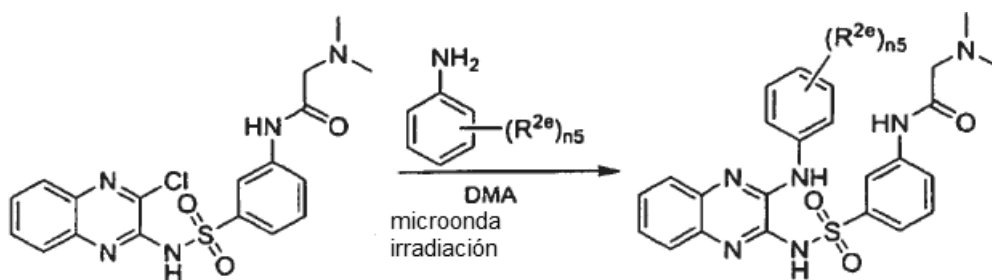
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo al Procedimiento de aminación general 1a anterior.

10 Ejemplo 375: 2-(dimetilamino)-N-(3-(N-(3-(3-fluorofenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. <sup>1</sup>H-RMN (400MHz, CDCl<sub>3</sub>): 9,40 ppm (s, 1 H), 8,43 ppm (s, 1 H), 8,22 ppm (s, 1 H), 8,07-8,02 ppm (d, 1 H), 7,97-7,93 ppm (d, 1 H), 7,76-7,71 (m, 2H), 7,53-7,48 ppm (t, 1 H), 7,45-7,36 ppm (m, 4H), 7,35-7,28 ppm (m, 2H), 6,84-6,77 ppm (t, 1 H), 3,10 ppm (s, 2H), 2,38 ppm (s, 6H); MS (EI) m/z C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>FN<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S: 495 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 376: 2-(dimetilamino)-N-(3-(N-(3-(4-fluorofenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>FN<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S: 495 (MH<sup>+</sup>).

15 Ejemplo 377: N-(3-(N-(3-(4-cloro-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(dimetilamino)acetamida. MS (EI) m/z C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S: 511 (MH<sup>+</sup>).

Procedimiento de aminación general 1b



20 Un recipiente de reacción de microondas CEM se cargó con N-(3-(N-(3-(3-cloro-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(dimetilamino)acetamida (62 mg, 0,147 mmol), preparada utilizando procedimientos similares a aquellos del Ejemplo 374, la anilina deseada (0,567 mmol, 4 equivalentes), y 1,0 ml de tolueno. El recipiente se selló y la mezcla de la reacción se calentó bajo radiación con microondas durante 60 minutos a 180 °C en un instrumento de microondas CEM Discover. El disolvente se eliminó en un evaporador rotatorio. La purificación del producto final se realizó por HPLC preparativa con NH<sub>4</sub>OAc/ACN como eluyente para producir el producto deseado.

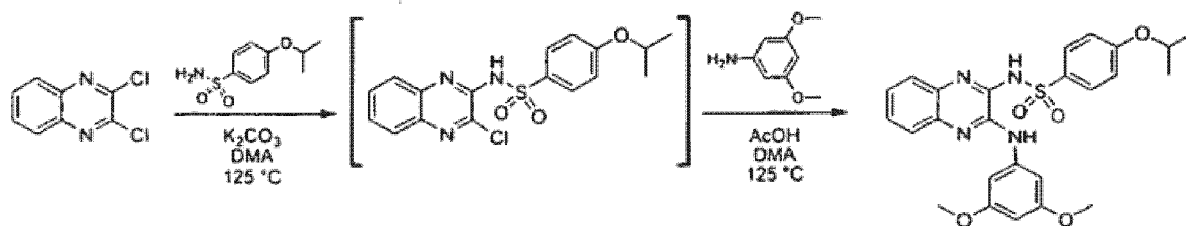
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo al Procedimiento de aminación general 1b anterior.

Ejemplo 378N-(3-(N-(3-(3-cloro-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(dimetilamino)acetamida. MS (EI) m/z C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S: 511 (MH<sup>+</sup>).

30 Ejemplo 379: 2-(dimetilamino)-N-(3-(N-(3-(4-fluoro-3-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. 2-(dimetilamino)-N-(3-(N-(3-(4-fluoro-3-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil). <sup>1</sup>H-RMN (400MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 9,47 (s, 1 H), 8,36 (s, 1 H), 8,29 (s, 1 H), 7,91-7,87 (d, 1 H), 7,80-7,73 (m, 2H), 7,66-7,63 (d, 1 H), 7,53-7,47 (t, 1 H), 7,43-7,30 (m, 4H), 7,10-7,04 (t, 1 H), 6,55-5,95 (br s, 1 H), 3,96 (s, 3H), 3,12 (s, 2H), 2,39 (s, 6H), 2,08 (s, 3H(AcOH)); MS (EI) m/z C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>FN<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S: 525 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 380

35 N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-isopropoxibencenosulfonamida



5 N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-isopropoxibencenosulfonamida. Una solución de 2,3-dicloroquinoxalina (2,0 ml, 0,38 M) se combinó con  $K_2CO_3$  (105 mg, 0,76 mmol) en un vial de vidrio. Se añadió una solución de 4-isopropoxibenceno sulfonamida (1,75 ml, 0,43 M) y la solución se agitó durante toda la noche a 125 °C. Después del enfriamiento, se añadieron ácido acético (45 ml, 0,79 mmol) y 3,5-dimetoxianilina (230 mg, 1,5 mmol). La mezcla de la reacción se agitó nuevamente a 125 °C durante toda la noche. En el enfriamiento, la mezcla de la reacción se diluyó con 8 ml de metanol y después 8 ml de agua. El precipitado se recolectó por filtración y se recristalizó a partir de N,N-dimetilacetamida/agua para dar N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-isopropoxi-bencenosulfonamida (45 mg, 12%).  $^1HRMN$  (400MHz,  $d_6$ -DMSO): 12,16 (bs, 1 H), 8,93 (s, 1 H), 8,03 (d, 2H), 7,92 (bs, 1 H), 7,56 (d, 1 H), 7,36 (m, 4H), 7,07 (d, 2H), 6,24 (s, 1 H), 4,72 (m, 1 H), 3,76 (s, 6H), 1,27 (d, 6H); MS (EI) m/z  $C_{25}H_{26}N_4O_5S$ : 495 ( $MH^+$ ).

Los Ejemplos 381-411 se sintetizaron prosiguiendo conforme a lo anterior en el Ejemplo 423. En los casos donde el producto no precipitó, la mezcla se purificó mediante HPLC de fase inversa.

15 Ejemplo 381: 3-cloro-N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-metilbencenosulfonamida.  $^1H$ -RMN (400MHz,  $d_6$ -DMSO): 12,31 (bs, 1 H), 8,96 (s, 1 H), 8,18 (s, 1 H), 7,98 (d, 1 H), 7,92 (bs, 1 H), 7,58 (d, 2H), 7,43-7,33 (m, 4H), 6,24 (t, 1 H), 3,76 (s, 6H), 2,39 (s, 3H); MS (EI) m/z  $C_{21}H_{21}ClN_4O_4S$ : 485 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 382: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)naftaleno-1-sulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{26}H_{22}N_4O_4S$ : 487 (MH).

20 Ejemplo 383: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-fluorobencenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{22}H_{19}N_4O_4S$ : 455 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 384: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-fluorobencenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{22}H_{19}FN_4O_4S$ : 455 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 385: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(trifluorometil)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{23}H_{19}F_3N_4O_4S$ : 505 ( $MH^+$ ).

25 Ejemplo 386: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-(trifluorometil)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{23}H_{19}F_3N_4O_4S$ : 505 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 387: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-(trifluorometoxi)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{23}H_{19}F_3N_4O_5S$ : 521 ( $MH^+$ ).

30 Ejemplo 388: N-(4-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. MS (EI) m/z  $C_{24}H_{23}N_5O_5S$ : 494 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 389: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-fluoro-2-metilbencenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{23}H_{21}FN_4O_4S$ : 469 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 390: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-2-metilbencenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{23}H_{22}N_4O_4S$ : 451 (MH).

35 Ejemplo 391: 2-cloro-N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{22}H_{19}ClN_4O_4S$ : 471 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 392: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3,5-difluorobencenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{22}H_{18}F_2N_4O_4S$ : 473 (MH).

40 Ejemplo 393: 3,5-dicloro-N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{22}H_{18}Cl_2N_4O_4S$ : 505 (MH).

Ejemplo 394: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-fluoro-4-metilbencenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{23}H_{21}FN_4O_4S$ : 469 (MH).

Ejemplo 395: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-2-(trifluorometil)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z

$C_{23}H_{19}F_3N_4O_4S$ : 505 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 396: 4-ciano-N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{23}H_{19}N_5O_4S$ : 462 ( $MH^+$ ).

5 Ejemplo 397: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-1-fenilmetanosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{23}H_{22}N_4O_4S$ : 451 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 398: 4,5-dicloro-N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)tiofeno-2-sulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{20}H_{16}Cl_2N_4O_4S_2$ : 511 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 399: 1-(3-clorofenil)-N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)metanosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{23}H_{21}ClN_4O_4S$ : 485 ( $MH^+$ ).

10 Ejemplo 400: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-2,5-dimetiltiofeno-3-sulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{22}H_{22}N_4O_4S_2$ : 471 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 401: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3,5-bis(trifluorometil)benzenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{24}H_{18}F_6N_4O_4S$ : 573 ( $MH^+$ ).

15 Ejemplo 402: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-fluoro-3-(trifluorometil)benzenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{23}H_{18}F_4N_4O_4S$ : 523 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 403: 5-cloro-N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-sulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{21}H_{21}ClN_6O_4S$ : 489 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 404: 5-cloro-N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-2-metoxibenzenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{23}H_{21}ClN_4O_5S$ : 501 ( $MH^+$ ).

20 Ejemplo 405: 5-bromo-N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-2-metoxibenzenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{23}H_{21}BrN_4O_5S$ : 545 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 406: 2,5-dicloro-N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)tiofeno-3-sulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{20}H_{16}Cl_2N_4O_4S_2$ : 511 ( $MH^+$ ).

25 Ejemplo 407: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3,5-dimetilisoxazol-4-sulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{21}H_{21}N_5O_5S$ : 456 ( $MH^+$ ).

