

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 531 109**

51 Int. Cl.:

C07D 471/04 (2006.01)

C07D 401/04 (2006.01)

C07D 401/14 (2006.01)

A61K 31/437 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.12.2010 E 10841702 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.09.2014 EP 2519522**

54 Título: **Compuestos de imidazopiridinil-aminopiridina**

30 Prioridad:

30.12.2009 US 290923 P

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

10.03.2015

73 Titular/es:

**ARQULE, INC. (100.0%)
19 Presidential Way
Woburn, MA 01801, US**

72 Inventor/es:

**ASHWELL, MARK A.;
BRASSARD, CHRIS;
FILIKOV, ANTON;
HILL, JASON;
KOERNER, STEFFI;
LAPIERRE, JEAN-MARC;
LIU, YANBIN;
NAMDEV, NIVEDITA;
NICEWONGER, ROBERT;
PALMA, ROCIO;
TANDON, MANISH;
VENSEL, DAVID;
MATSUDA, AKIHISA;
IIMURA, SHIN y
YAMAMOTO, YUKO**

74 Agente/Representante:

SUGRAÑES MOLINÉ, Pedro

ES 2 531 109 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

Compuestos de imidazopiridinil-aminopiridina

5 **Antecedentes de la invención**

10 El cáncer es la segunda causa principal de muerte en los Estados Unidos, superado solo por las cardiopatías. (*Cancer Facts and Figures 2004*, American Cancer Society, Inc.). A pesar de los recientes avances en el diagnóstico y el tratamiento del cáncer, la cirugía y la radioterapia pueden ser curativas si el cáncer se encuentra en sus etapas iniciales, pero los tratamientos actuales para las enfermedades metastásicas son principalmente paliativos y rara vez ofrecen una cura a largo plazo. Incluso con las nuevas quimioterapias introducidas en el mercado continúa la necesidad de nuevos fármacos eficaces en monoterapias o en combinación con agentes existentes como tratamiento de primera línea, y como tratamientos de segunda y tercera línea en el tratamiento de tumores resistentes.

15 Las células cancerosas son por definición heterogéneas. Por ejemplo, en un único tejido o tipo de célula, múltiples mecanismos "mutacionales" pueden conducir al desarrollo del cáncer. De este modo, existe frecuentemente heterogeneidad entre células obtenidas de tumores del mismo tejido y el mismo tipo que se han originado en diferentes individuos. Los "mecanismos" mutacionales observados frecuentemente asociados con algunos cánceres pueden diferir entre un tipo y otro de tejido (por ejemplo, el "mecanismo" mutacional observado frecuentemente que conduce al
20 cáncer de colon puede diferir de los "mecanismos" observados frecuentemente que conducen a las leucemias). Es por tanto a menudo difícil predecir si un cáncer concreto responderá a un agente quimioterapéutico concreto (*Cancer Medicine 5ª Edición, Bast et al., B. C. Decker Inc., Hamilton, Ontario*).

25 Los componentes de las rutas de transducción de señales celulares que regulan el crecimiento y la diferenciación de las células normales pueden, cuando dejan de estar regulados, conducir al desarrollo de trastornos proliferativos celulares y cáncer. Mutaciones en proteínas de señalización celular pueden dar lugar a que dichas proteínas se expresen o se activen en niveles inadecuados o en momentos inadecuados del ciclo celular, lo que a su vez puede ocasionar crecimiento celular incontrolado o cambios en las propiedades de unión célula-célula. Por ejemplo, la falta de regulación de los receptores de las tirosinas quinasas debida a mutación, redistribución génica, amplificación
30 génica, y expresión en exceso del receptor y el ligando se han implicado en el desarrollo y la progresión de los cánceres humanos.

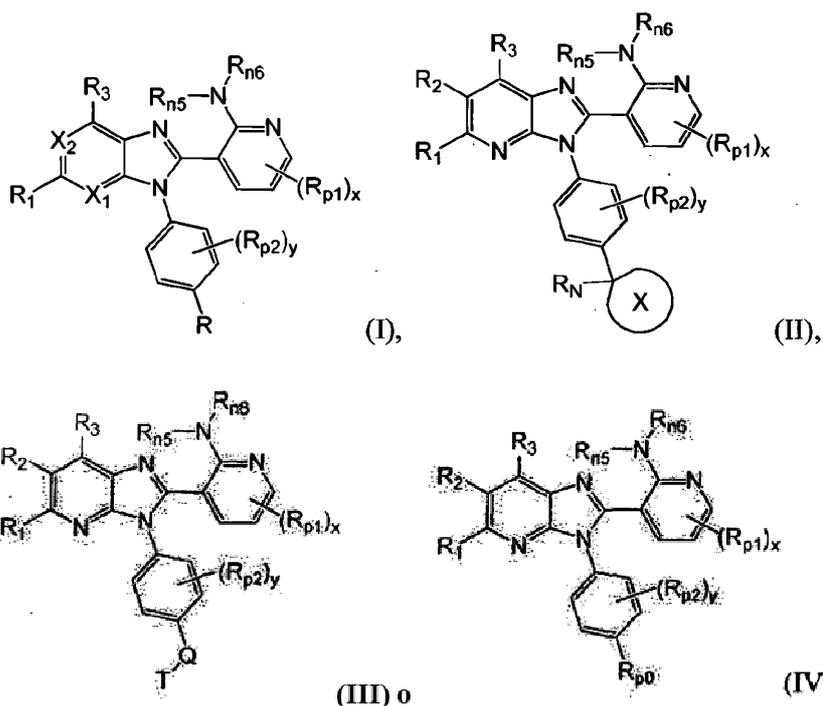
La familia de la proteína AKT, cuyos miembros se denominan también proteínas quinasas B (PKB) juega un importante papel en la señalización celular en mamíferos. En seres humanos, existen tres genes en la familia AKT: Akt1, Akt2, y Akt3. Estos genes codifican enzimas que son miembros de la familia de las proteínas quinasas específicas de serina/treonina. Akt1 está implicado en las rutas de supervivencia celular, inhibiendo los procesos apoptóticos. Akt1 puede ser también inducir rutas de síntesis de proteínas, y es por tanto una proteína de señalización clave en las rutas celulares que conducen a la hipertrofia del músculo esquelético, y el crecimiento general del tejido. Akt2 es una importante molécula de señalización en la ruta de señalización de la insulina y se requiere para inducir el transporte de glucosa. El papel de Akt3 es menos claro, aunque se cree que se expresa predominantemente en el cerebro.
40

La familia AKT regula la supervivencia y el metabolismo celular uniendo y regulando muchos efectores corriente abajo, por ejemplo, el Factor-KB nuclear las proteínas de la familia Bcl-2 y las doble minuto 2 de murino (MDM2). Se sabe que Akt1 juega un papel en el ciclo celular. Además, Akt1 activado puede permitir la proliferación y la supervivencia de células que tienen un impacto mutagénico sostenido y potencialmente mutagénico y, por tanto, puede contribuir a la adquisición de mutaciones en otros genes. Akt1 se ha implicado también en la angiogénesis y el desarrollo del tumor. Los estudios han mostrado que la deficiencia en Akt1 potencia la angiogénesis patológica y el crecimiento tumoral asociado con anomalías de la matriz en piel y vasos sanguíneos. Debido a que puede bloquear la apoptosis, y promover por tanto la supervivencia celular, Akt1 es un factor principal en muchos tipos de cáncer.
50

Por consiguiente, se necesitan nuevos compuestos y compuestos para su uso en procedimientos para modular genes AKT y tratar trastornos de la proliferación, incluyendo cáncer. La presente invención se dirige a estas necesidades.

55 **Sumario de la invención**

La presente invención proporciona, en parte, compuestos de imidazopiridinil-aminopiridina sustituidos de fórmula I, II, III o IV y procedimientos para preparar los compuestos de fórmula I, II, III o IV:



en la que:

- 5 X₁ es N y X₂ es CR_x;
 cada uno de R_x, R₁, R₂ y R₃ es independientemente H, hidroxilo, halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;
 10 x es 0, 1, 2 o 3;
 y es 0, 1, 2, 3 o 4;
 R_{p0} es H, hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;
 15 cada R_{p1} es independientemente hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, o amino sin sustituir o sustituido;
 cada R_{p2} es independientemente hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;
 20 R_{n5} y R_{n6} son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆⁺ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, C(O)R₈, C(O)OR₈, S(O)R₈, o S(O)₂R₈;
 R₈ es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;
 30 R es H, hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende anillos de uno o dos, 3, 4, 5, 6 o 7 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, o Q-T;
 35 R_N es NR₉R₁₀ o C(O)R₁₁;
 R₉ es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, C(O)R₁₂, C(O)OR₁₂, C(O)NR₁₂R₁₃, S(O)R₁₂, o S(O)₂R₁₂;

R₁₁ es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, OR₁₄, o NR₁₄R₁₅;

5 cada uno de R₁₀, R₁₂, R₁₃, R₁₄ y R₁₅ es independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;



10 es un carbociclo o heterociclo de 3, 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S y está sustituido opcionalmente;

Q es un enlace o un enlazador de alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido;

T es NR_{n1}R_{n2}, C(O)R_o, S(O)R_s o S(O)₂R_s;

15 R_{n1} es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

20 R_{n2} es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S₁C(O)R₄, C(O)OR₄, C(O)NR₄'R₄, S(O)R₅, S(O)₂R₅, S(O)NR₅R₅, o S(O)₂NR₅R₅, o R_{n1} y R_{n2}, tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-3 heteroátomos adicionales seleccionados entre N, O y S;

25 R₄, R₄', R₅ y R₅' son, cada uno, independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

30 R_o es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, NR_{o1}R_{o2}, u OR_{o3};

35 R_s es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, o NR_{s1}R_{s2};

40 R_{o1} y R_{o2} son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, o R_{o1} y R_{o2}, tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-3 heteroátomos adicionales seleccionados entre N, O y S;

45 R_{o3} es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S; y

50 R_{s1} y R_{s2} son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, o R_{s1} y R_{s2}, tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-3 heteroátomos adicionales seleccionados entre N, O y S.

55 La presente invención proporciona también composiciones farmacéuticas que comprenden uno o más compuestos de cada una de las fórmulas descritas en el presente documento y uno o más portadores farmacéuticamente aceptables.

60 La presente divulgación describe también procedimientos para tratar un trastorno celular proliferativo administrando a un sujeto que lo necesita una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de cada una de las fórmulas descritas en el presente documento, o una sal, profármaco, metabolito, análogo o derivado farmacéuticamente aceptable del mismo, junto con un vehículo farmacéuticamente aceptable, de forma que se trata el trastorno.

La presente divulgación describe también procedimientos para tratar el cáncer administrando a un sujeto que lo necesita, una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de cada una de las fórmulas descritas en el presente documento, o una sal, profármaco, metabolito, análogo o derivado farmacéuticamente aceptable del mismo, junto con un vehículo farmacéuticamente aceptable, de forma que se trata el cáncer.

5 La presente divulgación describe también procedimientos para inducir selectivamente la muerte celular en células precancerosas o cancerosas poniendo en contacto una célula con una cantidad eficaz de un compuesto de cada una de las fórmulas descritas en el presente documento, o una sal, profármaco, metabolito, análogo o derivado farmacéuticamente aceptable del mismo, junto con un vehículo farmacéuticamente aceptable, de tal manera que la
10 puesta en contacto de las células da como resultado la inducción selectiva de la muerte celular en células precancerosas o cancerosas.

La invención proporciona también los compuestos de la invención, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, para uso en un procedimiento para tratar un trastorno celular proliferativo, en el que el compuesto es para
15 administración a un sujeto que lo necesita en una cantidad terapéuticamente eficaz junto con un vehículo farmacéuticamente aceptable, de forma que se trata el trastorno.

Salvo que se defina de otra forma, todos los términos técnicos y científicos utilizados en el presente documento tienen el mismo significado que el que entiende comúnmente una persona normalmente experta en la técnica a la cual pertenece la presente invención. En la memoria descriptiva, Las formas singulares incluyen los plurales a no ser que el contexto dicte claramente otra cosa. Aunque se pueden usar procedimientos y materiales similares o equivalentes a los descritos en el presente documento en la práctica o en el ensayo de la presente invención, se describen a continuación los procedimientos y materiales adecuados.

25 No se admite que las referencias citadas en el presente documento pertenezcan a la técnica anterior de la invención reivindicada. En caso de conflicto, tendrá preferencia la presente memoria descriptiva, incluyendo las definiciones. Además, los materiales, procedimientos, y ejemplos son solo ilustrativos y no se pretende que sean limitantes.

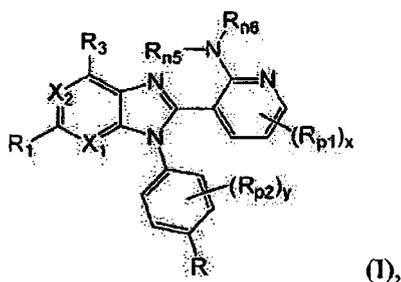
Otras características y ventajas de la invención serán evidentes a partir de las siguientes descripciones y reivindicaciones detalladas.

Descripción detallada de la invención

1. Compuestos de imidazopiridinil-aminopiridina sustituidos

35 La presente invención proporciona novedosos compuestos de imidazopiridinil-aminopiridina sustituidos, procedimientos sintéticos para preparar los compuestos, composiciones farmacéuticas que los contienen y diversos usos de los compuestos descritos.

40 La presente invención proporciona compuestos de Fórmula I:



en la que:

- 45 X₁ es N y X₂ es CR_x;
cada uno de R_x, R₁ y R₃ es independientemente H, hidroxilo, halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;
50 x es 0, 1, 2 o 3;
y es 0, 1, 2, 3 o 4;
cada R_{p1} es independientemente hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, o amino sin sustituir o sustituido;
55 cada R_{p2} es independientemente hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi

C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

5 R_{n5} y R_{n6} son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino, C(O)R₈ no sustituido o sustituido, C(O)OR₈, S(O)R₈, o S(O)₂R₈;

R₈ es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

10 R es H, hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende anillos de uno o dos, 3, 4, 5, 6 o 7 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, o Q-T;

15 Q es un enlace o un enlazador de alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido;

T es NR_{n1}R_{n2}, C(O)R₀, S(O)R_s o S(O)₂R_s;

R_{n1} es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

20 R_{n2} es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, C(O)R₄, C(O)OR₄, C(O)NR₄R₄, S(O)R₅, S(O)₂R₅, S(O)NR₅R₅, o S(O)₂NR₅R₅ o R_{n1} y R_{n2}, tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-3 heteroátomos adicionales seleccionados entre N, O y S;

25 R₄, R_{4'}, R₅ y R_{5'} son, cada uno, independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S; R₀ es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, NR₀₁R₀₂, u OR₀₃;

30 R_s es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, o NR_{s1}R_{s2};

35 R₀₁ y R₀₂ son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, o R₀₁ y R₀₂, tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-3 heteroátomos adicionales seleccionados entre N, O y S;

40 R₀₃ es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, y

45 R_{s1} y R_{s2} son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, o R_{s1} y R_{s2}, tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-3 heteroátomos adicionales seleccionados entre N, O y S.

50 R₀₃ es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, y

55 R_{s1} y R_{s2} son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, o R_{s1} y R_{s2}, tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-3 heteroátomos adicionales seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, R₁, R_x y R₃ son cada uno H.