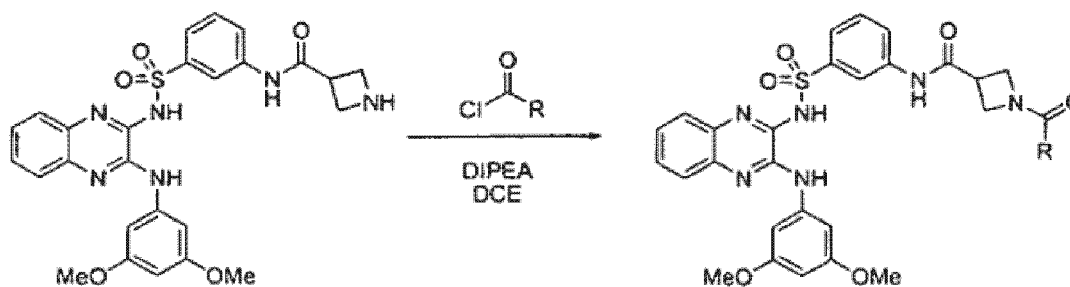
Ejemplo 408: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-2,5-dimetoxibenzenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{24}H_{24}N_4O_6S$ : 497 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 409: 3-cloro-N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-fluorobenzenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{22}H_{18}ClN_4O_4S$ : 489 ( $MH^+$ ).

30 Ejemplo 410: 4-(difluorometoxi)-N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)benzenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{23}H_{20}F_2N_4O_5S$ : 503 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 411: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(metilsulfonyl)benzenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{23}H_{22}N_4O_6S_2$ : 515 ( $MH^+$ ).

Procedimiento de acilación general 2



35 N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-sulfamoil)fenil)azetidina-3-carboxamida (125 mg, 0,23 mmol), preparada utilizando procedimientos similares a aquellos que se describen en el Ejemplo 372, se disolvió en 5 ml de DCE en un frasco de base redonda de 10 ml. Después se añadió DIEA (1,17 mmol, 5,0 equivalentes) con agitación seguido por cloruro de ácido (0,47 mmol, 2,0 equiv.). La reacción después se agitó a temperatura ambiente durante

40 1 hora o hasta la finalización según lo indicado por LCMS. El disolvente posteriormente se eliminó bajo presión



reducida en un evaporador rotatorio. El material crudo después se disolvió nuevamente en metanol. La purificación del producto final se logró por HPLC preparativa de fase inversa con los eluyentes  $\text{NH}_4\text{OAc}$  /CAN acuosos 25 mM. Se utilizó HPLC preparativa de fase inversa Waters Fractionlynx; equipada con Waters SunFire Prep C18, OCD 5  $\mu\text{M}$ , columna 30 X 70 mm y corriendo un gradiente de 5-100 % con un sistema de disolvente binario de acetato de amonio 25 mM en agua/acetonitrilo; para llevar a cabo la purificación.

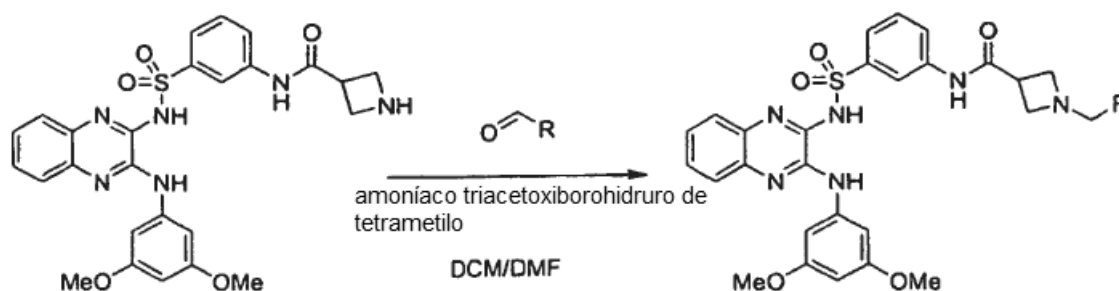
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo al Procedimiento de acilación general 2

Ejemplo 412: N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-1-propionilazetidina-3-carboxamida.  $^1\text{H-RMN}$  (400MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 12,40 (s, 1 H), 10,45 (s, 1 H), 8,88 (s, 1 H), 8,40 (s, 1 H), 7,93 (s, 1 H), 7,82 (d, 1 H), 7,77 (d, 1 H), 7,60-7,45 (m, 2H), 7,41-7,30 (m, 4H), 6,24 (s, 1 H), 4,26 (t, 1 H), 4,22-4,17 (m, 1 H), 3,99 (t, 1 H), 3,95-3,89 (m, 1 H), 3,76 (s, 6H), 3,59-3,45 (m, 1 H), 2,05 (dd, 2H), 0,95 (t, 3H); MS (EI) m/z  $\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{O}_6\text{S}$ : 591 ( $\text{MH}^+$ ).

Ejemplo 413:  
1-acetil-N-(3-((3-((3,5-bis(metoxi)-fenil)amino)quinoxalin-2-il)amino)sulfonil)fenil)azetidina-3-carboxamida. MS (EI) m/z  $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{O}_6\text{S}$ : 577 ( $\text{MH}^+$ ).

Ejemplo 414:  
1-(ciclopropanocarbonil)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)azetidina-3-carboxamida. MS (EI) m/z  $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{O}_6\text{S}$ : 603 ( $\text{MH}^+$ ).

Procedimiento de aminación reductora general 1



A una solución de N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)azetidina-3-carboxamida (110 mg, 0,19 mmol), preparada utilizando procedimientos similares a aquellos que se describen en el Ejemplo 372, en 3 ml de DCE y 200  $\mu\text{L}$  de DMF, se añadió aldehído (0,77 mmol, 4,0 equivalentes) lentamente seguido por triacetoxiborohidruro de tetrametilamonio (1,16 mmol, 6,0 equivalentes). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante toda la noche. LC/MS indicó que la reacción se completó. El disolvente posteriormente se eliminó bajo presión reducida en un evaporador rotatorio. El material crudo después disolvió nuevamente en metanol. La purificación del producto final se logró por HPLC preparativa de fase inversa con los eluyentes  $\text{NH}_4\text{OAc}$ /CAN acuosos 25 mM. Se utilizó HPLC preparativa de fase inversa Waters Fractionlynx; equipada con Waters SunFire Prep C18, OCD 5  $\mu\text{M}$ , columna 30 X 70 mm y corriendo un gradiente de 5-100 % con un sistema de disolvente binario de acetato de amonio 25 mM en agua/acetonitrilo; para llevar a cabo la purificación.

Los siguientes compuestos del título se prepararon de acuerdo al Procedimiento de aminación reductora general 1.

Ejemplo 415:  
N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-1-etilazetidina-3-carboxamida.  $^1\text{H-RMN}$  (400MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 10,29 (s, 1 H), 8,82 (s, 1 H), 8,25 (t, 1 H), 7,75-7,68 (m, 2H), 7,43-7,38 (m, 1 H), 7,375-7,340 (m, 1 H), 7,338-7,310 (d, 2H), 7,305-7,262 (m, 1 H), 7,15-7,08 (m, 2H), 6,56 (s, 1 H), 6,15 (t, 1 H), 4,15-4,08 (m, 2H), 4,06-3,95 (m, 2H), 3,78 (s, 6H), 3,65-3,56 (m, 1 H), 3,12-3,04 (m, 2H), 1,03 (t, 3H); MS (EI) m/z  $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}$ : 563 ( $\text{MH}^+$ ).

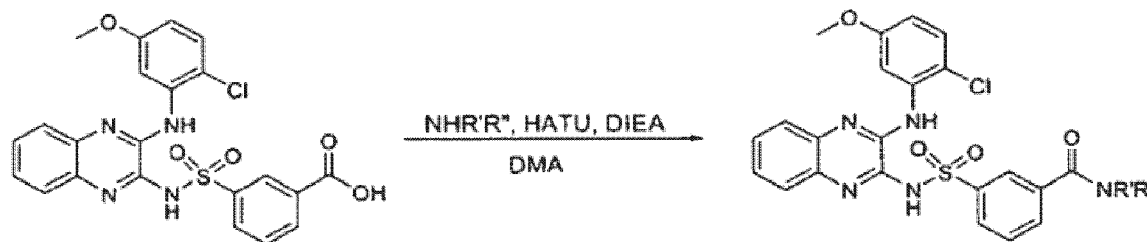
Ejemplo 416:  
1-(ciclopropilmetil)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)azetidina-3-carboxamida. MS (EI) m/z  $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}$ : 589 ( $\text{MH}^+$ ).

Ejemplo 417: 1-bencil-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)azetidina-3-carboxamida. MS (EI) m/z  $\text{C}_{33}\text{H}_{32}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}$ : 625 ( $\text{MH}^+$ ).

Ejemplo 418:  
N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-1-(furan-2-ilmetil)azetidina-3-carboxamida. MS (EI) m/z  $\text{C}_{31}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{O}_6\text{S}$ : 615 ( $\text{MH}^+$ ).

Ejemplo 419:  
1-((1H-imidazol-5-il)metil)-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)azetidina-3-carboxamida. MS (EI) m/z  $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{N}_8\text{O}_5\text{S}$ : 615 ( $\text{MH}^+$ ).

## Procedimiento general de formación de amida 1a



5 A un vial de 1 dracma pequeño se añadió ácido 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)-quinoxalin-2-il)sulfamoil) benzoico (61 mg, 0,13 mmol, 1,1 equivalentes), preparado utilizando procedimientos que se describen para el Ejemplo 100. El ácido se disolvió en DMA (1 ml) y DIEA (42  $\mu$ l, 0,24 mmol, 2 equivalentes) se añadió después a la solución. El reactivo de amina (1 ml de solución 0,12 M en DMA) se añadió a la solución con agitación seguido por HATU (64 mg, 0,17 mMol, 1,4 equivalentes). La reacción se agitó durante toda la noche a temperatura ambiente. En la finalización según lo indicado por el análisis LCMS, se añadieron 2 ml de metanol a la solución. Se utilizó HPLC preparativa de fase inversa para aislar el producto deseado. Se utilizó HPLC preparativa de fase inversa Waters Fractionlynx – equipada con Waters SunFire Prep C18, OCD 5 $\mu$ M, columna 30 X 70 mm y corriendo un gradiente de 5-100 % con un sistema de disolvente binario de acetato de amonio 25 mM en agua/acetonitrilo para llevar a cabo la purificación.

Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo al Procedimiento general de formación de amida 1

15 Ejemplo 420: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(3-(dimetilamino)propil)benzamida. 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(3-(dimetilamino)propil)benzamida:  $^1$ H RMN (400 MHz,  $d_6$ -DMSO): 9,44 (s, 1 H), 8,94 (s, 1 H), 8,79 (t, 1 H), 8,54 (s, 1 H), 8,24 (d, 1 H), 7,87 (d, 1 H), 7,48 (m, 3H), 7,33 (d, 1 H), 7,18 (m, 2H), 6,60 (dd, 1 H), 3,82 (1H), 3,04 (m, 3H), 2,51 (m, 5H), 1,91 (s, 1 H), 1,86 (m, 3H); MS (EI) m/z para  $C_{27}H_{29}ClN_6O_4S$ : 569 (MH $^+$ ).