60 Por ejemplo, R₁ y R_x son cada uno H.

Por ejemplo, R_x y R₃ son cada uno H.

Por ejemplo, R₁ y R₃ son cada uno H.

65 Por ejemplo, solamente R₁ es H, y R_x y R₃ son cada uno independientemente H, halógeno, hidroxilo, ciano, nitro,

alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, solamente R_x es H, y R₁ y R₃ son cada uno independientemente H, halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, solamente R₃ es H, y R₁ y R_x son cada uno independientemente H, halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, R₁ es flúor, cloro, bromo o yodo.

Por ejemplo, R₁ es alquilo C₁-C₆ de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con:

- a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
- b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi),
- c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
- d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo), heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, R₁ es metilo sin sustituir.

Por ejemplo, R₁ es trifluorometilo (es decir, CF₃) o metilo sustituido con dimetilamino.

Por ejemplo, R₁ es alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi.

Por ejemplo, R₁ es metoxi no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R₁ es amino no sustituido.

Por ejemplo, R₁ es amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- a) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
- b) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
- c) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hidroxilo, nitro, amino, ciano, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), o alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi)), y
- d) aril C₆-C₁₀ alquilo C₁-C₆ (por ejemplo, bencilo, feniletilo, y naftilmetilo).

Por ejemplo, R₁ es amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de amino, bencilo, y fenilo.

Por ejemplo, R₁ es fenilo o naftilo no sustituido.

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- 5 a) hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 c) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, t-butoxi, metilendioxi, y etilendioxi),
 10 d) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 e) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 f) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo y quinoxalinilo),
 15 g) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),
 h) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, piperidinonilo, azetidínilo, azepanilo, oxazepanilo, y dioxoazaespirodecanilo),
 20 i) C(O)R₁₆, C(O)OR₁₆, C(O)NR₁₆R₁₆, NR₁₆C(O)R₁₆, NR₁₆C(O)OR₁₆, NR₁₆S(O)₂R₁₆, S(O)R₁₆, y S(O)₂R₁₆, en la que:

25 R₁₆ es:

- (1) H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 30 (2) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 (3) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 35 (4) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo)
 (5) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo), o
 40 (6) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo); y R₁₆' es:
 45 H o alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con dos o más grupos, y cualquiera de dos grupos sustituyentes adyacentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende 50 opcionalmente 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con alquilo C₁-C₆, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:

- 55 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi), y
 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)).
 60

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con metilo, que está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con metilo, que está opcionalmente sustituido con hidroxilo, metoxi, amino, o dimetilamino.

65

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con alcoxi C₁-C₆, que está opcionalmente sustituido con halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo y yodo).

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con metoxi, trifluorometoxi, etoxi, propiloxi, o etilendioxo.

5

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con amino no sustituido.

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con dimetilamino o dietilamino.

10 Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con pirazolilo.

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con heterociclo, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:

- 15 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo)
 c) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi),
 20 d) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 e) C(O)R₁₈, y C(O)OR₁₈, en la que:

25 R₁₈ es H o alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con heterociclo, que está opcionalmente sustituido con hidroxilo, halógeno, metilo, metoxi, dimetilamino, y C(O)R₁₈ en la que R₁₈ es metilo.

30 Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con C(O)R₁₆, C(O)OR₁₆, C(O)NR₁₆R_{16'}, NR₁₆C(O)R₁₆, NR₁₆C(O)OR₁₆, NR_{16'}S(O)₂R₁₆, S(O)R₁₆, o S(O)₂R₁₆.

Por ejemplo, R₁₆ es H.

35 Por ejemplo, R₁₆ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre hidroxilo y halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo y yodo).

Por ejemplo, R₁₆ es metilo, etilo, propilo, i-propilo.

40 Por ejemplo, R₁₆ es dimetilamino.

Por ejemplo, R₁₆ es fenilo y está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre hidroxilo, ciano, nitro, amino, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), y alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

45

Por ejemplo, R₁₆ es ciclopropilo.

Por ejemplo, R₁₆ es morfolinilo.

50 Por ejemplo, R_{16'} es H.

Por ejemplo, R_{16'} es metilo o etilo.

55 Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con dos o más grupos y cualquiera de dos grupos sustituyentes adyacentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo carbociclo (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo) o un anillo heterociclo (por ejemplo, pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, y morfolinonilo), cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

60 Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con dos o más grupos y cualquiera de dos grupos sustituyentes adyacentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forma un anillo de morfolinilo o de morfolinonilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

65 Por ejemplo, R₁ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo,

benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, quinoxalinilo, dioxotetrahidropirimidinilo, indazolilo, y pirrolopiridinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

5 Por ejemplo, R_1 es heteroarilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
- 10 b) alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
- c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
- 15 d) arilo C_6-C_{10} no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
- e) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo),
- 20 f) carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),
- g) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo),
- 25 h) $C(O)R_{17}$, y $C(O)OR_{17}$, en la que:

R_{17} es H o alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

30 Por ejemplo, R_1 es heteroarilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre metilo, hidroxilo, halógeno, amino no sustituido, morfolinilo, $C(O)OR_{17}$, y $C(O)R_{17}$, en la que R_{17} es H, metilo o trifluorometilo.

35 Por ejemplo, R_1 es carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

40 Por ejemplo, R_1 es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

40 Por ejemplo, R_1 es piperidinilo.

Por ejemplo, R_x es flúor, cloro, bromo o yodo.

45 Por ejemplo, R_x es bromo.

50 Por ejemplo, R_x está no sustituido o sustituido, alquilo C_1-C_6 de cadena lineal o alquilo C_3-C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con:

- a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
- b) alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi),
- c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
- 55 d) arilo C_6-C_{10} no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo), heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

60 Por ejemplo, R_x es metilo no sustituido.

Por ejemplo, R_x es trifluorometilo (es decir, CF_3).

65 Por ejemplo, R_x es amino no sustituido.

Por ejemplo, R_x es amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- 5 a) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 b) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 10 c) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hidroxilo, nitro, amino, ciano, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), o alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi)), y
 15 d) aril C₆-C₁₀ alquilo C₁-C₆ (por ejemplo, bencilo, feniletilo, y naftilmetilo).

Por ejemplo, R_x es fenilo o naftilo no sustituido.

Por ejemplo, R_x es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- 20 a) hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 25 c) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, t-butoxi, metilendioxi, y etilendioxi),
 d) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 30 e) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 f) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo),
 35 g) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),
 h) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, piperidinonilo, azetidínilo, azepanilo, oxazepanilo, y dioxoazaespirodecanilo),
 40 i) C(O)R₁₆, C(O)OR₁₆, C(O)NR₁₆R₁₆, NR₁₆'C(O)R₁₆, NR₁₆'C(O)OR₁₆, NR₁₆'S(O)₂R₁₆, S(O)R₁₆, y S(O)₂R₁₆, en la que:

R₁₆ es:

- 45 (1) H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 (2) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 50 (3) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 (4) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo)
 55 (5) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo), o
 (6) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo); y R₁₆' es:

H o alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

- 65 Por ejemplo, R_x es fenilo sustituido con dos o más grupos, y cualquiera de dos grupos sustituyentes adyacentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende

opcionalmente 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, R_x es fenilo sustituido con alquilo C₁-C₆, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:

- 5 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi), y
 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)).

Por ejemplo, R_x es fenilo sustituido con metilo, que está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R_x es fenilo sustituido con metilo, que está opcionalmente sustituido con hidroxilo.

15 Por ejemplo, R_x es fenilo sustituido con alcoxi C₁-C₆, que está opcionalmente sustituido con halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo y yodo).

Por ejemplo, R_x es fenilo sustituido con metoxi o etoxi.

20 Por ejemplo, R_x es fenilo sustituido con amino no sustituido.

Por ejemplo, R_x es fenilo sustituido con C(O)R₁₆, C(O)OR₁₆, C(O)NR₁₆R₁₆', NR₁₆C(O)R₁₆, NR₁₆C(O)OR₁₆, NR₁₆'S(O)₂R₁₆, S(O)R₁₆, o S(O)₂R₁₆.

25 Por ejemplo, R₁₆ es H.

Por ejemplo, R₁₆ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre hidroxilo y halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo y yodo).

30 Por ejemplo, R₁₆ es metilo, etilo, propilo, i-propilo.

Por ejemplo, R_x es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, quinoxalinilo, dioxotetrahidropirimidinilo, indazolilo, y pirrolopiridinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

40 Por ejemplo, R_x es heteroarilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 45 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 e) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, y quinoxalinilo),
 50 f) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),
 g) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo),
 h) C(O)R₁₇, y C(O)OR₁₇, en la que:

60 R₁₇ es H o alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

65 Por ejemplo, R_x es heteroarilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre metilo, hidroxilo, halógeno, amino no sustituido, C(O)OR₁₇, en la que R₁₇ es H o metilo.

Por ejemplo, R_x es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

Por ejemplo, R_x es ciclopentilo no sustituido o sustituido.

5 Por ejemplo, R_x es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

10 Por ejemplo, R₃ es flúor, cloro, bromo o yodo.

Por ejemplo, R₃ es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con:

15 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi),
 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 20 d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo), heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

25 Por ejemplo, R₃ es metilo sin sustituir.

Por ejemplo, R₃ es amino no sustituido.

30 Por ejemplo, R₃ es amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

a) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 35 b) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 c) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hidroxilo, nitro, amino, ciano, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), o alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi)), y
 40 d) aril C₆-C₁₀ alquilo C₁-C₆ (por ejemplo, bencilo, feniletilo, y naftilmetilo).

45 Por ejemplo, R₃ es fenilo o naftilo no sustituido.

Por ejemplo, R₃ es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

50 a) hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 c) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, t-butoxi, metilendioxo, y etilendioxo),
 55 d) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 e) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 f) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizininilo, y quinoxalinilo),
 60 g) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),
 65 h) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos

seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, piperidinonilo, azetidino, azepanilo, oxazepanilo, y dioxoazaespirodecanilo),

i) C(O)R₁₆, C(O)OR₁₆, C(O)NR₁₆R_{16'}, NR₁₆C(O)R₁₆, NR₁₆C(O)OR₁₆, NR₁₆S(O)₂R₁₆, S(O)R₁₆ y S(O)₂R₁₀ en los que:

5

R₁₆ es:

(1) H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),

10 (2) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),

(3) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),

15 (4) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo)

20 (5) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo), o

(6) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo); y R_{16'} es:

25 H o alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

30 Por ejemplo, R₃ es fenilo sustituido con dos o más grupos, y cualquiera de dos grupos sustituyentes adyacentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, R₃ es fenilo sustituido con alquilo C₁-C₆, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:

35 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),

b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi), y

c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)).

40

Por ejemplo, R₃ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, quinoxalinilo, dioxotetrahidropirimidinilo, indazolilo, y pirrolopiridinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

45

Por ejemplo, R₃ es heteroarilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

50 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),

b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),

c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),

55

d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),

e) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo),

60

f) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),

g) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo),

65

h) C(O)R₁₇, y C(O)OR₁₇, en la que:

R₁₇ es H o alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

5 Por ejemplo, R₃ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

10 Por ejemplo, R₃ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, x es 0.

15 Por ejemplo, x es 1.

Por ejemplo, cada R_{p1} es independientemente flúor, cloro, bromo o yodo.

20 Por ejemplo, cada R_{p1} es independientemente cloro.

Por ejemplo, cada R_{p1} es independientemente alquilo C₁-C₆ de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada sustituido o no sustituido, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

25 Por ejemplo, cada R_{p1} es alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido independientemente, incluyendo, pero sin limitación, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi.

Por ejemplo, cada R_{p1} es independientemente amino no sustituido.

30 Por ejemplo, cada R_{p1} es independientemente amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, y es 0.

35 Por ejemplo, y es 1.

Por ejemplo, cada R_{p2} es independientemente flúor, cloro, bromo o yodo.

40 Por ejemplo, cada R_{p2} es independientemente alquilo C₁-C₆ de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada sustituido o no sustituido, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con:

- 45 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi),
 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 50 d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo), heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

55 Por ejemplo, cada R_{p2} es independientemente metilo, etilo, propilo, i-propilo o t-butilo

Por ejemplo, cada R_{p2} es alquilo C₁-C₆ sustituido independientemente con amino.

Por ejemplo, cada R_{p2} es independientemente alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi.

60 Por ejemplo, cada R_{p2} es amino sustituido independientemente.

65 Por ejemplo, cada R_{p2} es amino sustituido independientemente con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, cada R_{p2} es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido independientemente.

Por ejemplo, cada R_{p2} es independientemente heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, cada R_{p2} es independientemente oxazolilo.

Por ejemplo, cada R_{p2} es carbociclo C_3 - C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

Por ejemplo, cada R_{p2} es heterociclo seleccionado independientemente entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R_{n5} y R_{n6} son cada uno H.

Por ejemplo, R_{n5} es H y R_{n6} es alquilo C_1 - C_6 no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, $C(O)R_8$, $C(O)OR_8$, $S(O)R_8$, o $S(O)_2R_8$.

Por ejemplo, R_{n5} y R_{n6} son cada uno alquilo C_1 - C_6 no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, $C(O)R_8$, $C(O)OR_8$, $S(O)R_8$, o $S(O)_2R_8$.

Por ejemplo, al menos uno de R_{n5} y R_{n6} está no sustituido o sustituido, alquilo C_1 - C_6 de cadena lineal o alquilo C_3 - C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, al menos uno de R_{n5} y R_{n6} es amino no sustituido.

Por ejemplo, al menos uno de R_{n5} y R_{n6} es amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre alquilo C_1 - C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, al menos uno de R_{n5} y R_{n6} es $C(O)R_8$, $C(O)OR_8$, $S(O)R_8$, o $S(O)_2R_8$.

Por ejemplo, al menos uno de R_{n5} y R_{n6} es $S(O)_2R_8$.

Por ejemplo, R_8 es H.

Por ejemplo, R_8 es alquilo C_1 - C_6 no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C_3 - C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R_8 es metilo.

Por ejemplo, R_8 es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R_8 es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R_8 es carbociclo C_3 - C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

Por ejemplo, R_8 es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R es H.

Por ejemplo, R es flúor, cloro, bromo o yodo.

Por ejemplo, R es alquilo C₁-C₆ de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo.

5 Por ejemplo, R es alquilo C₁-C₆ y está opcionalmente sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),

b) amino no sustituido o sustituido,

10 c) alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)), que está opcionalmente sustituido con uno o dos grupos seleccionados entre:

(1) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido,

15 (2) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S,

(3) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido,

(4) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende anillos de uno o dos, 3, 4, 5, 6 o 7 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, d) NR₉R₁₀, C(O)R₁₁, en la que:

20 R₉ es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, C(O)R₁₂, C(O)OR₁₂, C(O)NR₁₂R₁₃, S(O)R₁₂, o S(O)₂R₁₂;

25 R₁₁ es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, OR₁₄, o NR₁₄R₁₅;

30 cada uno de R₁₀, R₁₂, R₁₃, R₁₄ y R₁₅ es independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, y

35 e) un anillo de 3, 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, que está opcionalmente sustituido.

40 Por ejemplo, R es alquilo C₁-C₆ sustituido con alquilamino C₁-C₆ o dialquilamino-C₁-C₆, que está opcionalmente sustituido con fenilo.

Por ejemplo, R es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, o t-butilo.

45 Por ejemplo, R es metilo sustituido con un anillo de 3, 4, 5, 6, o 7 miembros seleccionados entre carbociclo C₃-C₇ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclobutenilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, cicloheptilo, y cicloheptenilo.

50 Por ejemplo, R es metilo sustituido con un carbociclo C₃-C₇ y está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), y alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, R es metilo sustituido con ciclobutilo.

55 Por ejemplo, R es metilo sustituido con un anillo de 3, 4, 5, 6, o 7 miembros seleccionados entre heterociclo no sustituido o sustituido seleccionado entre aziridinilo, oxiranilo, tiranilo, azetidino, oxetanilo, tietanilo, diazetidino, dioxetanilo, ditietanilo, oxazetidino, tiazetidino, pirrolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, tiazolidinilo, isotiazolidinilo, triazolidinilo, oxadiazolidinilo, tiadiazolidinilo, piperidinilo, hexahidropirimidinilo, piperazinilo, morfolinilo, oxazinanilo, tiazinanilo, azepanilo, oxepanilo, tiepanilo, diazepanilo, oxazepanilo, y tiazepanilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

60 Por ejemplo, R es metilo sustituido con un heterociclo de 3, 4, 5, 6, o 7 miembros y está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), y alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, R es metilo sustituido con oxetanilo.

Por ejemplo, R es metilo sustituido con NR₉R₁₀.

5 Por ejemplo, R₉ y R₁₀ son cada uno H (es decir, R_N es NH₂).

Por ejemplo, R₉ es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

10 Por ejemplo, R₉ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

15 Por ejemplo, R₉ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

20 Por ejemplo, R₉ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

25 Por ejemplo, R₉ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₉ es C(O)R₁₂, C(O)OR₁₂, C(O)NR₁₂R₁₃, o S(O)₂R₁₂.

Por ejemplo, R₁₂ es H.

30 Por ejemplo, R₁₂ es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

35 Por ejemplo, R₁₂ es metilo, etilo, o t-butilo.

Por ejemplo, R₁₂ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R₁₂ es fenilo no sustituido.

40 Por ejemplo, R₁₂ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

45 Por ejemplo, R₁₂ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

50 Por ejemplo, R₁₂ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₁₃ es H.

55 Por ejemplo, R₁₃ es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

60 Por ejemplo, R₁₃ es metilo, etilo, o t-butilo.

Por ejemplo, R₁₃ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R₁₃ es fenilo no sustituido.

65 Por ejemplo, R₁₃ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo,

benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

- 5 Por ejemplo, R_{13} es carbociclo C_3 - C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

Por ejemplo, R_{13} es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

10

Por ejemplo, R_{10} es H.

- 15 Por ejemplo, R_{10} es alquilo C_1 - C_6 no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C_3 - C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R_{10} es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

- 20 Por ejemplo, R_{10} es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

25

Por ejemplo, R_{10} es carbociclo C_3 - C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

- 30 Por ejemplo, R_{10} es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R es metilo sustituido con $C(O)R_{11}$.

- 35 Por ejemplo, R_{11} es H.

Por ejemplo, R_{11} es alquilo C_1 - C_6 no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C_3 - C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

40

Por ejemplo, R_{11} es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R_{11} es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

45

Por ejemplo, R_{11} es carbociclo C_3 - C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

50

Por ejemplo, R_{11} es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

55

Por ejemplo, R_{11} es OR_{14} o $NR_{14}R_{15}$.

Por ejemplo, R_{14} es H.

- 60 Por ejemplo, R_{14} es alquilo C_1 - C_6 no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C_3 - C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hidroxilo o halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo y yodo).

- 65 Por ejemplo, R_{14} es metilo o etilo.

Por ejemplo, R₁₄ es alquilo C₁-C₆ sustituido con hidroxilo.

Por ejemplo, R₁₄ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

5 Por ejemplo, R₁₄ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

10 Por ejemplo, R₁₄ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

15 Por ejemplo, R₁₄ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₁₅ es H.

20 Por ejemplo, R₁₅ es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₁₅ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

25 Por ejemplo, R₁₅ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

30 Por ejemplo, R₁₅ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

35 Por ejemplo, R₁₅ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

40 Por ejemplo, R es metilo sustituido con un anillo de 3, 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S y NR₉R₁₀.

Por ejemplo, R es metilo sustituido a la vez con ciclobutilo y NR₉R₁₀.

45 Por ejemplo, R es metilo sustituido a la vez con oxetanilo y NR₉R₁₀.

Por ejemplo, R es metilo sustituido con un anillo de 3, 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S y C(O)R₁₁.

50 Por ejemplo, R es metilo sustituido a la vez con ciclobutilo y C(O)R₁₁.

Por ejemplo, R es metilo sustituido a la vez con oxetanilo y C(O)R₁₁.

55 Por ejemplo, R es alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi.

Por ejemplo, R es metoxi no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R es amino no sustituido.

60 Por ejemplo, R es amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

65 Por ejemplo, R es alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), o alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino).

Por ejemplo, R es dimetilamino o dietilamino.

Por ejemplo, R es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

5 Por ejemplo, R es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalínilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

10 Por ejemplo, R es pirazolilo o triazolilo, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R es carbociclo seleccionado entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclobutenilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, cicloheptilo, y cicloheptenilo, y está opcionalmente sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

15 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 c) amino no sustituido o sustituido,
 20 d) alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)), que está opcionalmente sustituido con uno o dos grupos seleccionados entre:

25 (1) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido,
 (2) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S,
 (3) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido,
 (4) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende anillos de uno o dos, 3, 4, 5, 6 o 7 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, d) NR₉R₁₀, C(O)R₁₁, en la que:

30 R₉ es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, C(O)R₁₂, C(O)OR₁₂, C(O)NR₁₂R₁₃, S(O)R₁₂, o S(O)₂R₁₂;
 35 R₁₁ es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, OR₁₄, o NR₁₄R₁₅;
 40 R₁₀, R₁₂, R₁₃, R₁₄ y R₁₅ son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.
 45

Por ejemplo, R es carbociclo sustituido con NR₉R₁₀.

Por ejemplo, R₉ y R₁₀ son cada uno H (es decir, R_n es NH₂).

50 Por ejemplo, R₉ es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

55 Por ejemplo, R₉ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R₉ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalínilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₉ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

65 Por ejemplo, R₉ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo,

isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R_9 es $C(O)R_{12}$, $C(O)OR_{12}$, $C(O)NR_{12}R_{13}$, o $S(O)_2R_{12}$.

5

Por ejemplo, R_{12} es H.

Por ejemplo, R_{12} es alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C_3-C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

10

Por ejemplo, R_{12} es metilo, etilo, o t-butilo.

Por ejemplo, R_{12} es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

15

Por ejemplo, R_{12} es fenilo no sustituido.

Por ejemplo, R_{12} es heteroarilo seleccionado entre pirrolo, furano, tiofeno, tiazolo, isotiazolo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofurano, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

20

Por ejemplo, R_{12} es carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

25

Por ejemplo, R_{12} es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

30

Por ejemplo, R_{13} es H.

Por ejemplo, R_{13} es alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C_3-C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

35

Por ejemplo, R_{13} es metilo, etilo, o t-butilo.

Por ejemplo, R_{13} es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

40

Por ejemplo, R_{13} es fenilo no sustituido.

Por ejemplo, R_{13} es heteroarilo seleccionado entre pirrolo, furano, tiofeno, tiazolo, isotiazolo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofurano, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

45

Por ejemplo, R_{13} es carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

50

Por ejemplo, R_{13} es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

55

Por ejemplo, R_{10} es H.

Por ejemplo, R_{10} es alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C_3-C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

60

Por ejemplo, R_{10} es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R_{10} es heteroarilo seleccionado entre pirrolo, furano, tiofeno, tiazolo, isotiazolo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo,

65

naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

5 Por ejemplo, R₁₀ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

Por ejemplo, R₁₀ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

10 Por ejemplo, R es carbociclo sustituido con C(O)R₁₁.

Por ejemplo, R₁₁ es H.

15 Por ejemplo, R₁₁ es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

20 Por ejemplo, R₁₁ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R₁₁ es heteroarilo seleccionado entre pirrolo, furano, tiofeno, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

25 Por ejemplo, R₁₁ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

30 Por ejemplo, R₁₁ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

35 Por ejemplo, R₁₁ es OR₁₄ o NR₁₄R₁₅.

Por ejemplo, R₁₄ es H.

40 Por ejemplo, R₁₄ es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hidroxilo o halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo y yodo).

Por ejemplo, R₁₄ es metilo o etilo.

45 Por ejemplo, R₁₄ es alquilo C₁-C₆ sustituido con hidroxilo.

Por ejemplo, R₁₄ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

50 Por ejemplo, R₁₄ es heteroarilo seleccionado entre pirrolo, furano, tiofeno, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

55 Por ejemplo, R₁₄ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

60 Por ejemplo, R₁₄ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₁₅ es H.

65 Por ejemplo, R₁₅ es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₁₅ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R₁₅ es heteroarilo seleccionado entre pirrolo, furano, tiofeno, tiazolo, isotiazolo, imidazolo, triazolo, tetrazolo, pirazolo, oxazolo, isoxazolo, piridino, pirazino, piridazino, pirimidino, benzoxazolo, benzodioxazolo, benzotiazolo, benzoimidazolo, benzotiofeno, metilendioxfeno, quinolino, isoquinolino, naftiridino, indolo, indolono, benzofurano, purino, indolizino, y quinoxalino, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₁₅ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

Por ejemplo, R₁₅ es heterociclo seleccionado entre pirrolidino, imidazolidino, pirazolidino, oxazolidino, isoxazolidino, triazolidino, tetrahydrofurano, piperidino, piperazino, y morfolino, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R es ciclobutilo o ciclohexilo, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R es heterociclo seleccionado entre aziridino, oxirano, tirano, azetidino, oxetano, tietano, diazetidino, dioxetano, ditietano, oxazetidino, tiazetidino, pirrolidino, tetrahydrofurano, tetrahydrotiofeno, imidazolidino, pirazolidino, oxazolidino, isoxazolidino, tiazolidino, isotiazolidino, triazolidino, oxadiazolidino, tiadiazolidino, piperidino, hexahidropirimidino, piperazino, morfolino, oxazino, tiazino, azepano, oxepano, tiepano, diazepano, oxazepano, tiazepano, pirrolidino, imidazolidino, pirazolidino, oxazolidino, isoxazolidino, triazolidino, tetrahydrofurano, piperidino, piperazino, morfolino, piperidino, azetidino, azepano, oxazepano, y dioxoazaespirodecano, y similares, y está opcionalmente sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),

b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),

c) amino no sustituido o sustituido,

d) alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)), que está opcionalmente sustituido con uno o dos grupos seleccionados entre:

(1) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido,

(2) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S,

(3) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido,

(4) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende anillos de uno o dos, 3, 4, 5, 6 o 7 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, d) NR₉R₁₀, C(O)R₁₁, en la que:

R₉ es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido o heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, C(O)R₁₂, C(O)OR₁₂, C(O)NR₁₂R₁₃, S(O)R₁₂, o S(O)₂R₁₂;

R₁₁ es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, OR₁₄, o NR₁₄R₁₅;

cada uno de R₁₀, R₁₂, R₁₃, R₁₄ y R₁₅ es independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, R es heterociclo sustituido con NR₉R₁₀.

Por ejemplo, R₉ y R₁₀ son cada uno H (es decir, R_N es NH₂).

Por ejemplo, R₉ es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₉ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

- 5 Por ejemplo, R₉ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.
- 10 Por ejemplo, R₉ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.
- 15 Por ejemplo, R₉ es C(O)R₁₂, C(O)OR₁₂, C(O)NR₁₂R₁₃, o S(O)₂R₁₂.
Por ejemplo, R₁₂ es H.
- 20 Por ejemplo, R₁₂ es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.
- 25 Por ejemplo, R₁₂ es metilo, etilo, o t-butilo.
Por ejemplo, R₁₂ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.
- 30 Por ejemplo, R₁₂ es fenilo no sustituido.
- 35 Por ejemplo, R₁₂ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.
- 40 Por ejemplo, R₁₂ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.
- 45 Por ejemplo, R₁₂ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.
- 50 Por ejemplo, R₁₃ es H.
- 55 Por ejemplo, R₁₃ es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.
- 60 Por ejemplo, R₁₃ es metilo, etilo, o t-butilo.
Por ejemplo, R₁₃ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.
- 65 Por ejemplo, R₁₃ es fenilo no sustituido.
- Por ejemplo, R₁₃ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.
- Por ejemplo, R₁₃ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.
- Por ejemplo, R₁₃ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.
- Por ejemplo, R₁₀ es H.

Por ejemplo, R₁₀ es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

5 Por ejemplo, R₁₀ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R₁₀ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

10

Por ejemplo, R₁₀ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

15 Por ejemplo, R₁₀ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

20 Por ejemplo, R es heterociclo sustituido con C(O)R₁₁.

Por ejemplo, R₁₁ es H.

25 Por ejemplo, R₁₁ es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₁₁ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

30 Por ejemplo, R₁₁ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

35 Por ejemplo, R₁₁ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

40 Por ejemplo, R₁₁ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₁₁ es OR₁₄ o NR₁₄R₁₅.

45 Por ejemplo, R₁₄ es H.

Por ejemplo, R₁₄ es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hidroxilo o halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo y yodo).

50

Por ejemplo, R₁₄ es metilo o etilo.

Por ejemplo, R₁₄ es alquilo C₁-C₆ sustituido con hidroxilo.

55 Por ejemplo, R₁₄ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R₁₄ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

60

Por ejemplo, R₁₄ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

65

Por ejemplo, R₁₄ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

5 Por ejemplo, R₁₅ es H.

Por ejemplo, R₁₅ es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

10

Por ejemplo, R₁₅ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R₁₅ es heteroarilo seleccionado entre pirrolo, furano, tiofeno, tiazolo, isotiazolo, imidazolo, triazolilo, tetrazolo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolo, benzoimidazolilo, benzotiofeno, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofurano, purinilo, indolizinilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

15

Por ejemplo, R₁₅ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

20

Por ejemplo, R₁₅ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

25

Por ejemplo, R es oxetano, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R es Q-T.

30 Por ejemplo, Q es un enlace.

Por ejemplo, Q es un enlazador de alquilo C₁-C₆ de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y un enlazador de n-hexilo.

35

Por ejemplo, Q es un enlazador de metilo.

Por ejemplo, T es NR_{n1}R_{n2}.

40 Por ejemplo, R_{n1} y R_{n2} son cada uno H.

Por ejemplo, R_{n1} es H.

Por ejemplo, R_{n1} es H y R_{n2} es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, C(O)R₄, C(O)OR₄, C(O)NR₄R₄, S(O)R₅, S(O)₂R₅, S(O)NR₅R₅, o S(O)₂NR₅R₅.

45

Por ejemplo, R_{n1} está no sustituido o sustituido, alquilo C₁-C₆ de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo.

50

Por ejemplo, R_{n1} es alquilo C₁-C₆ sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:

55

a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),

b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi),

c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino-C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),

60

d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),

e) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolo, furano, tiofeno, tiazolo, isotiazolo, imidazolo, triazolilo, tetrazolo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolo, benzoimidazolilo, benzotiofeno, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofurano, purinilo, indolizinilo, y quinoxalinilo),

65

f) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y

cicloheptilo), y

g) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo).

5

Por ejemplo, R_{n1} es alquilo C_1-C_6 sustituido con fenilo.