20 Ejemplo 421: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(1-metilazetidín-3-il)benzamida. 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(1-metilazetidín-3-il)benzamida:  $^1$ H RMN (400 MHz,  $d_6$ -DMSO): 9,43 (s, 1 H), 9,23 (d, 1 H), 8,94 (d, 1 H), 8,58 (s, 1 H), 8,29 (d, 1 H), 7,89 (d, 1 H), 7,56 (t, 1 H), 7,47 (d, 1 H), 7,44 (d, 1 H), 7,33 (d, 1 H), 7,18 (m, 2H), 6,60 (dd, 1 H), 4,81 (m, 1 H), 4,33 (m, 2H), 4,19 (m, 2H), 3,82 (s, 1 H), 2,51 (s, 3H); MS (EI) m/z para  $C_{26}H_{25}ClN_6O_4S$ : 553 (MH $^+$ ).

25 Ejemplo 422: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(piridin-4-ilmetil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{23}ClN_6O_4S$ : 575 (MH $^+$ ).

Ejemplo 423: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(3-(dimetilamino)propil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{26}ClN_7O_4S$ : 592 (MH $^+$ ).

Ejemplo 424: N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(2,2-dimetilhidrazinacarbonil)benzenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{24}H_{23}ClN_6O_4S$ : 527 (MH $^+$ ).

30 Ejemplo 425: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(2-metoxietil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{25}H_{24}ClN_5O_5S$ : 542 (MH $^+$ ).

Ejemplo 426: N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(4-metilpiperazina-1-carbonil)benzenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{27}H_{27}ClN_6O_4S$ : 567 (MH $^+$ ).

35 Ejemplo 427: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(2-(pirrolidín-1-il)etil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{29}ClN_6O_4S$ : 581 (MH $^+$ ).

Ejemplo 428: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(2-(piridin-4-il)etil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{29}H_{25}ClN_6O_4S$ : 589 (MH $^+$ ).

Ejemplo 429: N-(2-(1H-imidazol-4-il)etil)-3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{27}H_{24}ClN_7O_4S$ : 578 (MH $^+$ ).

40 Ejemplo 430: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(piperidín-1-il)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{27}H_{27}ClN_6O_4S$ : 567 (MH $^+$ ).

Ejemplo 431: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(2-hidroxietil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{24}H_{22}ClN_5O_5S$ : 528 (MH $^+$ ).

Ejemplo 432: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(3-etoxipropil)benzamida. MS (EI) m/z

$C_{27}H_{28}ClN_5O_5S$ : 570 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 433: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(3-(pirrolidin-1-il)propil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{29}H_{31}ClN_6O_4S$ : 595 ( $MH^+$ ).

5 Ejemplo 434: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(3-(dietilamino)propil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{29}H_{33}ClN_6O_4S$ : 597 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 435: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(3-(2-oxopirrolidin-1-il)propil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{29}H_{29}ClN_6O_5S$ : 609 ( $MH^+$ ).

10 Ejemplo 436: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(piridin-2-ilmetil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{23}ClN_6O_4S$ : 575 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 437: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(2-cianoetil)-N-metilbenzamida. MS (EI) m/z  $C_{26}H_{21}ClN_6O_4S$ : 551 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 438: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(2-cianoetil)-N-etilbenzamida. MS (EI) m/z  $C_{27}H_{25}ClN_6O_4S$ : 565 ( $MH^+$ ).

15 Ejemplo 439: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(2-(etiltio)etil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{26}H_{26}ClN_5O_4S_2$ : 572 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 440: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(3-propoxipropil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{30}ClN_5O_5S$ : 584 ( $MH^+$ ).

20 Ejemplo 441: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(5-(dietilamino)pentan-2-il)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{31}H_{37}ClN_6O_4S$ : 625 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 442: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(3-metoxipropil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{26}H_{26}ClN_6O_5S$ : 556 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 443: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(3-morfolinopropil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{29}H_{31}ClN_6O_5S$ : 611 ( $MH^+$ ).

25 Ejemplo 444: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(piridin-3-ilmetil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{23}ClN_6O_4S$ : 575 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 445: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(2-cianoetil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{25}H_{21}ClN_6O_4S$ : 537 ( $MH^+$ ).

30 Ejemplo 446: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(1-metoxipropan-2-il)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{26}H_{26}ClN_5O_5S$ : 556 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 447: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(2-(metiltio)etil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{25}H_{24}ClN_5O_4S_2$ : 558 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 448: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(3-(dimetilamino)propil)-N-metilbenzamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{31}ClN_6O_4S$ : 583 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 449: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(3-isopropoxipropil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{30}ClN_5O_5S$ : 584 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 450: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(2-(dimetilamino)etil)-N-etilbenzamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{31}ClN_6O_4S$ : 583 ( $MH^+$ ).

40 Ejemplo 451: N-(3-b utoxipropil)-3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{29}H_{32}ClN_5O_5S$ : 598 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 452: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(2-(dietilamino)etil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{31}ClN_6O_4S$ : 583 ( $MH^+$ ).

45 Ejemplo 453: 3-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)benzamido)propanoato de metilo. MS (EI) m/z  $C_{26}H_{24}ClN_5O_6S$ : 570 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 454: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-metil-N-propilbenzamida. MS (EI) m/z  $C_{26}H_{26}ClN_5O_4S$ : 540 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 455: 3-(3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)benzamido)propanoato de etilo. MS (EI) m/z  $C_{27}H_{26}ClN_5O_6S$ : 584 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 456: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(2-(piperidin-1-il)etil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{29}H_{31}ClN_6O_4S$ : 595 ( $MH^+$ ).

5 Ejemplo 457: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-((1-etilpirrolidin-2-il)metil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{29}H_{31}ClN_6O_4S$ : 595 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 458: N-(2-(bis(2-hidroxi)etil)amino)etil)-3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{31}ClN_6O_6S$ : 615 ( $MH^+$ ).

10 Ejemplo 459: N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(3-(dietilamino)pirrolidina-1-carbonil)benzenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{33}ClN_6O_4S$ : 609 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 460: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-metil-N-(1-metilpirrolidin-3-il)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{29}ClN_6O_4S$ : 581 ( $MH^+$ ).

15 Ejemplo 461: N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(3-(dimetilamino)pirrolidina-1-carbonil)benzenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{28}H_{29}ClN_6O_4S$ : 581 ( $MH^+$ ).

20 Ejemplo 462: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(2-metil-1-morfolinopropan-2-il)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{33}ClN_6O_5S$ : 625 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 463: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(1H-pirrol-1-il)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{26}H_{21}ClN_6O_4S$ : 549 8 ( $MH^+$ ).

25 Ejemplo 464: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(3-oxopirazolidin-4-il)benzamida. MS (EI) m/z  $C_{25}H_{22}ClN_7O_5S$ : 568 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 465: N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(2-((dimetilamino)metil)piperidina-1-carbonil)benzenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{30}H_{33}ClN_6O_4S$ : 609 ( $MH^+$ ).

30 Ejemplo 466: N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(2-(piperidin-1-ilmetil)piperidina-1-carbonil)benzenosulfonamida. MS (EI) m/z  $C_{33}H_{33}ClN_6O_4S$ : 649 ( $MH^+$ ).

Ejemplo 467: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(1-etilpiperidin-3-il)benzamida MS (EI) m/z  $C_{29}H_{31}ClN_6O_4S$ : 595 ( $MH^+$ ).

#### Procedimiento general de formación de amida 1b

35 El procedimiento detallado en el procedimiento general de formación de amida 1a se utilizó para incorporar un número de aminas que contenían un segundo grupo de amina protegido como el terc-butilcarbamato (es decir donde R', dentro de NHR'R", cocontenía un grupo de amina Boc-protegida). La desprotección se llevó a cabo después de la purificación con HPLC del precursor Boc-protegido.

40 En un vial de 1 dracma pequeño se añadió ácido 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)benzoico (61 mg, 0,13 mmol, 1,1 equivalentes). El ácido se disolvió en 1 ml de DMA y se añadió después DIEA (42  $\mu$ l, 0,24 mmol, 2 equivalentes) a la solución. El reactivo de diamina mono-Boc-protegido (1 ml de solución 0,12 M en DMA, 1 equivalente) se añadió a la solución con agitación seguido por HATU (64 mg, 0,17 mmol, 1,4 equivalentes). La reacción se agitó durante toda la noche a temperatura ambiente. En la finalización según lo indicado por el análisis LCMS, se añadieron 2 ml de metanol a la solución. Se utilizó HPLC preparativa de fase inversa para aislar el producto deseado directamente de la solución de reacción cruda. Se utilizó HPLC preparativa de fase inversa Waters Fractionlynx; equipada con Waters SunFire Prep C18, OCD 5  $\mu$ M, columna 30 X 70 mm y corriendo un gradiente de 5-100 % con un sistema de disolvente binario de acetato de amonio 25 mM en agua/acetonitrilo; para llevar a cabo la purificación. Las fracciones del producto se combinaron y se concentraron hasta sequedad bajo presión reducida por evaporación rotatoria. Se añadió una solución de HCl 4 N en dioxano (2 ml). La solución después se agitó a temperatura ambiente hasta que no se detectó ningún material inicial. El producto desprotegido se hizo precipitar de la solución como una sal de HCL y se recolectó por filtración, se lavó con éter y se secó al vacío.

Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo al procedimiento general de formación de amida 1b anterior.

Ejemplo 468: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(piperidin-3-il)benzamida. 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(piperidin-3-il)benzamida: <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12,82 (s, 1 H), 9,12 (s, 1 H), 9,04 (s, 1 H), 8,85 (d, 1 H), 8,65 (s, 1 H), 8,55 (s, 1 H), 8,18 (m, 1 H), 7,98 (s, 1 H), 7,69 (m, 2H), 7,43 (m, 2H), 6,69 (dd, 1 H), 4,21 (s, 1 H), 3,83 (s, 3H), 3,69 (m, 1 H), 3,48 (m, 1 H), 3,18 (s, 1 H), 2,84 (q, 2H), 1,91 (s, 2H); MS (EI) m/z para C<sub>27</sub>H<sub>27</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S: 567 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 469: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(piperidin-2-ilmetil)benzamida. 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(piperidin-2-ilmetil)benzamida: RMN (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 12,78 (s, 1 H), 9,16 (s, 1 H), 9,09 (s, 1 H), 8,79 (s, 1 H), 8,59 (d, 2H), 8,22 (t, 2H), 7,99 (s, 1 H), 7,74 (t, 1 H), 7,66 (s, 1 H), 7,42 (m, 2H), 6,69 (dd, 1 H), 3,82 (s, 3H), 3,69 (dd, 1 H), 3,57 (m, 1 H), 3,50 (m, 3H), 3,22 (s, 2H), 2,82 (d, 1 H), 1,68 (m, 5H); MS (EI) m/z para C<sub>28</sub>H<sub>29</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S: 581 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 470: 3-(3-aminopirrolidina-1-carbonil)-N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S: 553 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 471: 3-(3-aminoazetidina-1-carbonil)-N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S: 539 (MH<sup>+</sup>).