Por ejemplo, R_{n1} es metilo sustituido con fenilo.

10 Por ejemplo, R_{n1} está no sustituido o sustituido, alquilo C_1-C_6 de cadena lineal o alquilo C_3-C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo y R_{n2} es alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, $C(O)R_4$, $C(O)OR_4$, $C(O)NR_4'R_4$, $S(O)R_5$, $S(O)_2R_5$, $S(O)NR_5'R_5$, o $S(O)_2NR_5'R_5$.

15

Por ejemplo, R_{n1} es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

20 Por ejemplo, R_{n1} es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, quinoxalinilo, dioxotetrahidropirimidinilo, indazolilo, y pirrolopiridinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

25

Por ejemplo, R_{n1} es carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

30 Por ejemplo, R_{n1} es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

35 Por ejemplo, R_{n2} es alquilo C_1-C_6 de cadena lineal no sustituido o sustituido, o alquilo C_3-C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo.

35

Por ejemplo, R_{n2} es alquilo C_1-C_6 sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:

a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),

b) alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi),

40 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),

d) arilo C_6-C_{10} no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),

45 e) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, y quinoxalinilo),

50 f) carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo), y

g) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo).

55 Por ejemplo, R_{n2} es alquilo C_1-C_6 sustituido con fenilo.

Por ejemplo, R_{n2} es metilo sustituido con fenilo.

Por ejemplo, R_{n2} es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

60

60 Por ejemplo, R_{n2} es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, quinoxalinilo, dioxotetrahidropirimidinilo, indazolilo, y pirrolopiridinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

65

- Por ejemplo, R_{n2} es carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.
- 5 Por ejemplo, R_{n2} es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y está opcionalmente sustituido.
- Por ejemplo, R_{n2} es $C(O)R_4$, $C(O)OR_4$, o $C(O)NR_4'R_4$.
- 10 Por ejemplo, R_4' es H.
- Por ejemplo, R_4' es no sustituido o sustituido o alquilo C_3-C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo.
- 15 Por ejemplo, R_4' es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.
- Por ejemplo, R_4' es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, quinoxalinilo, dioxotetrahidropirimidinilo, indazolilo, y pirrolopiridinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.
- 20
- Por ejemplo, R_4' es carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.
- 25
- Por ejemplo, R_4' es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.
- 30 Por ejemplo, R_4 es H.
- Por ejemplo, R_4 es no sustituido o sustituido o alquilo C_3-C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, n-hexilo y 2-metilpropilo.
- 35 Por ejemplo, R_4 es alquilo C_1-C_6 sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:
- 40 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi),
 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 d) arilo C_6-C_{10} no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 e) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, y quinoxalinilo),
 f) carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo), y
 g) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo).
- 45
- 50
- 55 Por ejemplo, R_4 es alquilo C_1-C_6 sustituido con uno, dos o más grupos seleccionados entre fenilo, piridinilo, tetrazolilo, ciclopentilo y ciclohexilo.
- Por ejemplo, R_4 es metilo, etilo, propilo, i-propilo, t-butilo, o 2-metilpropilo.
- 60 Por ejemplo, R_4 es fenilo no sustituido o sustituido, naftilo, indenilo, o dihidroindenilo.
- Por ejemplo, R_4 es fenilo no sustituido.
- Por ejemplo, R_4 es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:
- 65

- a) hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 5 c) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi),
 d) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 e) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 10 f) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, pirazolonilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizininilo, y quinoxalinilo),
 15 g) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),
 h) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo),
 20 i) C(O)R₁₉, C(O)OR₁₉, NR₁₉' QC(O)R₁₉ y NR₁₉' C(O)OR₁₉, en la que:
 R₁₉ y R₁₉' son, cada uno, independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), o arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo).
- 25 Por ejemplo, R₄ es fenilo sustituido con uno, dos o más alquilo C₁-C₆, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:
 a) hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi),
 30 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)), y
 d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo).
- 35 Por ejemplo, R₄ es fenilo sustituido con flúor.
 Por ejemplo, R₄ es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos seleccionados independientemente entre metilo, etilo, i-propilo, t-butilo, trifluorometilo, y bencilo.
- 40 Por ejemplo, R₄ es fenilo sustituido con uno, dos o más alcoxi C₁-C₆, que está opcionalmente sustituido con uno o más halógenos (por ejemplo, flúor, cloro, bromo y yodo).
 Por ejemplo, R₄ es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos seleccionados independientemente entre metoxi, etoxi, i-propiloxi, y trifluorometoxi.
- 45 Por ejemplo, R₄ es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos seleccionados independientemente entre amino y dimetilamino.
 Por ejemplo, R₄ es fenilo sustituido con fenilo.
- 50 Por ejemplo, R₄ es fenilo sustituido con heteroarilo, que está opcionalmente sustituido con alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).
- 55 Por ejemplo, R₄ es fenilo sustituido con pirazolilo o pirazolonilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con metilo.
 Por ejemplo, R₄ es fenilo sustituido con C(O)R₁₉, C(O)OR₁₉, NR₁₉'C(O)R₁₉, y NR₁₉'C(O)OR₁₉.
- 60 Por ejemplo, R₁₉' es H.
 Por ejemplo, R₁₉ es H.
 Por ejemplo, R₁₉ es metilo.
- 65 Por ejemplo, R₁₉ es fenilo y está opcionalmente sustituido con uno o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona

independientemente entre hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), y alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi).

5

Por ejemplo, R₁₉ es fenilo sustituido con halógeno.

Por ejemplo, R₄ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, quinoxalinilo, indazolilo, y dihidrobenzofuranilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

10

Por ejemplo, R₄ es heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), y alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi).

15

Por ejemplo, R₄ es heteroarilo sustituido con uno o más grupos seleccionados entre metilo y halógeno.

20

Por ejemplo, R₄ es piridinilo, isoquinolinilo, isoxazolilo, tiofenilo, furanilo, indolilo, dihidrobenzofuranilo, pirrolilo, benzotiofenilo, quinolinilo, pirimidinilo, tiazolilo, o pirazinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

25

Por ejemplo, R₄ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

Por ejemplo, R₄ es ciclopentilo o ciclohexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

30

Por ejemplo, R₄ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R_{n2} es S(O)R₅ o S(O)₂R₅.

35

Por ejemplo, R₅ es H.

Por ejemplo, R₅ es alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, n-hexilo y 2-metilpropilo.

40

Por ejemplo, R₅ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R₅ es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre:

45

- a) hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
- b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
- c) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi),
- d) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
- e) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
- f) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, pirazonilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, y quinoxalinilo),
- g) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),
- h) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo),
- i) C(O)R₁₉, C(O)OR₁₉, NR₁₉'C(O)R₁₉, y NR₁₉'C(O)OR₁₉, en la que:

60

65

cada uno de R_{19} y R_{19}' es independientemente H, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), o arilo C_6-C_{10} no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo).

- 5 Por ejemplo, R_5 es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre metilo, metoxi, flúor y cloro.

Por ejemplo, R_5 es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, quinoxalinilo, indazolilo, y dihidrobenzofuranilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

15 Por ejemplo, R_5 es heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), y alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi).

- 20 Por ejemplo, R_5 es heteroarilo sustituido con uno o más grupos seleccionados entre metilo y halógeno.

Por ejemplo, R_5 es piridinilo, isoxazolilo, tiofenilo, imidazolilo, pirazolilo, dihidrobenzofuranilo, o quinolinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

- 25 Por ejemplo, R_5 es carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

Por ejemplo, R_5 es ciclopropilo o ciclohexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

- 30 Por ejemplo, R_5 es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R_5' es H.

- 35 Por ejemplo, R_5' es alquilo C_3-C_6 no sustituido o sustituido de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo.

Por ejemplo, R_5' es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

- 40 Por ejemplo, R_5' es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, quinoxalinilo, e indazolilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R_5' es carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

- 50 Por ejemplo, R_5' es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

55 Por ejemplo, R_{n1} y R_{n2} , tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros seleccionado entre azetidino, diazetidino, oxazetidino, tiazetidino, pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, tiazolidinilo, isotiazolidinilo, triazolidinilo, oxadiazolidinilo, tiadiazolidinilo, piperidinilo, hexahidropirimidinilo, piperazinilo, morfolinilo, oxazinanilo, tiazinanilo, azepanilo, diazepanilo, oxazepanilo, y tiazepanilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

- 60 Por ejemplo, R_{n1} y R_{n2} , tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros, que está opcionalmente sustituido con hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), o alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi).

- 65 Por ejemplo, R_{n1} y R_{n2} , tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de morfolinilo o

piperazinilo y está sustituido opcionalmente con metilo.
Por ejemplo, T es C(O)R₀.

Por ejemplo, R₀ es H.

5 Por ejemplo, R₀ es alquilo C₁-C₆ de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo.

Por ejemplo, R₀ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

10 Por ejemplo, R₀ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolono, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, quinoxalinilo, e indazolilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

15 Por ejemplo, R₀ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

20 Por ejemplo, R₀ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₀ es NR₀₁R₀₂.

25 Por ejemplo, R₀₁ y R₀₂ son cada uno H.

Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ está no sustituido o sustituido, o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo.

30 Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ es alquilo C₁-C₆ sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:

- a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
- b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi),
- 35 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
- d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
- e) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, y quinoxalinilo),
- 40 f) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),
- 45 g) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo),
- 50 f) NR_{20'}C(O)R₂₀, y NR_{20'}C(O)OR₂₀, en la que:

R₂₀ y R_{20'} son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), o arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo).

55 Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ es alquilo C₁-C₆ sustituido con uno o más grupos seleccionados entre fenilo, ciclohexilo y NHC(O)R₂₀ en la que R₂₀ es metilo.

Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ es metilo, etilo, i-propilo, o butilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

60 Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

65 a) hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),

- b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 c) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi),
 5 d) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 e) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 f) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos
 10 seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, pirazonilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo),
 g) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),
 15 h) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo),
 i) C(O)R₂₁, C(O)OR₂₁, NR₂₁C(O)R₂₁, y NR₂₁C(O)OR₂₁, en la que:
 20 R₂₁ y R₂₁' son, cada uno, independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), o arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo).

Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se
 25 selecciona independientemente entre ciano, halógeno, metilo, t-butilo, metoxi y NHC(O)R₂₁ en la que R₂₁ es metilo.

Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo,
 isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo,
 30 pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, quinoxalinilo, indazolilo y oxodihydrobenzofuranilo, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ es heteroarilo y está opcionalmente sustituido con uno o más grupos, cada uno
 35 de los cuales se selecciona independientemente entre hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), y alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi).

Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ es heteroarilo sustituido con uno o más grupos seleccionados entre metilo y
 40 halógeno.

Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ es piridinilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, quinolinilo, u
 oxodihydrobenzofuranilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

45 Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ es ciclopentilo.

50 Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₀₁ y R₀₂, tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7
 55 miembros seleccionado entre azetidínilo, diazetidínilo, oxazetidínilo, tiazetidínilo, pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, tiazolidinilo, isotiazolidinilo, triazolidinilo, oxadiazolidinilo, tiadiazolidinilo, piperidinilo, hexahidropirimidinilo, piperazinilo, morfolinilo, oxazinanilo, tiazinanilo, azepanilo, diazepanilo, oxazepanilo, y tiazepanilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

60 Por ejemplo, R₀₁ y R₀₂, tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- 65 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),

- c) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi),
 d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 e) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, pirazonilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzoimidazonilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo),
 f) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo), y
 g) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo).

Por ejemplo, R₀₁ y R₀₂, tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de piperidinilo y está sustituido opcionalmente con benzoimidazonilo.

Por ejemplo, R₀ es OR₀₃.

Por ejemplo, R₀₃ es H.

Por ejemplo, R₀₃ está no sustituido o sustituido, o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, n-hexilo y 2-metilpropilo.

Por ejemplo, R₀₃ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R₀₃ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, quinoxalinilo, e indazolilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₀₃ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

Por ejemplo, R₀₃ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, T es S(O)R_s o S(O)₂R_s.

Por ejemplo, R_s es H.

Por ejemplo, R_s está no sustituido o sustituido, o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo.

Por ejemplo, R_s es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R_s es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, quinoxalinilo, e indazolilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R_s es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

Por ejemplo, R_s es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R_s es NR_{s1}R_{s2}.

Por ejemplo, R_{s1} y R_{s2} son cada uno H.

Por ejemplo, al menos uno de R_{s1} y R_{s2} está no sustituido o sustituido, o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo.

Por ejemplo, al menos uno de R_{S1} y R_{S2} es metilo.

Por ejemplo, al menos uno de R_{S1} y R_{S2} es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

5 Por ejemplo, al menos uno de R_{O1} y R_{O2} es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, quinoxalinilo, e indazolilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

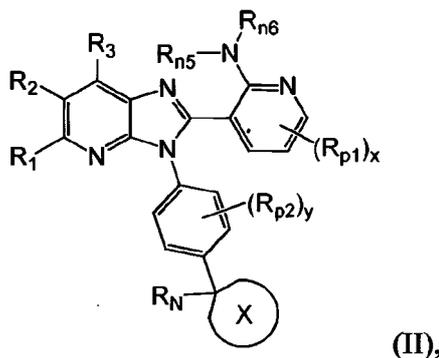
Por ejemplo, al menos uno de R_{O1} y R_{O2} es carbociclo C_3 - C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

15 Por ejemplo, al menos uno de R_{O1} y R_{O2} es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

20 Por ejemplo, R_{O1} y R_{O2} , tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros seleccionado entre azetidino, diazetidino, oxazetidino, tiazetidino, pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, isotiazolidinilo, triazolidinilo, oxadiazolidinilo, tiadiazolidinilo, piperidinilo, hexahidropirimidinilo, piperazinilo, morfolinilo, oxazinanilo, tiazinanilo, azepanilo, diazepanilo, oxazepanilo, y tiazepanilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

25 Por ejemplo, R_{O1} y R_{O2} , tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de piperidinilo y está opcionalmente sustituido.

La presente invención proporciona también los compuestos de Fórmula II:



30 en la que:

35 cada uno de R_1 , R_2 y R_3 es independientemente H, hidroxilo, halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1 - C_6 no sustituido o sustituido, alcoxi C_1 - C_6 no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C_6 - C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3 - C_{10} no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

x es 0, 1, 2 o 3;

y es 0, 1, 2, 3 o 4;

40 cada R_{p1} es independientemente hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, alquilo C_1 - C_6 no sustituido o sustituido, alcoxi C_1 - C_6 no sustituido o sustituido, o amino sin sustituir o sustituido;

45 cada R_{p2} es independientemente hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, alquilo C_1 - C_6 no sustituido o sustituido, alcoxi C_1 - C_6 no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C_6 - C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3 - C_{10} no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

R_{n5} y R_{n6} son cada uno independientemente H, alquilo C_1 - C_6 no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, $C(O)R_8$, $C(O)OR_8$, $S(O)R_8$, o $S(O)_2R_8$,

R_8 es H, alquilo C_1 - C_6 no sustituido o sustituido, arilo C_6 - C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3 - C_{10} no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

50 R_N es NR_9R_{10} o $C(O)R_{11}$;

R₉ es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, C(O)R₁₂, C(O)OR₁₂, C(O)NR₁₂R₁₃, S(O)R₁₂, o S(O)₂R₁₂;

R₁₁ es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, OR₁₄, o NR₁₄R₁₅;

R₁₀, R₁₂, R₁₃, R₁₄ y R₁₅ son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

y



es un carbociclo o heterociclo de 3, 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S y están opcionalmente sustituidos.

Por ejemplo, R₁, R₂ y R₃ son cada uno H.

Por ejemplo, R₁ y R₂ son cada uno H.

Por ejemplo, R₂ y R₃ son cada uno H.

Por ejemplo, R₁ y R₃ son cada uno H.

Por ejemplo, solamente R₁ es H, y R₂ y R₃ son cada uno independientemente H, halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, solamente R₂ es H, y R₁ y R₃ son cada uno independientemente H, halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, solamente R₃ es H, y R₁ y R₂ son cada uno independientemente H, halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, R₁ es flúor, cloro, bromo o yodo.

Por ejemplo, R₁ es alquilo C₃-C₆ no sustituido o sustituido de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con:

a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),

b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi),

c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),

d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo), heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, R₁ es metilo sin sustituir.

Por ejemplo, R₁ es trifluorometilo (es decir, CF₃) o metilo sustituido con dimetilamino.

- 5 Por ejemplo, R₁ es alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi.

Por ejemplo, R₁ es metoxi no sustituido o sustituido.

- 10 Por ejemplo, R₁ es amino no sustituido.

Por ejemplo, R₁ es amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- 15 a) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 b) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 20 c) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hidroxilo, nitro, amino, ciano, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), o alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi)), y
 25 d) aril C₆-C₁₀ alquilo C₁-C₆ (por ejemplo, bencilo, feniletilo, y naftilmetilo).

Por ejemplo, R₁ es amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de amino, bencilo, y fenilo.

- 30 Por ejemplo, R₁ es fenilo o naftilo no sustituido.

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- 35 a) hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 c) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, t-butoxi, metilendioxo, y etilendioxo),
 40 d) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 e) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 45 f) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo),
 50 g) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),
 h) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, piperidinonilo, azetidínilo, azepanilo, oxazepanilo, y dioxozaespirodecanilo),
 55 i) C(O)R₁₆, C(O)OR₁₆, C(O)NR₁₆R₁₆', NR₁₆C(O)R₁₆, NR₁₆C(O)OR₁₆, NR₁₆'S(O)₂R₁₆, S(O)R₁₆, y S(O)₂R₁₆. en la que:

R₁₆ es:

- 60 (1) H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 (2) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 65 (3) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 (4) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo,

imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizininilo, y quinoxalinilo)

5 (5) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo), o

(6) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo); y R₁₆' es:

10 H o alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con dos o más grupos, y cualquiera de dos grupos sustituyentes adyacentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con alquilo C₁-C₆, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:

20 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi), y
 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)).

25 Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con metilo, que está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con metilo, que está opcionalmente sustituido con hidroxilo, metoxi, amino, o dimetilamino.

30 Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con alcoxi C₁-C₆, que está opcionalmente sustituido con halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo y yodo).

35 Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con metoxi, trifluorometoxi, etoxi, propiloxi, o etilendioxo.

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con amino no sustituido.

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con dimetilamino o dietilamino.

40 Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con pirazolilo.

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con heterociclo, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:

45 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo)
 c) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi),
 50 d) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 e) C(O)R₁₈, y C(O)OR₁₈, en la que:

55 R₁₈ es H o alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con heterociclo, que está opcionalmente sustituido con hidroxilo, halógeno, metilo, metoxi, dimetilamino, y C(O)R₁₈ en la que R₁₈ es metilo.

60 Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con C(O)R₁₆, C(O)OR₁₆, C(O)NR₁₆R₁₆, NR₁₆'C(O)R₁₆, NR₁₆'C(O)OR₁₆, NR₁₆'S(O)₂R₁₆, S(O)R₁₆, o S(O)₂R₁₆.

Por ejemplo, R₁₆ es H.

65 Por ejemplo, R₁₆ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre hidroxilo y halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo y yodo).

Por ejemplo, R₁₆ es metilo, etilo, propilo, i-propilo.
 Por ejemplo, R₁₆ es dimetilamino.

- 5 Por ejemplo, R₁₆ es fenilo y está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre hidroxilo, ciano, nitro, amino, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), y alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, R₁₆ es ciclopropilo.

- 10 Por ejemplo, R₁₆ es morfolinilo.

Por ejemplo, R₁₆' es H.

- 15 Por ejemplo, R₁₆' es metilo o etilo.

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con dos o más grupos y cualquiera de dos grupos sustituyentes adyacentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo carbociclo (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo) o un anillo heterociclo (por ejemplo, pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, y morfolinonilo), cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con dos o más grupos y cualquiera de dos grupos sustituyentes adyacentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forma un anillo de morfolinilo o de morfolinonilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, R₁ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, quinoxalinilo, dioxotetrahidropirimidinilo, indazolilo, y pirrolopiridinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₁ es heteroarilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 40 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 e) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo),
 45 f) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),
 g) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo),
 h) C(O)R₁₇, y C(O)OR₁₇, en la que:

55 R₁₇ es H o alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, R₁ es heteroarilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre metilo, hidroxilo, halógeno, amino no sustituido, morfolinilo, C(O)OR₁₇, y C(O)R₁₇, en la que R₁₇ es H, metilo o trifluorometilo.

Por ejemplo, R₁ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

65

Por ejemplo, R₁ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₁ es piperidinilo.

5

Por ejemplo, R₂ es flúor, cloro, bromo o yodo.

Por ejemplo, R₂ es bromo.

10 Por ejemplo, R₂ es alquilo C₃-C₆ no sustituido o sustituido de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con:

- 15 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi),
 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 20 d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo), heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, R₂ es metilo sin sustituir.

25

Por ejemplo, R₂ es trifluorometilo (es decir, CF₃).

Por ejemplo, R₂ es amino no sustituido.

30 Por ejemplo, R₂ es amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- a) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 35 b) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 c) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hidroxilo, nitro, amino, ciano, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), o alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi)), y
 40 d) aril C₆-C₁₀ alquilo C₁-C₆ (por ejemplo, bencilo, feniletilo, y naftilmetilo).

45 Por ejemplo, R₂ es fenilo o naftilo no sustituido.

Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- 50 a) hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 c) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, t-butoxi, metilendioxi, y etilendioxi),
 55 d) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 e) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 f) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo),
 60 g) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),
 65 h) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos

seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, piperidinonilo, azetidino, azepanilo, oxazepanilo, y dioxoazaespirodecanilo),

i) C(O)R₁₆, C(O)OR₁₆, C(O)NR₁₆R_{16'}, NR₁₆'C(O)R₁₆, NR₁₆'C(O)OR₁₆, NR₁₆'S(O)₂R₁₆, S(O)R₁₆, y S(O)₂R₁₆, en la que:

R₁₆ es:

(1) H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),

(2) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),

(3) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),

(4) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizino, y quinoxalinilo)

(5) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo), o

(6) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo); y R_{16'} es:

H o alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con dos o más grupos, y cualquiera de dos grupos sustituyentes adyacentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con alquilo C₁-C₆, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:

a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),

b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi), y

c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)).

Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con metilo, que está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con metilo, que está opcionalmente sustituido con hidroxilo.

Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con alcoxi C₁-C₆, que está opcionalmente sustituido con halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo y yodo).

Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con metoxi o etoxi.

Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con amino no sustituido.

Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con C(O)R₁₆, C(O)OR₁₆, C(O)NR₁₆R_{16'}, NR₁₆'C(O)R₁₆, NR₁₆'C(O)OR₁₆, NR₁₆'S(O)₂R₁₆, S(O)R₁₆, o S(O)₂R₁₆.

Por ejemplo, R₁₆ es H.

Por ejemplo, R₁₆ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre hidroxilo y halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo y yodo).

Por ejemplo, R₁₆ es metilo, etilo, propilo, i-propilo.

Por ejemplo, R₂ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizino, quinoxalinilo, dioxotetrahidropirimidinilo, indazolilo, y

pirrolopiridinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₂ es heteroarilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- 5 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 10 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 e) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizininilo, y quinoxalinilo),
 15 f) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),
 20 g) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo),
 h) C(O)R₁₇, y C(O)OR₁₇, en la que:
- 25 R₁₇ es H o alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, R₂ es heteroarilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre metilo, hidroxilo, halógeno, amino no sustituido, C(O)OR₁₇ en la que R₁₇ es H o metilo.

Por ejemplo, R₂ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

Por ejemplo, R₂ es ciclopentilo no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R₂ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₃ es flúor, cloro, bromo o yodo.

Por ejemplo, R₃ es alquilo C₃-C₆ no sustituido o sustituido de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con:

- 45 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi),
 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 50 d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo), heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, R₃ es metilo sin sustituir.

Por ejemplo, R₃ es amino no sustituido.

Por ejemplo, R₃ es amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- 60 a) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 65 b) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo,

dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),

c) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hidroxilo, nitro, amino, ciano, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), o alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi)), y

d) aril C₆-C₁₀ alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, bencilo, feniletilo, y naftilmetilo).

Por ejemplo, R₃ es fenilo o naftilo no sustituido.

Por ejemplo, R₃ es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

a) hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),

b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),

c) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, t-butoxi, metilendioxi, y etilendioxi),

d) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₆-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),

e) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),

f) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo),

g) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),

h) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, piperidinonilo, azetidínilo, azepanilo, oxazepanilo, y dioxoazaespirodecanilo),

i) C(O)R₁₆, C(O)OR₁₆, C(O)NR₁₆R₁₆', NR₁₆'C(O)R₁₆, NR₁₆'C(O)OR₁₆, NR₁₆'S(O)₂R₁₆, S(O)R₁₆, y S(O)₂R₁₆, en la que:

R₁₆ es:

(1) FI, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),

(2) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),

(3) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),

(4) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo)

(5) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo), o

(6) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo); y R₁₆' es:

H o alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, R₃ es fenilo sustituido con dos o más grupos, y cualquiera de dos grupos sustituyentes adyacentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, R₃ es fenilo sustituido con alquilo C₁-C₆, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:

a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),

- b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi), y
 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)).

5 Por ejemplo, R₃ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, quinoxalinilo, dioxotetrahidropirimidinilo, indazolilo, y pirrolopiridinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

10 Por ejemplo, R₃ es heteroarilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- 15 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 20 d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 e) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo),
 25 f) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),
 g) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo),
 30 h) C(O)R₁₇, y C(O)OR₁₇, en la que:

35 R₁₇ es H o alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, R₃ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

40 Por ejemplo, R₃ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

45 Por ejemplo, x es 0.

Por ejemplo, x es 1.

Por ejemplo, cada R_{p1} es independientemente flúor, cloro, bromo o yodo.

50 Por ejemplo, cada R_{p1} es independientemente cloro.

Por ejemplo, cada R_{p1} está no sustituido o sustituido independientemente, o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

55 Por ejemplo, cada R_{p1} es alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido independientemente, incluyendo, pero sin limitación, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi.

Por ejemplo, cada R_{p1} es independientemente amino no sustituido.

60 Por ejemplo, cada R_{p1} es independientemente amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

65 Por ejemplo, y es 0.

Por ejemplo, y es 1.

Por ejemplo, cada R_{p2} es independientemente flúor, cloro, bromo o yodo.

5 Por ejemplo, cada R_{p2} esta no sustituido o sustituido independientemente, o alquilo C_3-C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con:

a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),

b) alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi),

10 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),

15 d) arilo C_6-C_{10} no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo), heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, cada R_{p2} es independientemente metilo, etilo, propilo, i-propilo o t-butilo

20 Por ejemplo, cada R_{p2} es alquilo C_1-C_6 sustituido independientemente con amino.

Por ejemplo, cada R_{p2} es independientemente alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi.

25 Por ejemplo, cada R_{p2} es amino sustituido independientemente.

Por ejemplo, cada R_{p2} es amino sustituido independientemente con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

30 Por ejemplo, cada R_{p2} es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido independientemente.

Por ejemplo, cada R_{p2} es independientemente heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, pirdazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

40 Por ejemplo, cada R_{p2} es independientemente oxazolilo.

Por ejemplo, cada R_{p2} es carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

45 Por ejemplo, cada R_{p2} es heterociclo seleccionado independientemente entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R_{n5} y R_{n6} son cada uno H.

50 Por ejemplo, R_{n5} es H y R_{n6} es alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, $C(O)R_8$, $C(O)OR_8$, $S(O)R_8$, o $S(O)_2R_8$.

Por ejemplo, R_{n5} y R_{n6} son cada uno alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, $C(O)R_8$, $C(O)OR_8$, $S(O)R_8$, o $S(O)_2R_8$.

55 Por ejemplo, al menos uno de R_{n5} y R_{n6} está no sustituido o sustituido, o alquilo C_3-C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

60 Por ejemplo, al menos uno de R_{n5} y R_{n6} es amino no sustituido.

Por ejemplo, al menos uno de R_{n5} y R_{n6} es amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

65 Por ejemplo, al menos uno de R_{n5} y R_{n6} es $C(O)R_8$, $C(O)OR_8$, $S(O)R_8$, o $S(O)_2R_8$.

Por ejemplo, al menos uno de R_{n5} y R_{n6} es $S(O)_2R_8$.

Por ejemplo, R_8 es H.

5 Por ejemplo, R_8 es C_3-C_6 no sustituido o sustituido de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

10 Por ejemplo, R_8 es metilo.

Por ejemplo, R_8 es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

15 Por ejemplo, R_8 es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

20 Por ejemplo, R_8 es carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

25 Por ejemplo, R_8 es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R_N es NR_9R_{10} .

Por ejemplo, R_9 y R_{10} son cada uno H (es decir, R_n es NH_2).

30 Por ejemplo, R_9 es alquilo C_3-C_6 no sustituido o sustituido de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

35 Por ejemplo, R_9 es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

40 Por ejemplo, R_9 es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

45 Por ejemplo, R_9 es carbociclo C_8-C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

Por ejemplo, R_9 es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

50 Por ejemplo, R_9 es $C(O)R_{12}$, $C(O)OR_{12}$, $C(O)NR_{12}R_{13}$, o $S(O)_2R_{12}$.

Por ejemplo, R_{12} es H.

55 Por ejemplo, R_{12} es C_3-C_6 no sustituido o sustituido de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R_{12} es metilo, etilo, o t-butilo.

60 Por ejemplo, R_{12} es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R_{12} es fenilo no sustituido.

65 Por ejemplo, R_{12} es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo,

naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indoliznilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

5 Por ejemplo, R_{12} es carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

Por ejemplo, R_{12} es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

10 Por ejemplo, R_{13} es H.

15 Por ejemplo, R_{13} es alquilo C_3-C_6 no sustituido o sustituido de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R_{13} es metilo, etilo, o t-butilo.