15 Ejemplo 472: 3-(3-aminopiperidina-1-carbonil)-N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z C<sub>27</sub>H<sub>27</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S: 567 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 473: 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(pirrolidin-3-il)benzamida. MS (EI) m/z C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S: 553 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 474: N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(3-(metilamino)pirrolidina-1-carbonil)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z C<sub>27</sub>H<sub>27</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S: 567 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 475: N-(2-aminoetil)-3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)benzamida. MS (EI) m/z C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S: 527 (MH<sup>+</sup>).

25 Ejemplo 476: 3-(4-amino-3-oxopirazolidina-1-carbonil)-N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)bencenosulfonamida. MS (EI) m/z C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>ClN<sub>7</sub>O<sub>5</sub>S: 568 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 477

3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-((1-metilpiperidin-2-il)metil)benzamida

30 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(piperidin-2-ilmetil)benzamida (299 mg, 0,51 mmol, 1 equivalente), preparada utilizando procedimientos similares a aquellos que se describen para el Ejemplo 514, se disolvió en 2,3 ml de DMA. Se añadió ácido fórmico (388 µl, 10,28 mmol, 20 equivalentes) a la solución con agitación seguido por la adición de formaldehído (508 µl de Solución acuosa al 37%). La reacción después se agitó a temperatura ambiente durante toda la noche. El análisis de una alícuota de la mezcla de la reacción por LCMS indicó el consumo completo del material inicial. La reacción se diluyó con metanol (2 ml). Se utilizó HPLC preparativa de fase inversa para aislar el producto deseado directamente a partir de la mezcla de reacción cruda. Se utilizó HPLC preparativa de fase inversa Waters Fractionlynx; equipada con Waters SunFire Prep C18, OCD 5 µM, columna 30 X 70 mm y corriendo un gradiente de 5-100 % con un sistema de disolvente binario de acetato de amonio 25 mM en agua/acetronitrilo; para llevar a cabo la purificación. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 9,44 (s, 1 H), 8,94 (s, 1 H), 8,79 (t, 1 H), 8,57 (s, 1 H), 8,27 (d, 1 H), 7,90 (d, 1H) 7,54 (t, 1 H), 7,46 (d, 1 H), 7,39 (d, 1 H), 7,33 (d, 1 H), 7,18 (m, 2H), 6,60 (dd, 1 H), 3,82 (s, 3H), 3,59 (m, 2H), 3,00 (s, 1 H), 2,90 (s, 3H), 1,62 (m, 7H); MS (EI) m/z para C<sub>29</sub>H<sub>31</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S: 595 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo 478

45 3-(N-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-N-(1-metilpiperidin-3-il)benzamida

El compuesto del título se preparó utilizando procedimientos similares a aquellos utilizados en el Ejemplo 522. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 9,43 (s, 1 H), 8,93 (s, 1 H), 8,59 (s, 1 H), 8,24 (d, 1 H), 7,87 (d, 1 H), 7,47 (m, 2H), 7,40 (d, 1 H), 7,33 (d, 1 H), 7,19 (m, 2H), 6,60 (dd, 1 H), 4,21 (s, 1 H), 3,82 (s, 1 H), 2,76 (s, 1 H), 2,50 (m, 7H), 1,91 (m, 2H), 1,63 (m, 2H); MS (EI) m/z para C<sub>28</sub>H<sub>29</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S: 581 (MH<sup>+</sup>).

Ejemplo biológicos

## Ejemplo biológico 1

## Protocolo de ensayo de quimioluminiscencia acoplada a Luciferasa de PI3Kalfa

5 La actividad de PI3Ka se mide como el porcentaje de ATP consumido después de la reacción de quinasa utilizando quimioluminiscencia acoplada a luciferasa-luciferin. Las reacciones se condujeron en placas de microtitulación de medio, blancas, de 384 pocillos (Greiner). Las reacciones de quinasa fueron iniciadas combinando los compuestos de ensayo, ATP, sustrato (PIP2), y quinasa en un volumen de 20  $\mu$ l en una solución tampón. El tampón de ensayo estándar de PI3Kalfa está compuesto por Tris 50 mM, pH 7,5, EGTA 1 mM, MgCl<sub>2</sub> 10 mM, DTT 1 mM y CHAPS al 0,03%. Las concentraciones de ensayo estándar para la enzima, ATP, y sustrato son 0,5-1,1 nM, 1  $\mu$ M, y 7,5  $\mu$ M, respectivamente. La mezcla de la reacción se incubó a temperatura ambiente durante aproximadamente 2 horas. Después de la reacción de quinasa, se añadió una alícuota de 10  $\mu$ l de mezcla de luciferasa-luciferin (Promega Kinase-Glo) y la señal de quimioluminiscencia se midió utilizando un lector de placa Victor2 (Perkin Elmer). El consumo total de ATP estuvo limitado a 40-60% y los valores IC50 de los compuestos de control se correlacionan con las referencias de la literatura.

15 Ciertos compuestos de Fórmula (I) demostraron la capacidad de unirse a PI3K cuando fueron ensayados en este ensayo. Las siguientes realizaciones están dirigidas a los propios compuestos así como a su uso en un procedimiento de tratamiento. Por ejemplo, en una opción, el inhibidor de PI3K es seleccionado de los compuestos en la Tabla 1 que tienen una afinidad de unión a PI3K de aproximadamente 8  $\mu$ M o menor. En otra opción, el inhibidor de PI3K es seleccionado de los compuestos en la Tabla 1 que tienen una afinidad de unión a PI3K de aproximadamente 4  $\mu$ M o menor. En otra opción, el inhibidor de PI3K es seleccionado de los compuestos en la Tabla 1 que tienen una afinidad de unión a PI3K de aproximadamente 3  $\mu$ M o menor. En otra opción, el inhibidor de PI3K es seleccionado de los compuestos en la Tabla 1 que tienen una afinidad de unión a PI3K de aproximadamente 2  $\mu$ M o menor. En otra opción, el inhibidor de PI3K es seleccionado de los compuestos en la Tabla 1 que tienen una afinidad de unión a PI3K de aproximadamente 1,5  $\mu$ M o menor. En otra realización, el inhibidor de PI3K es seleccionado de los compuestos en la Tabla 1 que tienen una afinidad de unión a PI3K de aproximadamente 1  $\mu$ M o menor. En otra opción, el inhibidor de PI3K es seleccionado de los compuestos en la Tabla 1 que tienen una afinidad de unión a PI3K de aproximadamente 0,750  $\mu$ M o menor. En otra opción, el inhibidor de PI3K es seleccionado de los compuestos en la Tabla 1 que tienen una afinidad de unión a PI3K de aproximadamente 0,5  $\mu$ M o menor. En otra opción, el inhibidor de PI3K es seleccionado de los compuestos en la Tabla 1 que tienen una afinidad de unión a PI3K de aproximadamente 0,3  $\mu$ M o menor. En otra opción, el inhibidor de PI3K es seleccionado de los compuestos en la Tabla 1 que tienen una afinidad de unión a PI3K de aproximadamente 0,2  $\mu$ M o menor. En otra opción, el inhibidor de PI3K es seleccionado de los compuestos en la Tabla 1 que tienen una afinidad de unión a PI3K de aproximadamente 0,1  $\mu$ M o menor. En otra opción, el inhibidor de PI3K es seleccionado de los compuestos en la Tabla 1 que tienen una afinidad de unión a PI3K de aproximadamente 0,075  $\mu$ M o menor. En otra opción, el inhibidor de PI3K es seleccionado de los compuestos en la Tabla 1 que tienen una afinidad de unión a PI3K de aproximadamente 0,050  $\mu$ M o menor.

## Ejemplo biológico 2

## Ensayo de Fosfo AKT

40 Se sembraron células PC-3 en placas de 6 pocillos a 150.000 células /pocillo. Las células se incubaron durante 3 días, después se trataron con los compuestos en medio libre de suero durante 3 horas. Se añadió EGF (100 ng/ml) durante los últimos 10 minutos. Las células se lisaron en tampón TENN. Se cuantificaron Fosfo T308 Akt y Akt total mediante ELISA llevado a cabo de acuerdo al protocolo de ensayo Biosource. Las lecturas de fosfo Akt se normalizaron hasta las lecturas de Akt total.

## Ejemplo biológico 3

## 45 Ensayo Fosfo S6

50 Se sembraron células PC-3 en placas de 96 pocillos a 8.000 células /pocillo. Para cada experimento, se sembraron las células y se trataron en placas por duplicado: una placa para fosfo S6 CellELISA, y una placa para S6 CellELISA total. Las células se incubaron en las placas durante 3 días, después se trataron con los compuestos en medio libre de suero durante 3 horas por triplicado. Las células se fijaron con formaldehído al 4%, se desactivaron con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 0,6%, se bloquearon con BSA al 5%, se incubaron con anticuerpo fosfo S6 o anticuerpo S6 total durante toda la noche, se incubaron con cabra-anti-conejo-IgG-HRP durante 1 hora, y se desarrollaron en sustrato quimioluminiscente.

## Ejemplo biológico 4

Ensayo de PIP<sub>3</sub>

55 Las células MCF-7 crecidas en placas de 10 cm se expusieron a privación durante 3 horas en DMEM, y después se

trataron con compuestos durante 20 minutos. En los últimos 2 minutos de la incubación con los compuestos, se añadió EGF (100 ng/ml) para estimular la producción de PIP3. El medio se aspiró y las células se limpiaron con ácido tricloroacético al 10%. Los lípidos se extrajeron del pélet después de que se centrifugaron los lisados celulares. PIP3 en la extracción de lípido celular se cuantificó con el ensayo de AlfaScreen [Marca comercial registrada de PerkinElmer] en el que se utiliza Grp 1-PH como sonda específica de PIP3. La cantidad de PIP3 celular se calculó a partir de la curva estándar de diC<sub>8</sub> PI (3,4,5) P3.

### Ejemplo biológico 5-10

#### Modelos in vivo

El Compuesto A es un compuesto de Fórmula I. El Compuesto B es N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta-[c]pirrol-5-il)metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina.

En el siguiente modelo se utilizaron ratones desnudos atímicos macho y hembra (NCr) de 5-8 semanas de edad y que pesaban aproximadamente 20-25 g. Previo a la iniciación de un estudio, se permitió que los animales se aclimataran durante un mínimo de 48 horas. Durante estos estudios, a los animales se les proporcionó alimento y agua ad libitum y se albergaron en una habitación acondicionada a 70-75°F y humedad relativa del 60%. Se mantuvo un ciclo de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad con temporizadores automáticos. Todos los animales se examinaron diariamente en cuanto a enfermedades relacionadas con tumores o inducidas por el compuesto.

Se incubaron in vitro células de adenocarcinoma de próstata humana PC-3 en DMEM (Mediatech) suplementado con Suero Fetal Bovino al 20% (Hyclone), Penicilina-Estreptomicina y aminoácidos no esenciales a 37 °C en una atmósfera de CO<sub>2</sub> al 5% humidificada. El día 0, las células se cosecharon por tripsinización y se implantaron 3x 10<sup>6</sup> células (pasaje 13, viabilidad de 99%) en 0,1 ml de solución de sales balanceadas de Hank enfriada con hielo por vía subcutánea en el lado posterior de ratones desnudos macho de 5-8 semanas de edad. se implantó un radiofaro de respuesta en cada ratón para identificación, y los animales se monitorearon diariamente en cuanto a síntomas clínicos y supervivencia. Los pesos corporales se registraron diariamente. Los experimentos se condujeron con el Compuesto A como agente simple así como el Compuesto A en combinación con Taxol y el Compuesto A en combinación con Rapamicina. Este modelo puede utilizarse para evaluar la conveniencia de tratamiento con el Compuesto A en combinación con otros agentes anticáncer.

Se incubaron in vitro células de glioblastoma humano U-87 MG en DMEM (Mediatech) suplementado con Suero Fetal Bovino al 10% (Hyclone), Penicilina-Estreptomicina y aminoácidos no esenciales a 37°C en una atmósfera de CO<sub>2</sub> al 5% humidificada. El día 0, las células se cosecharon por tripsinización y se implantaron 2x 10<sup>6</sup> células (pasaje 5, viabilidad de 96%) en 0,1 ml de solución de sales balanceadas de Hank enfriada con hielo por vía intradérmica en el lado posterior de ratones desnudos hembra de 5-8 semanas de edad. Se implantó un radiofaro de respuesta en cada ratón para identificación, y los animales se monitorearon diariamente en cuanto a síntomas clínicos y supervivencia. Los pesos corporales se registraron diariamente. Se condujeron experimentos con el Compuesto A como agente simple y los resultados no están incluidos. Este modelo puede utilizarse para evaluar la conveniencia de tratamiento con el Compuesto A en combinación con otros agentes anticáncer.

Se incubaron in vitro células de carcinoma pulmonar humano A549 en DMEM (Mediatech) suplementado con Suero Fetal Bovino al 10% (Hyclone), Penicilina-Estreptomicina y aminoácidos no esenciales a 37°C en una atmósfera de CO<sub>2</sub> al 5% humidificada. El día 0, las células se cosecharon por tripsinización y se implantaron 10x 10<sup>6</sup> células (pasaje 12, viabilidad de 99%) en 0,1 ml de solución de sales balanceadas de Hank enfriada con hielo por vía intradérmica en el lado posterior de ratones desnudos hembra de 5-8 semanas de edad. Se implantó un radiofaro de respuesta en cada ratón para identificación, y los animales se monitorearon diariamente en cuanto a síntomas clínicos y supervivencia. Los pesos corporales se registraron diariamente. Se condujeron experimentos con el Compuesto A como agente simple así como el Compuesto A en combinación con el Compuesto B. Este modelo puede utilizarse para evaluar la conveniencia de tratamiento con el Compuesto A en combinación con otros agentes anticáncer.

Las células de adenocarcinoma de mama humano MDA-MB-468, pasaje número <6, se mantuvieron y propagaron en crecimiento de fase logarítmica en Medio Eagle modificado por Dulbecco (DMEM; Mediatech) que contenía L-Glutamina suplementada con Suero Fetal Bovino al 10% (Hyclone), Penicilina-Estreptomicina y aminoácidos no esenciales a 37 °C en una atmósfera de CO<sub>2</sub> al 5% humidificada. El día 0, las células se cosecharon por tripsinización, y se implantaron 10 x 10<sup>6</sup> células (pasaje 10, viabilidad de 98%) en solución de sales balanceadas de Hank al 50% enfriada / Matrigel al 50% (100 µl de volumen total por ratón) por vía subcutánea en los panículos adiposos mamarios de ratones desnudos hembra. Se condujeron experimentos con el Compuesto A como agente simple así como el Compuesto A en combinación con erlotinib. Este modelo puede utilizarse para evaluar la conveniencia de tratamiento con el Compuesto A en combinación con otros agentes anticáncer.

Se incubaron in vitro células de carcinoma anaplásico de pulmón humano Calu-6 en DMEM (Mediatech) suplementado con Suero Fetal Bovino al 10% (Hyclone), Penicilina-Estreptomicina y aminoácidos no esenciales a 37 °C en una atmósfera de CO<sub>2</sub> al 5% humidificada e. El día 0, las células se cosecharon por tripsinización, y se

5 implantaron  $5 \times 10^6$  células (pasaje #8, viabilidad de 96%) en 0,1 ml de solución de sales balanceadas de Hank enfriada con hielo por vía intradérmica en el lado posterior de ratones desnudos atímicos hembra de 5-8 semanas. Se implantó un radiofaro de respuesta in cada ratón para identificación, y los animales se monitorearon diariamente en cuanto a síntomas clínicos y supervivencia. Los pesos corporales se registraron diariamente. Se condujeron experimentos con el Compuesto A como agente simple así como el Compuesto A en combinación con carboplatino. Este modelo puede utilizarse para evaluar la conveniencia de tratamiento con el Compuesto A en combinación con otros agentes anticáncer.

10 Se incubaron in vitro células de adenocarcinoma mamario humano MCF7 en DMEM (Cellgro) suplementado con Suero Fetal Bovino al 10% (Cellgro), Penicilina-Estreptomicina y aminoácidos no esenciales a 37 °C en una atmósfera de CO<sub>2</sub> al 5% humidificada. El día 0, las células se cosecharon por tripsinización, y se implantaron  $5 \times 10^6$  células (pasaje 10 y viabilidad del 95,4% para el Estudio 1, pasaje 9 y viabilidad de 90% para el Estudio 2) en 100 µl de una solución compuesta por solución de sales balanceadas de Hank enfriada al 50% con factor de crecimiento al 50% matrigel reducido (R&D Systems para el Estudio 1 y Becton Dickinson para el Estudio 2) por vía subcutánea en el lado posterior de ratones desnudos hembra.

15 Para los tumores subcutáneos o intradérmicos, El peso tumoral medio de cada animal en los respectivos grupos de control y tratamiento se determinó dos veces semanalmente durante el estudio. El peso tumoral (TW) se determinó midiendo los diámetros perpendiculares con un calibrador, utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Peso tumoral (mg)} = [\text{volumen tumoral} = \text{longitud (mm)} \times \text{ancho}^2 (\text{mm}^2)]/2$$

20 Estos datos se registraron y fueron representador en un gráfico lineal de peso tumoral vs. días posteriores a la implementación y se presentaron gráficamente como una indicación de tasas de crecimiento tumoral. La inhibición porcentual del crecimiento tumoral (TGI) se determina con la siguiente fórmula:

$$\left[ 1 - \left( \frac{(X_f - X_0)}{(Y_f - X_0)} \right) \right] * 100$$

donde X<sub>0</sub> = TW promedio de todos los tumores en el grupo día

X<sub>f</sub> = TW del grupo tratado en el día f

25 Y<sub>f</sub> = TW del grupo de control de vehículo n el día f

Si los tumores regresan a sus tamaños iniciales, después la regresión tumoral porcentual se determina con la siguiente fórmula:

$$\left[ \frac{(X_0 - X_f)}{X_0} \right] * 100$$

30 El tamaño tumoral se calcula individualmente para cada tumor para obtener un valor SEM medio para cada grupo experimental. La significancia estadística se determina utilizando el ensayo t de estudiante de 2 vías (significancia definida como P<0,05).

Ejemplos biológicos 11-14

35 El Compuesto A es un compuesto de Fórmula I y es un inhibidor de clase 1 PI3-quinasa. El Compuesto B es N-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-(((3aR,5r,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta-[c]pirrol-5-il)metil)oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina.

Modelo de xenoinjerto de cáncer de próstata - Un compuesto de Fórmula I en combinación con Taxol

40 El Compuesto A se ensayó sólo y en combinación con taxol en un modelo tumoral de carcinoma de próstata. PC-3 es una línea celular de carcinoma de próstata de ser humano que alberga una mutación por eliminación homocigota en PTEN, que da como resultado la activación constitutiva de la vía P13K. En experimentos farmacodinámicos de dosis simples, la administración oral del Compuesto A da como resultado una reducción dependiente de la dosis en la fosforilación de AKT, p70S6K, y S6 en tumores PC-3 crecidos ectópicamente en ratones. La administración de dosis repetida de un Compuesto A también inhibe el crecimiento de estos tumores, pero no induce regresiones.



La administración oral del Compuesto A en 100mg/kg qd o 300 mg/kg dos veces por semana (biw) dio como resultado la inhibición sustancial del crecimiento tumoral en ratones. Véase la Figura 1. La inhibición de crecimiento tumoral comparable se logró con 7,5 mg/kg de taxol administrado i.v. dos veces por semana. Si bien el crecimiento tumoral se inhibió sustancialmente con el Compuesto A solo, la combinación de cualquier dosis del Compuesto A con taxol fue superior al agente sólo e indujo la regresión significativa de los tumores. La pérdida de peso corporal y salteo de dosis fue mínima en todos los grupos, y no fue exacerbado en el grupo de combinación indicando que la combinación fue bien tolerada. Estos resultados respaldan el uso de un compuesto de Fórmula I en combinación con taxol en tumores con señalización de PI3K constitutivamente activada.

Modelo de xenoinjerto de cáncer de próstata - Un compuesto de Fórmula I en combinación con Rapamicina

El Compuesto A se ensayó sólo y en combinación con rapamicina en un modelo tumoral de carcinoma de próstata (línea celular PC-3). La administración oral del Compuesto A en 100mg/kg qd dio como resultado la inhibición de crecimiento tumoral sustancial. Véase la Figura 2. La inhibición de crecimiento tumoral comparable se logró con 5 mg/kg rapamicina administrada i.p. diariamente. Si bien el crecimiento tumoral se inhibió sustancialmente con el Compuesto A solo, la combinación del Compuesto A con rapamicina fue superior al agente solo e indujo la regresión significativa de los tumores. La pérdida de peso corporal y salteo de dosis fue mínima con cada agente solo, pero la pérdida de peso corporal fue exacerbada en el grupo de combinación necesitando salteo de dosis. El hecho de que se observó regresión tumoral a pesar del salteo de dosis sugiere que utilizando un cronograma de dosificación intermitente mantendría la eficacia y mejoraría la tolerabilidad. Estos resultados respaldan el uso de un compuesto de Fórmula I en combinación con rapamicina en tumores con señalización de PI3K constitutivamente activada.

Modelo de xenoinjerto con cáncer pulmonar de células no pequeñas - Un compuesto de Fórmula I en combinación con Carboplatino

El Compuesto A se ensayó como agente simple y en combinación con carboplatino en un modelo tumoral NSCLC.