20 Por ejemplo, R_{13} es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R_{13} es fenilo no sustituido.

25 Por ejemplo, R_{13} es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indoliznilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

30 Por ejemplo, R_{13} es carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

Por ejemplo, R_{13} es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

35 Por ejemplo, R_{10} es H.

40 Por ejemplo, R_{10} es alquilo C_3-C_6 no sustituido o sustituido de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R_{10} es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

45 Por ejemplo, R_{10} es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indoliznilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

50 Por ejemplo, R_{10} es carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

55 Por ejemplo, R_{10} es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R_N es $C(O)R_{11}$.

60 Por ejemplo, R_{11} es H.

Por ejemplo, R_{11} es alquilo C_3-C_6 no sustituido o sustituido de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

65 Por ejemplo, R_{11} es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

- 5 Por ejemplo, R₁₁ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.
- 10 Por ejemplo, R₁₁ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.
- 15 Por ejemplo, R₁₁ es OR₁₄ o NR₁₄R₁₅.
- Por ejemplo, R₁₄ es H.
- 20 Por ejemplo, R₁₄ es alquilo C₃-C₆ no sustituido o sustituido de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hidroxilo o halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo y yodo).
- Por ejemplo, R₁₄ es metilo o etilo.
- 25 Por ejemplo, R₁₄ es alquilo C₁-C₆ sustituido con hidroxilo.
- Por ejemplo, R₁₄ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.
- 30 Por ejemplo, R₁₄ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.
- 35 Por ejemplo, R₁₄ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.
- 40 Por ejemplo, R₁₄ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.
- Por ejemplo, R₁₅ es H.
- 45 Por ejemplo, R₁₅ es C₃-C₆ no sustituido o sustituido de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.
- Por ejemplo, R₁₅ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.
- 50 Por ejemplo, R₁₅ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.
- 55 Por ejemplo, R₁₅ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.
- 60 Por ejemplo, R₁₅ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.
- Por ejemplo,



es un carbociclo de 3, 4, 5, 6, o 7-miembros, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclobutenilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, cicloheptilo, y cicloheptenilo.

Por ejemplo,



5

es un carbociclo de 3, 4, 5, 6, o 7 miembros y está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), y alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

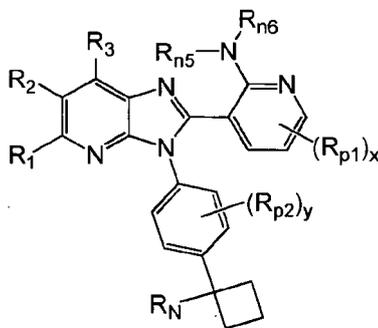
10

Por ejemplo,



es ciclobutilo.

15 Por ejemplo, los compuestos de la presente invención tienen la siguiente fórmula:



en la que cada uno de los grupos sustituyentes se define de acuerdo con la Fórmula II.

Por ejemplo,



20

es un heterociclo de 3, 4, 5, 6, o 7 miembros seleccionado entre azetidino, oxirano, tirano, azetidino, oxetano, tetano, diazetidino, dioxetano, ditetano, oxazetidino, tiazetidino, pirrolidino, tetrahydrofurano, tetrahydrotiofeno, imidazolidino, pirazolidino, oxazolidino, isoxazolidino, tiazolidino, isotiazolidino, triazolidino, oxadiazolidino, tiadiazolidino, piperidino, hexahidropirimidino, piperazino, morfolino, oxazinanilo, tiazinanilo, azepanilo, oxepanilo, tiepanilo, diazepanilo, oxazepanilo, y tiazepanilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

25

Por ejemplo,



30

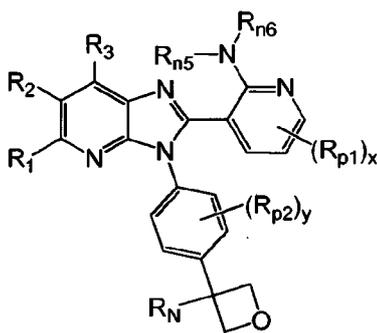
es un heterociclo de 3, 4, 5, 6, o 7 miembros y está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), y alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

35 Por ejemplo,



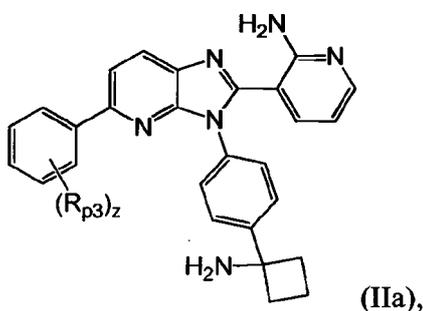
es oxetano.

40 Por ejemplo, los compuestos de la presente invención tienen la siguiente fórmula:



en la que cada uno de los grupos sustituyentes se define de acuerdo con la Fórmula II.

5 La presente invención proporciona también los compuestos de Fórmula IIa:



en la que:

z es 0, 1, 2, 3, 4 o 5;

10 cada R_{p3} es independientemente hidroxilo, ciano, nitro, halógeno, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, $C(O)R_{16}$, $C(O)OR_{16}$, $C(O)NR_{16}R_{16}$, $NR_{16}'C(O)R_{16}$, $NR_{16}'C(O)OR_{16}$, $NR_{16}'S(O)_2R_{16}$, $S(O)R_{16}$, o $S(O)_2R_{16}$, o cualesquiera dos R_{p3} adyacentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

15 R_{16} es H, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S; y R_{16}' es H o alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido.

25 Por ejemplo, z es 0.

Por ejemplo, z es 1 o 2.

Por ejemplo, cada R_{p3} es independientemente flúor, cloro, bromo o yodo.

30 Por ejemplo, cada R_{p3} está no sustituido s sustituido independientemente, alquilo C_1-C_6 de cadena lineal o alquilo C_3-C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo

35 Por ejemplo, cada R_{p3} es independientemente alquilo C_1-C_6 , que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:

a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),

b) alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, t-butoxi, metilendioxi, y etilendioxi), y

40 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)).

Por ejemplo, cada R_{p3} es independientemente metilo, que está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, cada R_{p3} es independientemente metilo, que está opcionalmente sustituido con hidroxilo, amino, o dimetilamino.

5 Por ejemplo, cada R_{p3} es alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido independientemente, incluyendo, pero sin limitación, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, t-butoxi, metilendioxi, y etilendioxi, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo y yodo).

10 Por ejemplo, cada R_{p3} es independientemente metoxi, trifluorometoxi, etoxi, propiloxi, o etilendioxi.

Por ejemplo, cada R_{p3} es amino sustituido independientemente, alquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), o alquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino).

15 Por ejemplo, cada R_{p3} es amino sustituido independientemente, dimetilamino o dietilamino.

Por ejemplo, cada R_{p3} es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido independientemente.

20 Por ejemplo, cada R_{p3} es heteroarilo seleccionado independientemente entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

25 Por ejemplo, cada R_{p3} es independientemente pirazolilo.

Por ejemplo, cada R_{p3} es carbociclo seleccionado independientemente entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo, y está opcionalmente sustituido.

30 Por ejemplo, cada R_{p3} es heterociclo seleccionado independientemente entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, piperidinonilo, azetidínilo, azepanilo, oxazepanilo, y dioxoazaespirodecanilo, y similares, y está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:

35 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo)
 c) alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi),
 40 d) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)), y
 e) $C(O)R_{18}$, $C(O)OR_{18}$, en la que:

45 R_{18} es H o alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, cada R_{p3} es independientemente heterociclo, que está opcionalmente sustituido con hidroxilo, halógeno, metilo, dimetilamino, y $C(O)R_{18}$, en la que R_{18} es metilo.

50 Por ejemplo, cada R_{p3} es independientemente $C(O)R_{16}$, $C(O)OR_{16}$, $C(O)NR_{16}R_{16}'$, $NR_{16}'C(O)R_{16}$, $NR_{16}'C(O)OR_{16}$, $NR_{16}'S(O)_2R_{16}$, $S(O)R_{16}$, o $S(O)_2R_{16}$.

Por ejemplo, R_{16} es H.

55 Por ejemplo, R_{16} es alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C_3-C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo.

60 Por ejemplo, R_{16} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre hidroxilo y halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo y yodo).

Por ejemplo, R_{16} es metilo, etilo, propilo, i-propilo.

65 Por ejemplo, R_{16} es amino no sustituido, alquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), o alquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino,

dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino).

Por ejemplo, R₁₆ es dimetilamino.

5 Por ejemplo, R₁₆ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R₁₆ es fenilo sustituido con uno o más grupos seleccionados entre hidroxilo, ciano, nitro, amino, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), y alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

10 Por ejemplo, R₁₆ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

15 Por ejemplo, R₁₆ es carbociclo seleccionado entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₁₆ es ciclopropilo.

20 Por ejemplo, R₁₆ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

25 Por ejemplo, R₁₆ es morfolinilo.

Por ejemplo, R₁₆' es H.

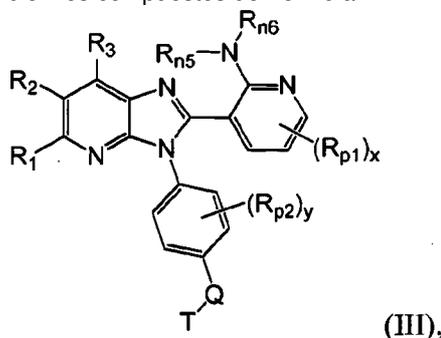
30 Por ejemplo, R₁₆' es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo.

Por ejemplo, R₁₆' es metilo o etilo.

35 Por ejemplo, cualesquiera dos R_{p3} adyacentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo carbociclo (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo) o un anillo heterociclo (por ejemplo, pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, y morfolinonilo), cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

40 Por ejemplo, cualesquiera dos R_{p3} adyacentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forma un anillo de morfolinilo o de morfolinonilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

45 La presente invención proporciona también los compuestos de Fórmula III:



en la que:

50 cada uno de R₁, R₂ y R₃ es independientemente H, hidroxilo, halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S; x es 0, 1, 2 o 3;

y es 0, 1, 2, 3 o 4;

cada R_{p1} es independientemente hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido, o amino sin sustituir o sustituido;

5 cada R_{p2} es independientemente hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N,

O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

10 R_{n5} y R_{n6} son cada uno independientemente H, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, $C(O)R_8$, $C(O)OR_8$, $S(O)R_8$, o $S(O)_2R_8$;

R_8 es H, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

15 Q es un enlace o un enlazador de alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido;

T es $NR_{n1}R_{n2}$, $C(O)R_0$, $S(O)R_s$ o $S(O)_2R_s$;

20 R_{n1} es H, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

25 R_{n2} es H, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, $C(O)R_4$, $C(O)OR_4$, $C(O)NR_4'R_4$, $S(O)R_5$, $S(O)_2R_5$, $S(O)NR_5'R_5$, o $S(O)_2NR_5'R_5$, o R_{n1} y R_{n2} , tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-3 heteroátomos adicionales seleccionados entre N, O y S;

30 R_4 , R_4' , R_5 y R_5' son, cada uno, independientemente H, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

35 R_0 es H, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, $NR_{01}R_{02}$, u OR_{03} ;

40 R_s es H, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, o $NR_{s1}R_{s2}$;

45 R_{01} y R_{02} son cada uno independientemente H, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, o R_{01} y R_{02} , tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-3 heteroátomos adicionales seleccionados entre N, O y S;

50 R_{03} es H, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S; y

55 R_{s1} y R_{s2} son cada uno independientemente H, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, o R_{s1} y R_{s2} , tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-3 heteroátomos adicionales seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, Q es un enlace.

60 Por ejemplo, Q es un alquilo C_1-C_6 de cadena lineal no sustituido o sustituido, y un enlazador de alquilo C_3-C_6 ramificado, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y un enlazador de n-hexilo.

Por ejemplo, Q es un enlazador de metilo.

65

Por ejemplo, T es $NR_{n1}R_{n2}$.

Por ejemplo, R_{n1} y R_{n2} son cada uno H.

Por ejemplo, R_{n1} es H.

- 5 Por ejemplo, R_{n1} es H y R_{n2} es alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, $C(O)R_4$, $C(O)OR_4$, $C(O)NR_4'R_4$, $S(O)R_5$, $S(O)_2R_5$, $S(O)NR_5'R_5$, o $S(O)_2NR_5'R_5$.

10 Por ejemplo, R_{n1} está no sustituido o sustituido, alquilo C_1-C_6 de cadena lineal o alquilo C_3-C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo.

Por ejemplo, R_{n1} es alquilo C_1-C_6 sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:

- 15 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi),
 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 20 d) arilo C_6-C_{10} no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 e) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalínilo),
 25 f) carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo), y
 g) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo).
- 30

Por ejemplo, R_{n1} es alquilo C_1-C_6 sustituido con fenilo.

- 35 Por ejemplo, R_{n1} es metilo sustituido con fenilo.

Por ejemplo, R_{n1} está no sustituido o sustituido, alquilo C_1-C_6 de cadena lineal o alquilo C_3-C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo y R_{n2} es alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, $C(O)R_4$, $C(O)OR_4$, $C(O)NR_4'R_4$, $S(O)R_5$, $S(O)_2R_5$, $S(O)NR_5'R_5$, o $S(O)_2NR_5'R_5$.

40

- 45 Por ejemplo, R_{n1} es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R_{n1} es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, quinoxalínilo, dioxotetrahidropirimidinilo, indazolilo, y pirrolopiridinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

50

Por ejemplo, R_{n1} es carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

- 55 Por ejemplo, R_{n1} es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

- 60 Por ejemplo, R_{n2} es alquilo C_1-C_6 de cadena lineal no sustituido o sustituido o alquilo C_3-C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo.

Por ejemplo, R_{n2} es alquilo C_1-C_6 sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:

- 65 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi),

c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₆-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),

d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),

e) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo),

f) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo), y

g) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo).

Por ejemplo, R_{n2} es alquilo C₁-C₆ sustituido con fenilo.

Por ejemplo, R_{n2} es metilo sustituido con fenilo.

Por ejemplo, R_{n2} es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R_{n2} es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, quinoxalinilo, dioxotetrahidropirimidinilo, indazolilo, y pirrolopiridinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R_{n2} es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

Por ejemplo, R_{n2} es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R_{n2} es C(O)R₄, C(O)OR₄, o C(O)NR₄'R₄.

Por ejemplo, R₄' es H.

Por ejemplo, R₄' es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo.

Por ejemplo, R₄' es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R₄' es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, quinoxalinilo, dioxotetrahidropirimidinilo, indazolilo, y pirrolopiridinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₄' es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

Por ejemplo, R₄' es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₄ es H.

Por ejemplo, R₄ es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, n-hexilo y 2-metilpropilo.

Por ejemplo, R₄ es alquilo C₁-C₆ sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),

- b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi),
 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 5 d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 e) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo),
 10 f) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo), y
 g) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo),
 15

Por ejemplo, R₄ es alquilo C₁-C₆ sustituido con uno, dos o más grupos seleccionados entre fenilo, piridinilo, tetrazolilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

- 20 Por ejemplo, R₄ es metilo, etilo, propilo, i-propilo, t-butilo, o 2-metilpropilo.

Por ejemplo, R₄ es fenilo no sustituido o sustituido, naftilo, indenilo, o dihidroindenilo.

Por ejemplo, R₄ es fenilo no sustituido.

- 25 Por ejemplo, R₄ es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- a) hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 30 b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 c) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi),
 d) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 35 e) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 f) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, pirazonilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo),
 40 g) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),
 h) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo),
 45 i) C(O)R₁₉, C(O)OR₁₉, NR₁₉'C(O)R₁₉, y NR₁₉'C(O)OR₁₉, en la que:

- 50 R₁₉ y R₁₉' son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), o arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo).

Por ejemplo, R₄ es fenilo sustituido con uno, dos o más alquilo C₁-C₆, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:

- 55 a) hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi),
 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)), y
 60 d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo).

Por ejemplo, R₄ es fenilo sustituido con flúor.

- 65 Por ejemplo, R₄ es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos seleccionados independientemente entre metilo, etilo, i-propilo, t-butilo, trifluorometilo, y bencilo.