Calu-6 es una línea celular NSCLC humana que alberga una mutación activante heterocigota en K-Ras (Q61K). La administración oral de un Compuesto A en 100mg/kg qd o 300 mg/kg cada cuatro días (q4d) a ratones que tienen tumores Calu-6 dio como resultado una inhibición sustancial del crecimiento tumoral. Véase la Figura 3. Ambos cronogramas de dosis dieron como resultado similar inhibición del crecimiento tumoral. También se observó inhibición significativa del crecimiento tumoral con 50 mg/kg de carboplatino administrado i.v. q4d, pero no fue tan pronunciada como con el Compuesto A. Si bien el crecimiento tumoral se inhibió sustancialmente con el Compuesto A solo, la combinación de los dos agentes fue superior a cada agente solo y dio como resultado la inhibición casi completa del crecimiento tumoral. La pérdida de peso corporal y salteo de dosis fue mínima en todos los grupos, y no fue exacerbado en el grupo de combinación indicando que la combinación fue bien tolerada. Estos resultados respaldan el uso de un compuesto de Fórmula I como agente simple y en combinación con platinos en tumores con mutaciones activantes en K-Ras.

Modelo de xenoinjerto con cáncer pulmonar de células no pequeñas - Un compuesto de Fórmula I en combinación con el Compuesto B – ejemplo de referencia

El Compuesto A se ensayó como un agente simple y en combinación con el Compuesto B. La línea celular de carcinoma pulmonar de células no pequeñas humano A549 alberga una mutación de interrupción homocigota en el gen que codifica LKB 1, y una mutación G 12S activante en K-Ras, promoviendo la activación de PI3K y mTOR. Las células A549 también expresan EGFR de tipo salvaje.

Como agente simple, el Compuesto B, un inhibidor de EGFR, se administró por vía oral una vez por día en 30 mg/kg y el Compuesto A se administró por vía oral en 30 mg/kg qd o 100 mg/kg q2d. Las terapias de combinación consistieron en el Compuesto B con el Compuesto A en 30 mg/kg o 100 mg/kg. La administración de cada agente en los grupos de combinación estuvo separada por 6 horas. La administración del agente simple del Compuesto B durante 18 días provocó una inhibición del crecimiento tumoral significativa de 80%. Véase la Figura 4a. Se observó una inhibición del crecimiento tumoral significativa de 96% con el Compuesto A en 100 mg/kg q2d, si bien el Compuesto A en 30 mg/kg qd llevó a un TGI inferior pero aún significativo de 76%. La combinación del Compuesto B 30 mg/kg qd con el Compuesto A 30 mg/kg qd o con el Compuesto A 100 mg/kg q2d dio como resultado una eficacia significativa asociada a la regresión del 15% y 39%, respectivamente, que fue significativamente más alta que cualquiera de los tratamiento de agentes simples solos.

Como agente simple el Compuesto B dosificado en 30 mg/kg qd en general fue bien tolerado, con una pérdida de peso corporal de 1,5-6,9% y ninguna omisión de dosis. La administración del Compuesto A dosificado en 30 mg/kg qd fue bien tolerada con 4 dosis salteadas al comienzo del estudio, que no estuvieron relacionadas con el compuesto. El Compuesto A dosificado en 100 mg/kg q2d también fue bien tolerado con 1 dosis salteada al comienzo del estudio, que no estuvo relacionadas con el compuesto. La combinación del Compuesto B en 30 mg/kg qd con el Compuesto A en 30 mg/kg qd fue absolutamente bien tolerado con pérdida de peso corporal de 1 a 8% y 2 dosis salteadas). Sin embargo, la combinación del Compuesto B en 30 mg/kg qd con el Compuesto A en 100 mg/kg q2d estuvo asociada con la pérdida de peso corporal de 2 a 11% y 13 dosis salteadas dentro de los primeros 10 días; sin embargo, los pesos corporales al final del estudio no fueron significativamente diferentes del grupo de

control tratado con vehículo. La administración del agente simple del Compuesto B y Compuesto A fueron bien toleradas con mínimo salteo de dosis. Cuando se administraron en combinación, se observó menor pérdida de peso corporal que necesitaba el salteo de dosis básicamente en el grupo de 100 mg/kg q2d.

5 Modelo de xenoinjerto de cáncer de mama - Un compuesto de Fórmula I en combinación con el Compuesto B- Ejemplo de referencia

El Compuesto A se ensayó como agente simple y en combinación con el Compuesto B, un inhibidor de EGFR, en un modelo de tumor de mama. La línea celular de carcinoma de mama humano MCF7 alberga una mutación de activación, heterocigota en PI3K (PI3KCA/E545K) y expresa EGFR del tipo salvaje.

10 El Compuesto B se administró por vía oral una vez por día (qd) en 30 mg/kg, y el Compuesto A se administró una vez por día en 30 mg/kg o una vez día por medio (q2d) en 100 mg/kg. Las terapias de combinación consistieron en del Compuesto B junto con el Compuesto A en 30 mg/kg qd o 100 mg/kg q2d. La administración del agente simple del Compuesto B en 30 mg/kg qd durante 14 días provocó un incremento en la inhibición tumoral del 38%-61%. Véanse las Figuras 4b-1 y 4b-2. Se observó una inhibición del crecimiento tumoral significativa de 83%-91% con el  
15 Compuesto A en 100 mg/kg q2d, si bien el Compuesto A en 30 mg/kg qd llevó a un TGI inferior pero aún significativo de 57%. La combinación del Compuesto B en 30 mg/kg qd con el Compuesto A en 100 mg/kg q2d dio como resultado una eficacia significativa asociada a la regresión del 16-22%, que fue significativamente mayor que cualquiera de los tratamientos de agente simple solos. La combinación del Compuesto B en 30 mg/kg qd con el Compuesto A en 30 mg/kg qd llevó a una inhibición del crecimiento tumoral inferior pero aún significativa del 66%, pero no agregó ningún beneficio a la eficacia antitumoral de los tratamientos simples.

20 Como agente simple el Compuesto B dosificado en 30 mg/kg qd en general fue bien tolerado, con una pérdida de peso corporal final no significativa de 4,5 a 6,1% y 7a 13 omisiones de dosis. La administración del Compuesto A en 30 mg/kg qd y 100 mg/kg q2d fue bien tolerada con mínimo salteo de dosis y pérdida de peso corporal. La combinación del Compuesto B en 30 mg/kg qd con el Compuesto A en 30 mg/kg qd llevó a una pérdida de peso corporal de 4 a 13% en todo el estudio y 14 dosis salteadas mayormente dentro de los primeros 9 días. La  
25 combinación del Compuesto B en 30 mg/kg qd con el Compuesto A en 100 mg/kg q2d estuvo asociada con una pérdida de peso corporal de 3,7 a 13% en todo el estudio y 20 a 32 omisiones de dosis.

Modelo de xenoinjerto de cáncer de mama - Un compuesto de Fórmula I en combinación con Erlotinib

El Compuesto A se ensayó como agente simple y en combinación con erlotinib, en un modelo de tumor resistente a erlotinib con elevada señalización de PI3K.

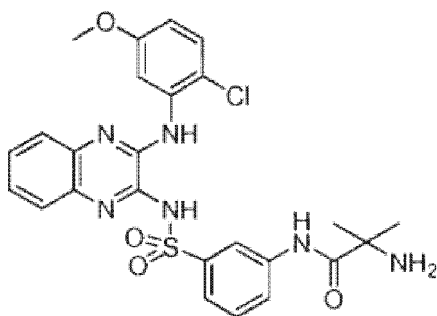
30 MDA-MB-468 es una línea celular de carcinoma de mama humano que tiene un incremento en el número de copias del gen EGFR y una eliminación homocigota de PTEN. El tratamiento in vitro de estas células con inhibidores de EGFR tal como erlotinib inhibe la actividad de EGFR pero no regula en reducción la vía de P13K. La administración oral de erlotinib en 100 mg/kg qd a ratones que tienen tumores MDA-MB-468 resultó en una inhibición del crecimiento tumoral significativa pero incompleta. Véase la Figura 5. La administración oral del Compuesto A en  
35 100mg/kg qd dio como resultado un nivel similar de inhibición de crecimiento tumoral. Si bien el crecimiento tumoral se inhibió sustancialmente con el Compuesto A solo, la combinación de dos agentes fue superior a cada agente solo y dio como resultado una regresión de los tumores.

Los ratones a los que se les administró el Compuesto A en 100 mg/kg qd exhibieron una modesta pérdida (-3%) en el peso corporal comparable con los controles de vehículo. Los ratones a los que se les administró erlotinib exhibieron una reducción aparente en su tasa de ganancia de peso corporal respecto de los controles de vehículo. La  
40 coadministración con erlotinib dio como resultado una pérdida sustancial en el peso corporal en los ratones tratados con el Compuesto A (19% de pérdida de peso corporal desde el inicio de la dosificación). Consistente con estos datos, solamente se requirió salteo de dosis mínimo cuando el Compuesto A se administró como monoterapia (1-3 dosis salteadas), pero se requirió salteo de dosis sustancial para el Compuesto A cuando erlotinib fue  
45 coadministrado. El hecho de que se observó regresión tumoral a pesar del salteo de dosis sugiere que el uso de un cronograma de dosificación intermitente podría mantener la eficacia y mejorar la tolerabilidad. Estos resultados respaldan el uso de un compuesto de Fórmula I en combinación con erlotinib en tumores que expresan los receptores EGF y albergan eliminaciones PTEN.

La invención precedente se ha descrito en algún detalle a modo de ilustración y ejemplo, para los fines de claridad y entendimiento. Será evidente para una persona con experiencia en la técnica que pueden practicarse cambios y modificaciones dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas. Por ello, debe entenderse que la descripción anterior tiene por objeto ser ilustrativa y no restrictiva. El alcance de la invención debe, por ello, ser determinado no con referencia a la descripción anterior, sino en vez debe ser determinado con referencia a las siguientes  
50 reivindicaciones adjuntas, junto con el completo alcance de los equivalentes respecto de los que dichas reivindicaciones tienen derecho.  
55

## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que es:



5 o un isómero simple o tautómero del mismo donde el compuesto es opcionalmente como una sal aceptable para uso farmacéutico y adicionalmente opcionalmente como un hidrato y adicionalmente opcionalmente como un solvato del mismo; para su uso en combinación con uno o más tratamientos independientemente seleccionados de uno o más agentes quimioterapéuticos seleccionados del grupo que consiste en a platino, un taxano, rapamicina, y erlotinib para el tratamiento de cáncer.

10 2. El compuesto o isómero simple o tautómero del mismo de la reivindicación 1, donde el cáncer es seleccionado de cáncer de mama, cáncer de colon, cáncer rectal, cáncer endometrial, tumores carcinoides gastrointestinales, tumores estromales gastrointestinales, glioblastoma, carcinoma hepatocelular, cáncer pulmonar de células pequeñas, cáncer pulmonar de células no pequeñas, melanoma, cáncer de ovario, cáncer cervical, cáncer pancreático, carcinoma de próstata, leucemia mielógena aguda, leucemia mielógena crónica, linfoma de no Hodgkin' y carcinoma de tiroides.