- Por ejemplo, R₄ es fenilo sustituido con uno, dos o más alcoxi C₁-C₆, que está opcionalmente sustituido con uno o más halógenos (por ejemplo, flúor, cloro, bromo y yodo).
- 5 Por ejemplo, R₄ es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos seleccionados independientemente entre metoxi, etoxi, i-propiloxi, y trifluorometoxi.
- Por ejemplo, R₄ es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos seleccionados independientemente entre amino y dimetilamino.
- 10 Por ejemplo, R₄ es fenilo sustituido con fenilo.
- Por ejemplo, R₄ es fenilo sustituido con heteroarilo, que está opcionalmente sustituido con alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).
- 15 Por ejemplo, R₄ es fenilo sustituido con pirazolilo o pirazonilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con metilo.
- Por ejemplo, R₄ es fenilo sustituido con C(O)R₁₉, C(O)OR₁₉, NR₁₉'C(O)R₁₉, y NR₁₉'C(O)OR₁₉.
- 20 Por ejemplo, R₁₉' es H.
- Por ejemplo, R₁₉ es H.
- 25 Por ejemplo, R₁₉ es metilo.
- Por ejemplo, R₁₉ es fenilo y está opcionalmente sustituido con uno o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), y alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi).
- 30 Por ejemplo, R₁₉ es fenilo sustituido con halógeno.
- 35 Por ejemplo, R₄ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, quinoxalinilo, indazolilo, y dihidrobenzofuranilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.
- 40 Por ejemplo, R₄ es heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), y alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi).
- 45 Por ejemplo, R₄ es heteroarilo sustituido con uno o más grupos seleccionados entre metilo y halógeno.
- Por ejemplo, R₄ es piridinilo, isoquinolinilo, isoxazolilo, tiofenilo, furanilo, indolilo, dihidrobenzofuranilo, pirrolilo, benzotiofenilo, quinolinilo, pirimidinilo, tiazolilo, o pirazinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.
- 50 Por ejemplo, R₄ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.
- 55 Por ejemplo, R₄ es ciclopentilo o ciclohexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.
- Por ejemplo, R₄ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.
- 60 Por ejemplo, R_{n2} es S(O)R₅ o S(O)₂R₅.
- Por ejemplo, R₅ es H.
- 65 Por ejemplo, R₅ es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, n-hexilo y

2-metilpropilo.

Por ejemplo, R₅ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

5 Por ejemplo, R₅ es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

a) hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),

10 b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),

c) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi),

d) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),

15 e) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),

f) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, pirazonilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, y quinoxalinilo),

20 g) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),

h) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo),

25 i) C(O)R₁₉, C(O)OR₁₉, NR₁₉C(O)R₁₉, y NR₁₉C(O)OR₁₉, en la que:

R₁₉ y R₁₉' son, cada uno, independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), o arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo).

30 Por ejemplo, R₅ es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre metilo, metoxi, flúor y cloro.

35 Por ejemplo, R₅ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, quinoxalinilo, indazolilo, y dihidrobenzofuranilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

40 Por ejemplo, R₅ es heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), y alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi).

Por ejemplo, R₅ es heteroarilo sustituido con uno o más grupos seleccionados entre metilo y halógeno.

50 Por ejemplo, R₅ es piridinilo, isoxazolilo, tiofenilo, imidazolilo, pirazolilo, dihidrobenzofuranilo, o quinolinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₅ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

55 Por ejemplo, R₅ es ciclopropilo o ciclohexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₅ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

60 Por ejemplo, R₅' es H.

Por ejemplo, R₅' es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo.

65 Por ejemplo, R₅' es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

- 5 Por ejemplo, R₅' es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, quinoxalinilo, e indazolilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.
- 10 Por ejemplo, R₅' es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.
- 15 Por ejemplo, R_{n1} y R_{n2}, tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros seleccionado entre azetidino, diazetidino, oxazetidino, tiazetidino, pirrolidino, imidazolidino, pirazolidino, oxazolidino, isoxazolidino, triazolidino, tetrahidrofuranilo, piperidino, piperazino, y morfolino, y similares, y está opcionalmente sustituido.
- 20 Por ejemplo, R_{n1} y R_{n2}, tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros, que está opcionalmente sustituido con hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), o alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi).
- 25 Por ejemplo, R_{n1} y R_{n2}, tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de morfolino o piperazino y está sustituido opcionalmente con metilo.
- 30 Por ejemplo, T es C(O)R₀.
- 35 Por ejemplo, R₀ es H.
- Por ejemplo, R₀ está no sustituido o sustituido, alquilo C₁-C₆ de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo.
- 40 Por ejemplo, R₀ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.
- 45 Por ejemplo, R₀ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, quinoxalinilo, e indazolilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.
- 50 Por ejemplo, R₀ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.
- 55 Por ejemplo, R₀ es heterociclo seleccionado entre pirrolidino, imidazolidino, pirazolidino, oxazolidino, isoxazolidino, triazolidino, tetrahidrofuranilo, piperidino, piperazino, y morfolino, y similares, y está opcionalmente sustituido.
- 60 Por ejemplo, R₀ es NR₀₁R₀₂.
- Por ejemplo, R₀₁ y R₀₂ son cada uno H.
- 65 Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ está no sustituido o sustituido, alquilo C₁-C₆ de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo.
- Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ es alquilo C₁-C₆ sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:
- a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 - b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi),
 - c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 - d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),

- e) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo),
- 5 f) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),
- g) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo),
- 10 f) NR₂₀'C(O)R₂₀, y NR₂₀'C(O)OR₂₀, en la que:

R₂₀ y R₂₀' son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), o arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo).

15

Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ es alquilo C₁-C₆ sustituido con uno o más grupos seleccionados entre fenilo, ciclohexilo y NHC(O)R₂₀ en la que R₂₀ es metilo.

- 20 Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ es metilo, etilo, i-propilo, o butilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

- 25 Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- a) hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
- 30 b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
- c) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi),
- d) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
- 35 e) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
- f) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, pirazonilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo),
- 40 g) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),
- h) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo),
- 45 i) C(O)R₂₁, C(O)OR₂₁, NR₂₁'C(O)R₂₁, y NR₂₁'C(O)OR₂₁, en la que:

R₂₁ y R₂₁' son, cada uno, independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), o arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo).

50

Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre ciano, halógeno, metilo, t-butilo, metoxi y NHC(O)R₂₁ en la que R₂₁ es metilo.

- 55 Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, quinoxalinilo, indazolilo y oxodihidrobenzofuranilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

- 60 Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ es heteroarilo y está opcionalmente sustituido con uno o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), y alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi).
- 65

Por ejemplo, al menos uno de R_{01} y R_{02} es heteroarilo sustituido con uno o más grupos seleccionados entre metilo y halógeno.

5 Por ejemplo, al menos uno de R_{01} y R_{02} es piridinilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, quinolinilo, u oxodihidrobenzofuranilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, al menos uno de R_{01} y R_{02} es carbociclo C_3 - C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

10 Por ejemplo, al menos uno de R_{01} y R_{02} es ciclopentilo.

Por ejemplo, al menos uno de R_{01} y R_{02} es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

15 Por ejemplo, R_{01} y R_{02} , tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros seleccionado entre azetidino, diazetidino, oxazetidino, tiazetidino, pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, tiazolidinilo, isotiazolidinilo, triazolidinilo, oxadiazolidinilo, tiadiazolidinilo, piperidinilo, hexahidropirimidinilo, piperazinilo, morfolinilo, oxazinanilo, tiazinanilo, azepanilo, diazepanilo, oxazepanilo, y tiazepanilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

20 Por ejemplo, R_{01} y R_{02} , tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- 25 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alquilo C_1 - C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 c) alcoxi C_1 - C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi),
 30 d) arilo C_6 - C_{10} no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 e) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, pirazonilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzoimidazonilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo,
 35 quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizino, y quinoxalino),
 f) carbociclo C_3 - C_{10} no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo), y
 g) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo,
 40 tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo).

Por ejemplo, R_{01} y R_{02} , tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de piperidinilo y está sustituido opcionalmente con benzoimidazonilo.

45 Por ejemplo, R_0 es OR_{03} .

Por ejemplo, R_{03} es H.

50 Por ejemplo, R_{03} está no sustituido o sustituido, alquilo C_1 - C_6 de cadena lineal o alquilo C_3 - C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, n-hexilo y 2-metilpropilo.

Por ejemplo, R_{03} es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

55 Por ejemplo, R_{03} es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizino, quinoxalino, e indazolilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

60 Por ejemplo, R_{03} es carbociclo C_3 - C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

65 Por ejemplo, R_{03} es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, T es S(O)R_s o S(O)₂R_s.

Por ejemplo, R_s es H.

- 5 Por ejemplo, R_s está no sustituido o sustituido, alquilo C₁-C₆ de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo.

Por ejemplo, R_s es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

- 10 Por ejemplo, R_s es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, quinoxalinilo, e indazolilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

- 15 Por ejemplo, R_s es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

- 20 Por ejemplo, R_s es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R_s es NR_{s1}R_{s2}.

- 25 Por ejemplo, R_{s1} y R_{s2} son cada uno H.

Por ejemplo, al menos uno de R_{s1} y R_{s2} está no sustituido o sustituido, alquilo C₁-C₆ de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo.

- 30 Por ejemplo, al menos uno de R_{s1} y R_{s2} es metilo.

Por ejemplo, al menos uno de R_{s1} y R_{s2} es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

- 35 Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, quinoxalinilo, e indazolilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

- 40 Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

- 45 Por ejemplo, al menos uno de R₀₁ y R₀₂ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

- 50 Por ejemplo, R₀₁ y R₀₂, tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros seleccionado entre azetidino, diazetidino, oxazetidino, tiazetidino, pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, tiazolidinilo, isotiazolidinilo, triazolidinilo, oxadiazolidinilo, tiadiazolidinilo, piperidinilo, hexahidropirimidinilo, piperazinilo, morfolinilo, oxazinanilo, tiazinanilo, azepanilo, diazepanilo, oxazepanilo, y tiazepanilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

- 55 Por ejemplo, R₀₁ y R₀₂, tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de piperidinilo y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₁, R₂ y R₃ son cada uno H.

Por ejemplo, R₁ y R₂ son cada uno H.

- 60 Por ejemplo, R₂ y R₃ son cada uno H.

Por ejemplo, R₁ y R₃ son cada uno H.

- 65 Por ejemplo, solamente R₁ es H, y R₂ y R₃ son cada uno independientemente H, halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo

C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

5 Por ejemplo, solamente R₂ es H, y R₁ y R₃ son cada uno independientemente H, halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

15 Por ejemplo, solamente R₃ es H, y R₁ y R₂ son cada uno independientemente H, halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

20 Por ejemplo, R₁ es flúor, cloro, bromo o yodo.

Por ejemplo, R₁ es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con:

25 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi),
 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 30 d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo), heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

35 Por ejemplo, R₁, es metilo no sustituido.

Por ejemplo, R₁ es trifluorometilo (es decir, CF₃) o metilo sustituido con dimetilamino.

40 Por ejemplo, R₁ es alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi.

Por ejemplo, R₁ es metoxi no sustituido o sustituido.

45 Por ejemplo, R₁ es amino no sustituido.

Por ejemplo, R₁ es amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

50 a) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 b) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 55 c) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hidroxilo, nitro, amino, ciano, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), o alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi)), y
 60 d) aril C₆-C₁₀ alquilo C₁-C₆ (por ejemplo, bencilo, feniletilo, y naftilmetilo).

Por ejemplo, R₁ es amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de amino, bencilo, y fenilo.

65 Por ejemplo, R₁ es fenilo o naftilo no sustituido.

Por ejemplo, R_1 es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- 5 a) hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 c) alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, t-butoxi, metilendioxi, y etilendioxi),
 10 d) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 e) arilo C_6-C_{10} no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 f) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalínilo),
 15 g) carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),
 h) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, piperidinonilo, azetidínilo, azepanilo, oxazepanilo, y dioxoazaespirodecanilo),
 20 i) $C(O)R_{16}$, $C(O)OR_{16}$, $C(O)NR_{16}R_{16}'$, $NR_{16}'C(O)R_{16}$, $NR_{16}'C(O)OR_{16}$, $NR_{16}'S(O)_2R_{16}$, $S(O)R_{16}$, y $S(O)_2R_{16}$, en la que:

R_{16} es:

- 30 (1) H, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 (2) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 35 (3) arilo C_6-C_{10} no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 (4) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalínilo)
 40 (5) carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo), o
 (6) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo); y R_{16}' es:
 45 H o alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

50 Por ejemplo, R_1 es fenilo sustituido con dos o más grupos, y cualquiera de dos grupos sustituyentes adyacentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

55 Por ejemplo, R_1 es fenilo sustituido con alquilo C_1-C_6 , que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:

- a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi), y
 60 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)).

Por ejemplo, R_1 es fenilo sustituido con metilo, que está opcionalmente sustituido.

65 Por ejemplo, R_1 es fenilo sustituido con metilo, que está opcionalmente sustituido con hidroxilo, metoxi, amino, o dimetilamino.

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con alcoxi C₁-C₆, que está opcionalmente sustituido con halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo y yodo).

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con metoxi, trifluorometoxi, etoxi, propiloxi, o etilendioxo.

5

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con amino no sustituido.

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con dimetilamino o dietilamino.

10 Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con pirazolilo.

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con heterociclo, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:

- 15 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo)
 c) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi),
 20 d) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 e) C(O)R₁₈, y C(O)OR₁₈, en la que:

25 R₁₈ es H o alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con heterociclo, que está opcionalmente sustituido con hidroxilo, halógeno, metilo, metoxi, dimetilamino, y C(O)R₁₈ en la que R₁₈ es metilo.

30 Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con C(O)R₁₆, C(O)OR₁₆, C(O)NR₁₆R₁₆., NR₁₆'C(O)R₁₆, NR₁₆'C(O)OR₁₆, NR₁₆'S(O)₂R₁₆, S(O)R₁₆, o S(O)₂R₁₆.

Por ejemplo, R₁₆ es H.

35 Por ejemplo, R₁₆ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre hidroxilo y halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo y yodo).

Por ejemplo, R₁₆ es metilo, etilo, propilo, i-propilo.

40 Por ejemplo, R₁₆ es dimetilamino.

Por ejemplo, R₁₆ es fenilo y está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre hidroxilo, ciano, nitro, amino, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), y alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

45

Por ejemplo, R₁₆ es ciclopropilo.

Por ejemplo, R₁₆ es morfolinilo.

50 Por ejemplo, R₁₆' es H.

Por ejemplo, R₁₆' es metilo o etilo.

55 Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con dos o más grupos y cualquiera de dos grupos sustituyentes adyacentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo carbociclo (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo) o un anillo heterociclo (por ejemplo, pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, y morfolinonilo), cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

60 Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con dos o más grupos y cualquiera de dos grupos sustituyentes adyacentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forma un anillo de morfolinilo o de morfolinonilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

65 Por ejemplo, R₁ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, pirdazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo,

benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, quinoxalinilo, dioxotetrahidropirimidinilo, indazolilo, y pirrolopiridinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

5 Por ejemplo, R_1 es heteroarilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre:

- a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
- 10 b) alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
- c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
- 15 d) arilo C_6-C_{10} no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
- e) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo),
- 20 f) carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),
- g) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo),
- 25 h) $C(O)R_{17}$, y $C(O)OR_{17}$, en la que:

R_{17} es H o alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

30 Por ejemplo, R_1 es heteroarilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre metilo, hidroxilo, halógeno, amino no sustituido, morfolinilo, $C(O)OR_{17}$, y $C(O)R_n$, en la que R_{17} es H, metilo o trifluorometilo.