15 3. El compuesto de la reivindicación 1 donde el tratamiento es un agente quimioterapéutico donde el agente quimioterapéutico es taxol.

4. El compuesto de la reivindicación 1 donde el tratamiento es un agente quimioterapéutico donde el agente quimioterapéutico es rapamicina.

20 5. El compuesto de la reivindicación 1 donde el tratamiento es un agente quimioterapéutico donde el agente quimioterapéutico es carboplatino.

6. El compuesto de la reivindicación 1 donde el tratamiento es un agente quimioterapéutico donde el agente quimioterapéutico es erlotinib.

7. El compuesto de la reivindicación 1 donde el cáncer es seleccionado de cáncer de próstata, cáncer pulmonar de células no pequeñas, y cáncer de mama.

25 8. El compuesto de la reivindicación 1 donde el agente quimioterapéutico es taxol y el cáncer es cáncer de próstata.

9. El compuesto de la reivindicación 1 donde el agente quimioterapéutico es rapamicina y el cáncer es cáncer de próstata.

30 10. El compuesto de la reivindicación 1 donde el agente quimioterapéutico es carboplatino y el cáncer es cáncer pulmonar de células no pequeñas.

11. El compuesto de la reivindicación 1 donde el agente quimioterapéutico es erlotinib y el cáncer es cáncer de mama.

Figura 1. Compuesto A + Taxol en modelo tumoral de carcinoma de próstata PC-3

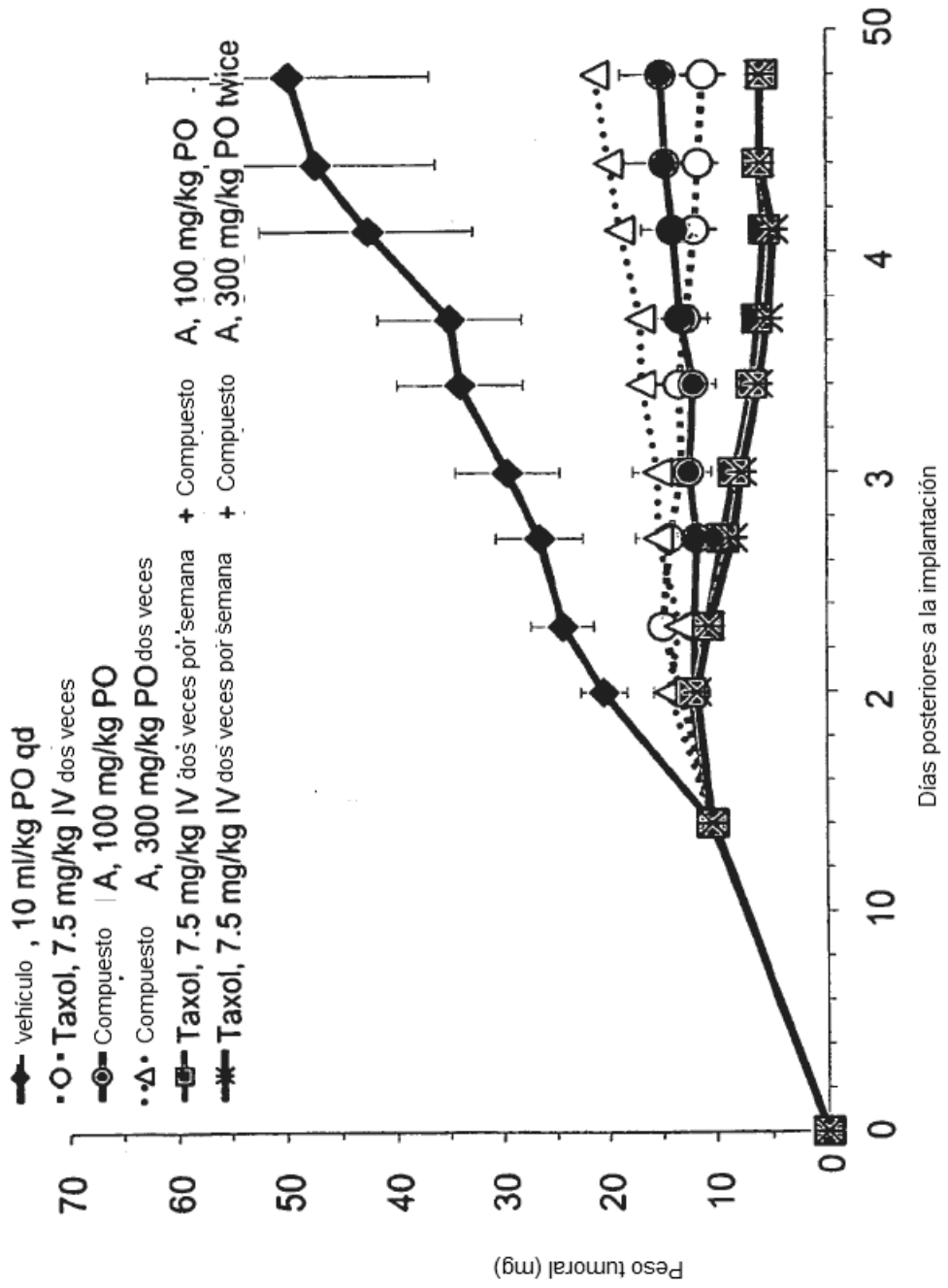


Figura 2. Compuesto A + Rapamicina en modelo tumoral de carcinoma de próstata PC-3

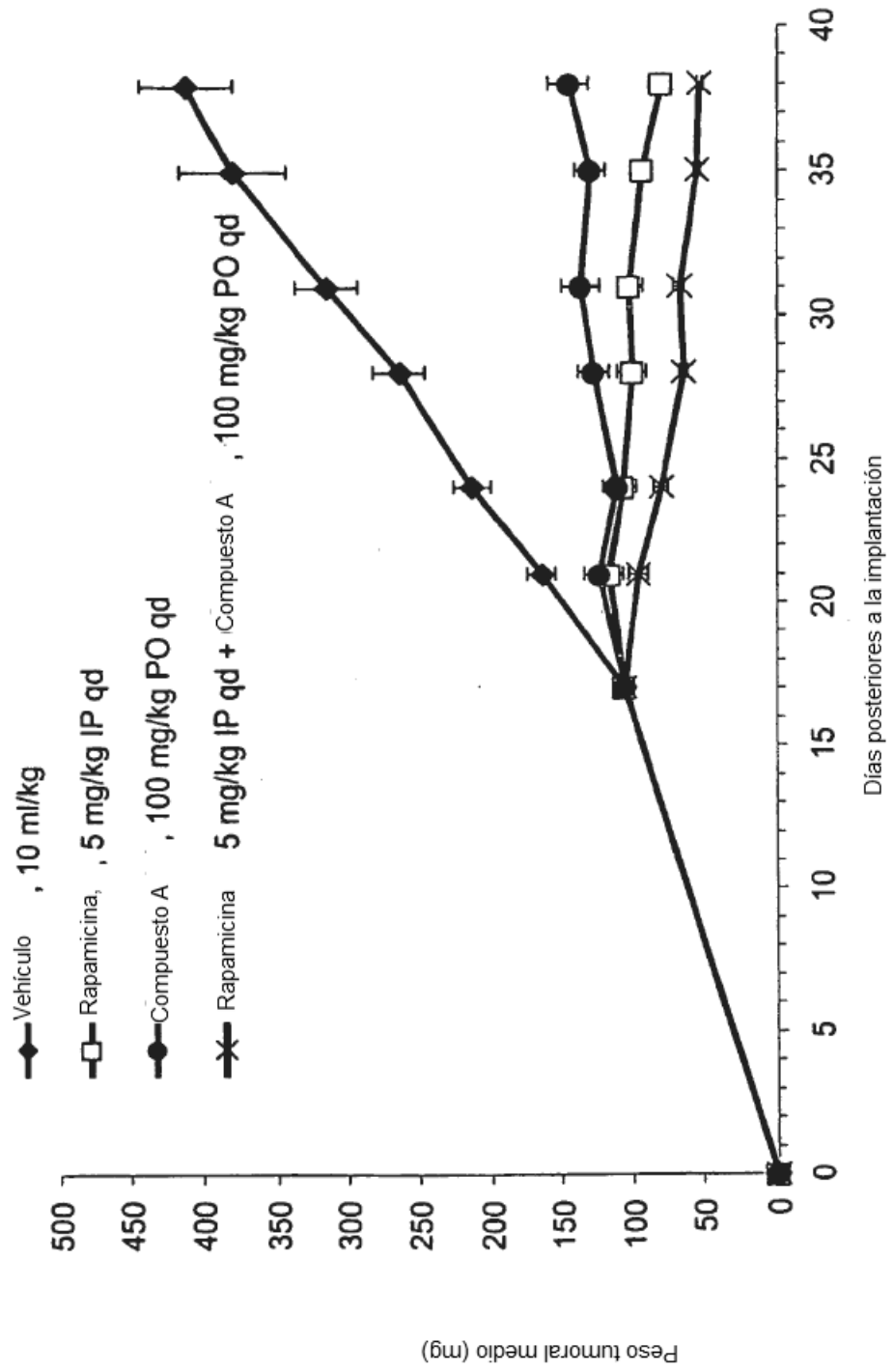


Figura 3. Compuesto A + Carboplatino en modelo tumoral NSCLC Calu-6

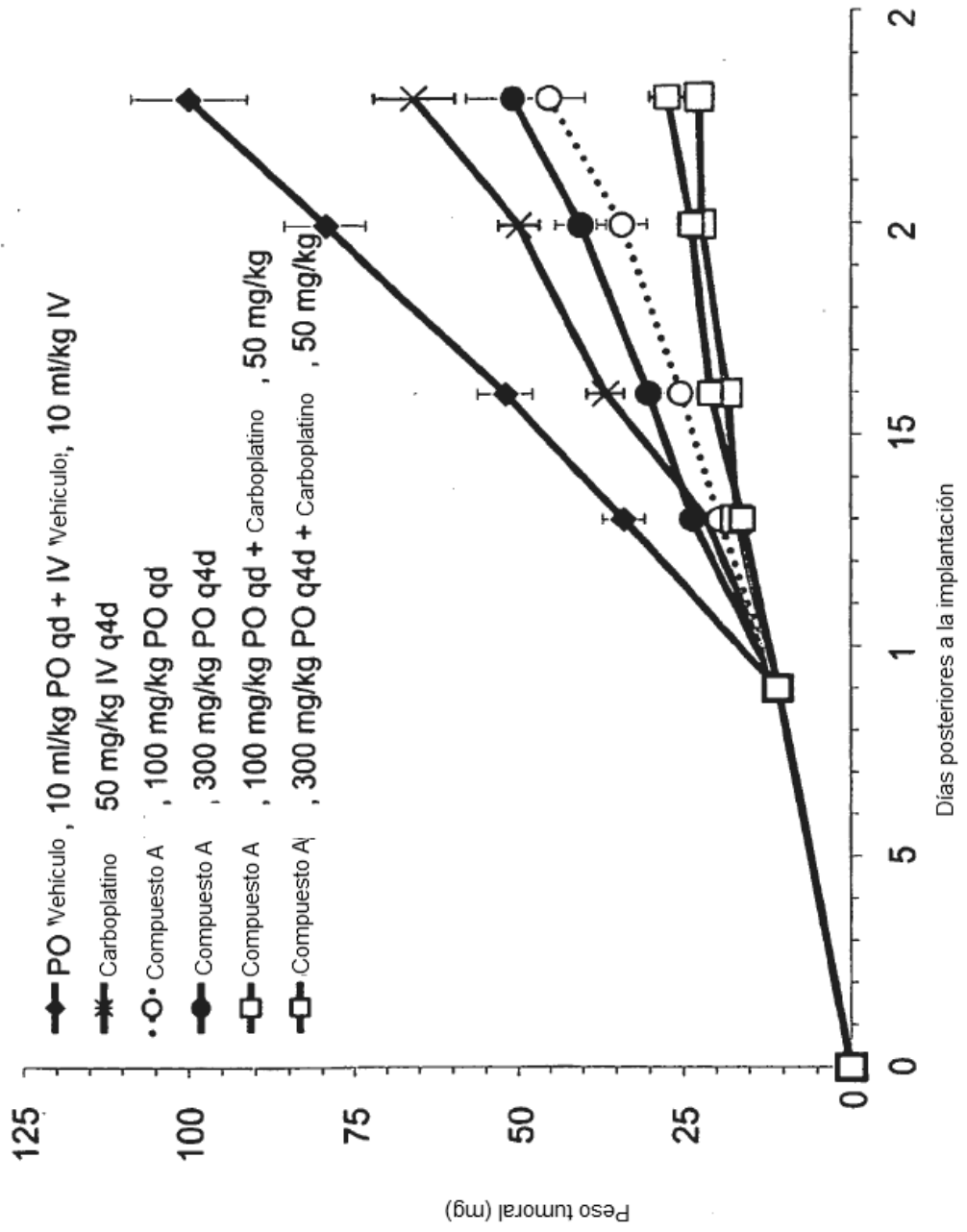


Figura 4a. Compuesto A+ Compuesto B en modelo tumoral de cáncer pulmonar de células no pequeñas A549

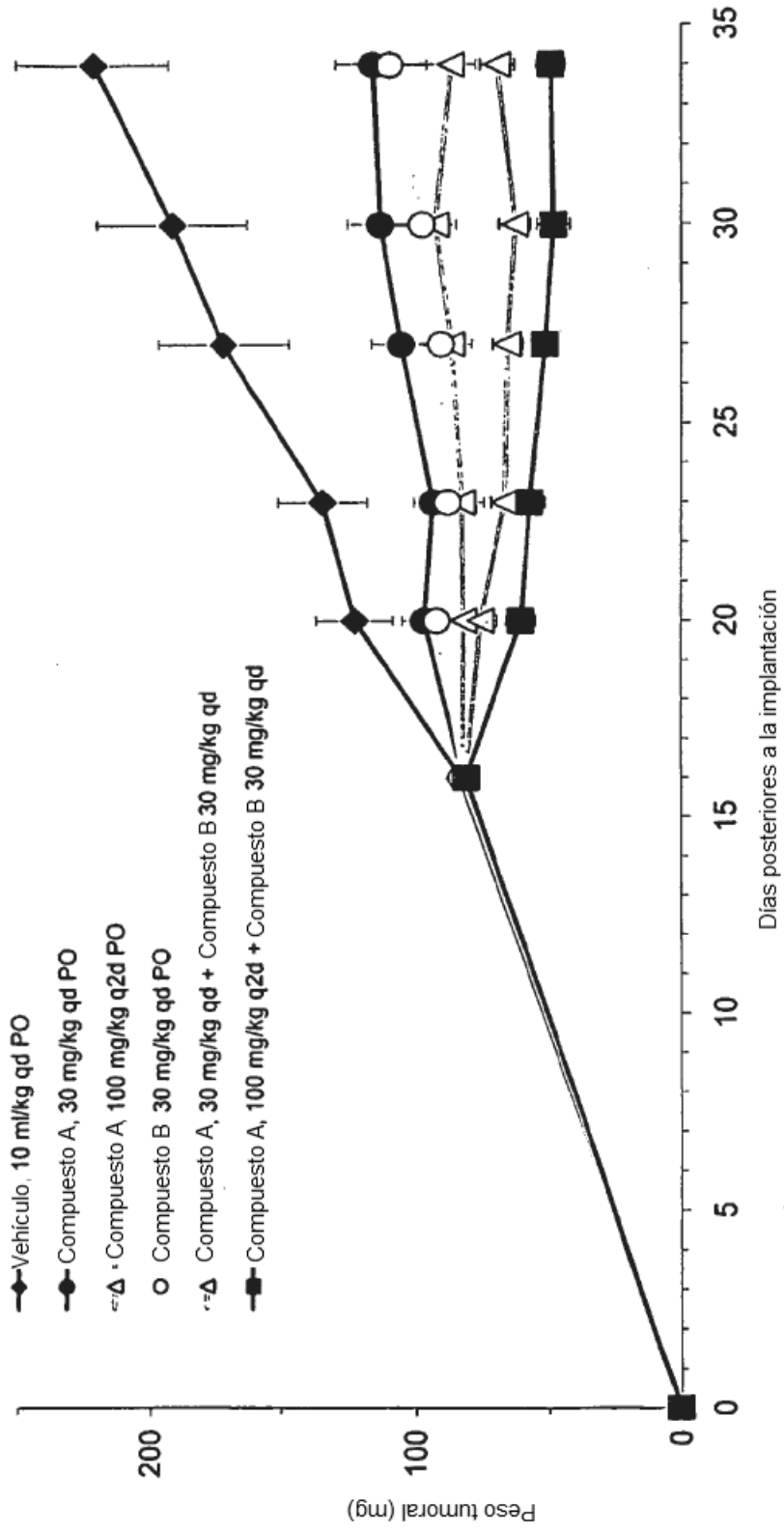


Figura 4b-1. Compuesto A + Compuesto B en modelo tumoral de cáncer de mama MCF7

Estudio 1

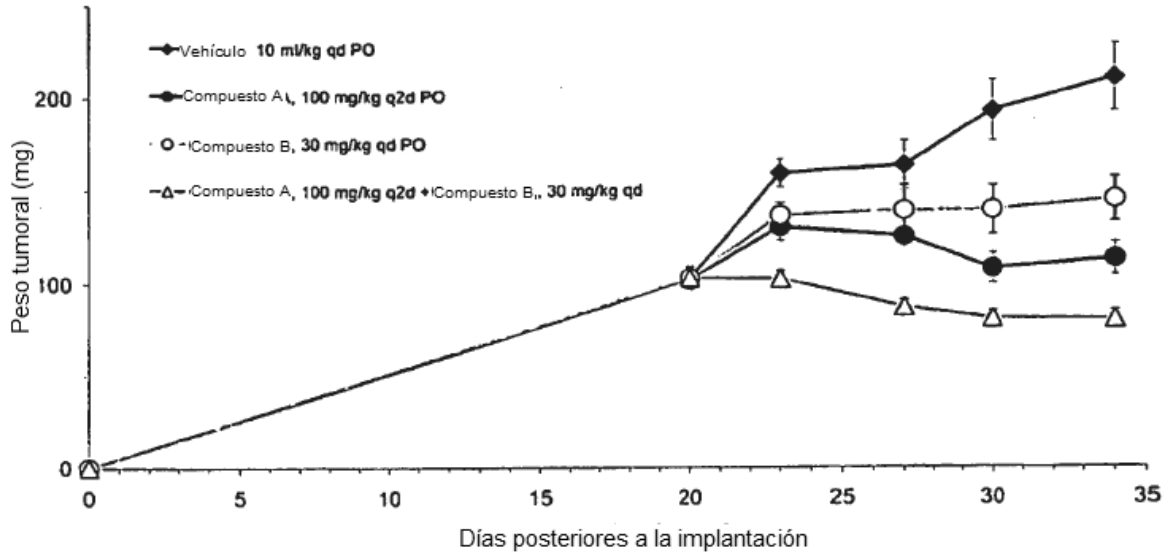


Figura 4b-2 Compuesto A + Compuesto B en modelo tumoral de cáncer de mama MCF7

Estudio 2

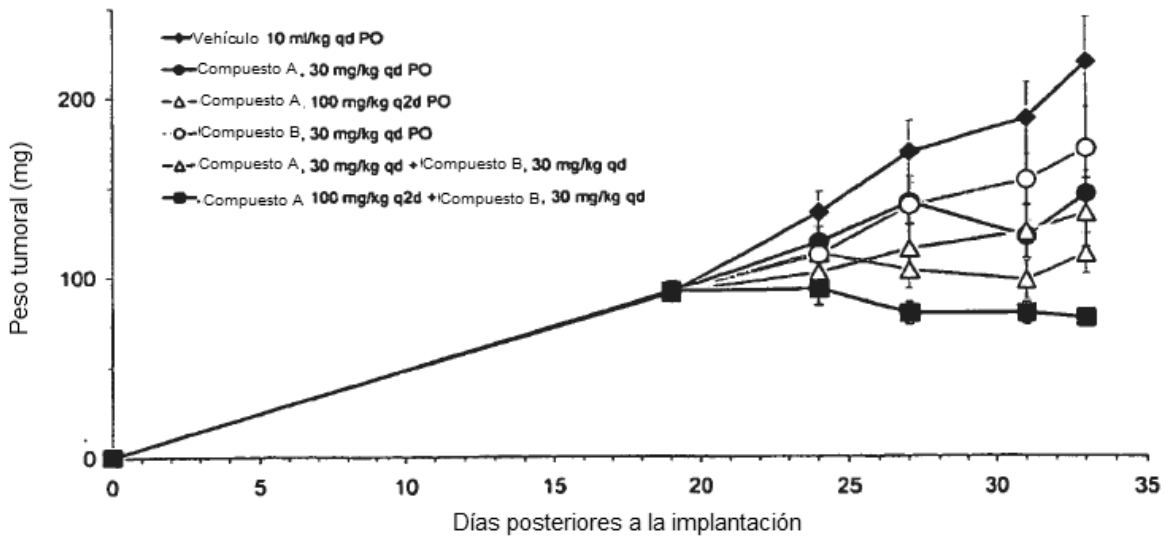




Figura 5. Compuesto A + Erlotinib en modelo tumoral de carcinoma de mama MDA-MB-468