35 Por ejemplo, R_1 es carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

40 Por ejemplo, R_1 es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

40 Por ejemplo, R_1 es piperidinilo.

Por ejemplo, R_2 es flúor, cloro, bromo o yodo.

45 Por ejemplo, R_2 es bromo.

50 Por ejemplo, R_2 es alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C_3-C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con:

- a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
- b) alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi),
- c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C_6-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
- 55 d) arilo C_6-C_{10} no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo), heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

60 Por ejemplo, R_2 es metilo sin sustituir.

Por ejemplo, R_2 es trifluorometilo (es decir, CF_3).

65 Por ejemplo, R_2 es amino no sustituido.

Por ejemplo, R₂ es amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- 5 a) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 b) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 10 c) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hidroxilo, nitro, amino, ciano, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), o alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi)), y
 15 d) aril C₆-C₁₀ alquilo C₁-C₆ (por ejemplo, bencilo, feniletilo, y naftilmetilo).

Por ejemplo, R₂ es fenilo o naftilo no sustituido.

Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- 20 a) hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 c) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, t-butoxi, metilendioxi, y etilendioxi),
 25 d) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 e) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 30 f) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo),
 35 g) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),
 h) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, piperidinonilo, azetidínilo, azepanilo, oxazepanilo, y dioxozaespirodecanilo),
 40 i) C(O)R₁₆, C(O)OR₁₆, C(O)NR₁₆R₁₆', NR₁₆'C(O)R₁₆, NR₁₆'C(O)OR₁₆, NR₁₆'S(O)₂R₁₆, S(O)R₁₆, y S(O)₂R₁₆, en la que:

R₁₆ es:

- 45 (1) H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 (2) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 50 (3) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 (4) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo)
 55 (5) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo), o
 (6) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo); y R₁₆' es:

H o alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

65 Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con dos o más grupos, y cualquiera de dos grupos sustituyentes adyacentes, junto

con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

5 Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con alquilo C₁-C₆, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:

- 10 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi), y
 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)).

Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con metilo, que está opcionalmente sustituido.

15 Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con metilo, que está opcionalmente sustituido con hidroxilo.

Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con alcoxi C₁-C₆, que está opcionalmente sustituido con halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo y yodo).

20 Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con metoxi o etoxi.

Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con amino no sustituido.

25 Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con C(O)R₁₆, C(O)OR₁₆, C(O)NR₁₆R_{16'}, NR_{16'}C(O)R₁₆, NR_{16'}C(O)OR₁₆, NR_{16'}S(O)₂R₁₆. S(O)R₁₆, o S(O)₂R₁₆.

Por ejemplo, R₁₆ es H.

30 Por ejemplo, R₁₆ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre hidroxilo y halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo y yodo).

Por ejemplo, R₁₆ es metilo, etilo, propilo, i-propilo.

35 Por ejemplo, R₂ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, quinoxalinilo, dioxotetrahidropirimidinilo, indazolilo, y pirrolopiridinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

40 Por ejemplo, R₂ es heteroarilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- 45 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 50 d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 e) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, y quinoxalinilo),
 55 f) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),
 g) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo),
 60 h) C(O)R₁₇, y C(O)OR₁₇, en la que:

R₁₇ es H o alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

65 Por ejemplo, R₂ es heteroarilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre metilo, hidroxilo, halógeno, amino no sustituido, C(O)OR₁₇ en la que R₁₇ es H o metilo.

Por ejemplo, R₂ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

Por ejemplo, R₂ es ciclopentilo no sustituido o sustituido.

5 Por ejemplo, R₂ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

10 Por ejemplo, R₃ es flúor, cloro, bromo o yodo.

Por ejemplo, R₃ es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con:

15 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi),
 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo,
 20 dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo), heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

25 Por ejemplo, R₃ es metilo sin sustituir.

Por ejemplo, R₃ es amino no sustituido.

30 Por ejemplo, R₃ es amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

a) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 35 b) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 c) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hidroxilo, nitro, amino, ciano, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), alquilo C₁-C₆ no
 40 sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), o alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi)), y
 d) aril C₆-C₁₀ alquilo C₁-C₆ (por ejemplo, bencilo, feniletilo, y naftilmetilo).

45 Por ejemplo, R₃ es fenilo o naftilo no sustituido.

Por ejemplo, R₃ es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

50 a) hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 c) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, t-butoxi, metilendioxo, y etilendioxo),
 55 d) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 e) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 f) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos
 60 seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizininilo, y quinoxalinilo),
 g) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),
 65 h) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos

seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, piperidinonilo, azetidino, azepanilo, oxazepanilo, y dioxoazaespirodecanilo),

i) C(O)R₁₆, C(O)OR₁₆, C(O)NR₁₆R₁₆', NR₁₆'C(O)R₁₆, NR₁₆'C(O)OR₁₆, NR₁₆'S(O)₂R₁₆, S(O)R₁₆, y S(O)₂R₁₆, en la que:

R₁₆ es:

(1) H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),

(2) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),

(3) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),

(4) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizino, y quinoxalinilo)

(5) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo), o

(6) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo); y R₁₆' es:

H o alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, R₃ es fenilo sustituido con dos o más grupos, y cualquiera de dos grupos sustituyentes adyacentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, R₃ es fenilo sustituido con alquilo C₁-C₆, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:

a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),

b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi), y

c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)).

Por ejemplo, R₃ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizino, quinoxalinilo, dioxotetrahidropirimidinilo, indazolilo, y pirrolopiridinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₃ es heteroarilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),

b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),

c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),

d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),

e) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizino, y quinoxalinilo),

f) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),

g) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo,

tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo),
h) C(O)R₁₇, y C(O)OR₁₇, en la que:

5 R₁₇ es H o alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, R₃ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

10 Por ejemplo, R₃ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, x es 0.

15 Por ejemplo, x es 1.

Por ejemplo, cada R_{p1} es independientemente flúor, cloro, bromo o yodo.

20 Por ejemplo, cada R_{p1} es independientemente cloro.

Por ejemplo, cada R_{p1} está no sustituido o sustituido independientemente, alquilo C₁-C₆ de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

25 Por ejemplo, cada R_{p1} es alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido independientemente, incluyendo, pero sin limitación, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi.

Por ejemplo, cada R_{p1} es independientemente amino no sustituido.

30 Por ejemplo, cada R_{p1} es independientemente amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido

(por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

35 Por ejemplo, y es 0.

Por ejemplo, y es 1.

40 Por ejemplo, cada R_{p2} es independientemente flúor, cloro, bromo o yodo.

Por ejemplo, cada R_{p2} esta no sustituido o sustituido independientemente, alquilo C₁-C₆ de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con:

45 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi),
c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
50 d) alquilamino C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo), heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

55 Por ejemplo, cada R_{p2} es independientemente metilo, etilo, propilo, i-propilo o t-butilo.

Por ejemplo, cada R_{p2} es alquilo C₁-C₆ sustituido independientemente con amino.

60 Por ejemplo, cada R_{p2} es independientemente alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi.

Por ejemplo, cada R_{p2} es amino sustituido independientemente.

65 Por ejemplo, cada R_{p2} es amino sustituido independientemente con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo,

i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).
 Por ejemplo, cada R_{p2} es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido independientemente.

5 Por ejemplo, cada R_{p2} es independientemente heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

10 Por ejemplo, cada R_{p2} es independientemente oxazolilo.

Por ejemplo, cada R_{p2} es carbociclo C_3 - C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

15 Por ejemplo, cada R_{p2} es heterociclo seleccionado independientemente entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

20 Por ejemplo, R_{n5} y R_{n6} son cada uno H.

Por ejemplo, R_{n5} es H y R_{n6} es alquilo C_1 - C_6 no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, $C(O)R_8$, $C(O)OR_8$, $S(O)R_8$, o $S(O)_2R_8$.

25 Por ejemplo, R_{n5} y R_{n6} son cada uno alquilo C_1 - C_6 no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, $C(O)R_8$, $C(O)OR_8$, $S(O)R_8$, o $S(O)_2R_8$.

Por ejemplo, al menos uno de R_{n5} y R_{n6} está no sustituido o sustituido, alquilo C_1 - C_6 de cadena lineal o alquilo C_3 - C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

30 Por ejemplo, al menos uno de R_{n5} y R_{n6} es amino no sustituido.

Por ejemplo, al menos uno de R_{n5} y R_{n6} es amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre alquilo C_1 - C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

35 Por ejemplo, al menos uno de R_{n5} y R_{n6} es $C(O)R_8$, $C(O)OR_8$, $S(O)R_8$, o $S(O)_2R_8$.

Por ejemplo, al menos uno de R_{n5} y R_{n6} es $S(O)_2R_8$.

40 Por ejemplo, R_8 es H.

Por ejemplo, R_8 es alquilo C_1 - C_6 no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C_3 - C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

45 Por ejemplo, R_8 es metilo.

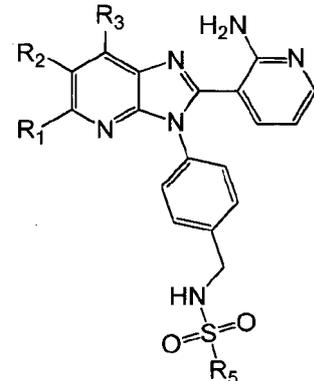
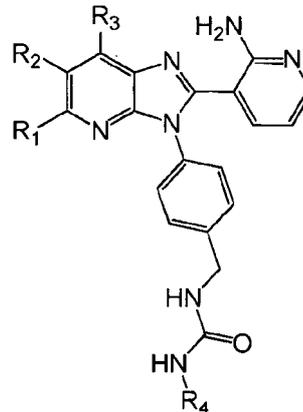
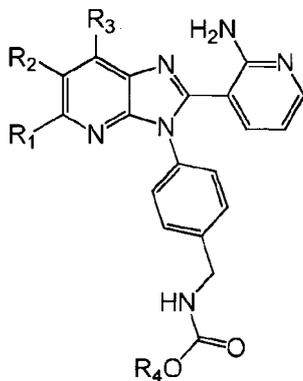
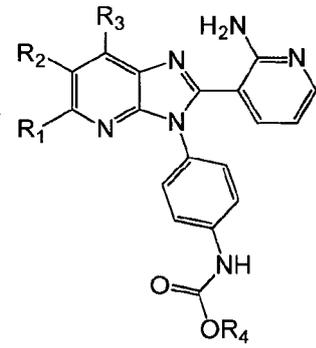
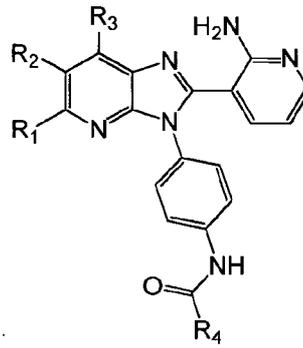
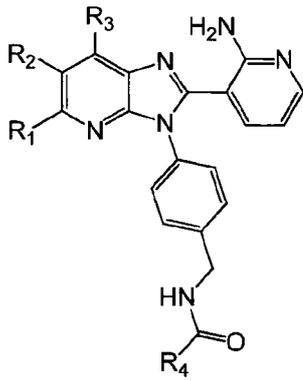
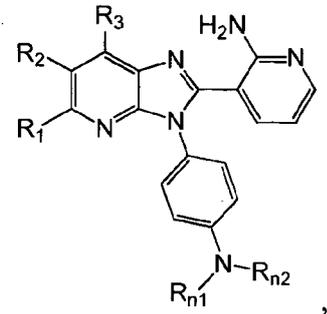
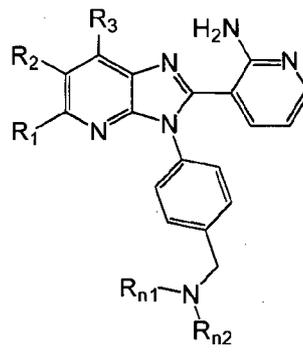
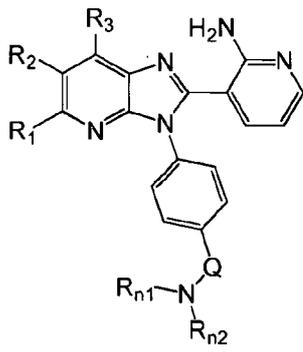
Por ejemplo, R_8 es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

50 Por ejemplo, R_8 es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

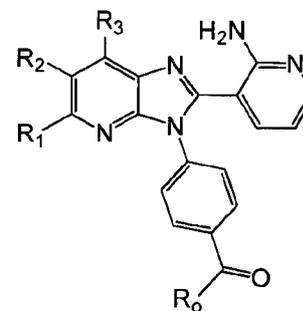
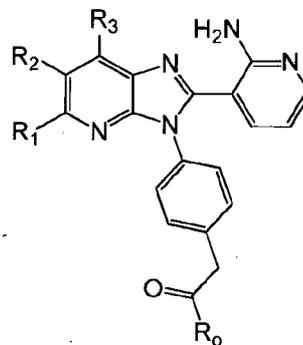
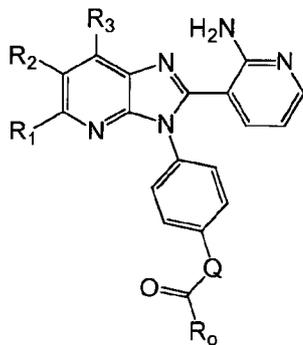
Por ejemplo, R_8 es carbociclo C_3 - C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

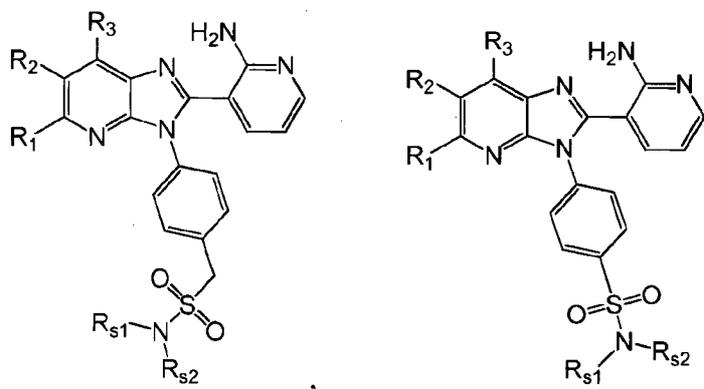
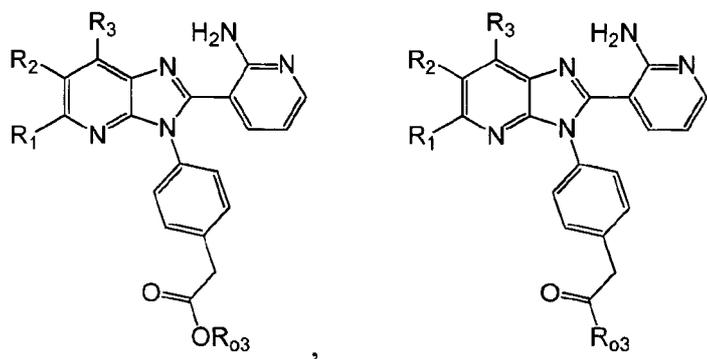
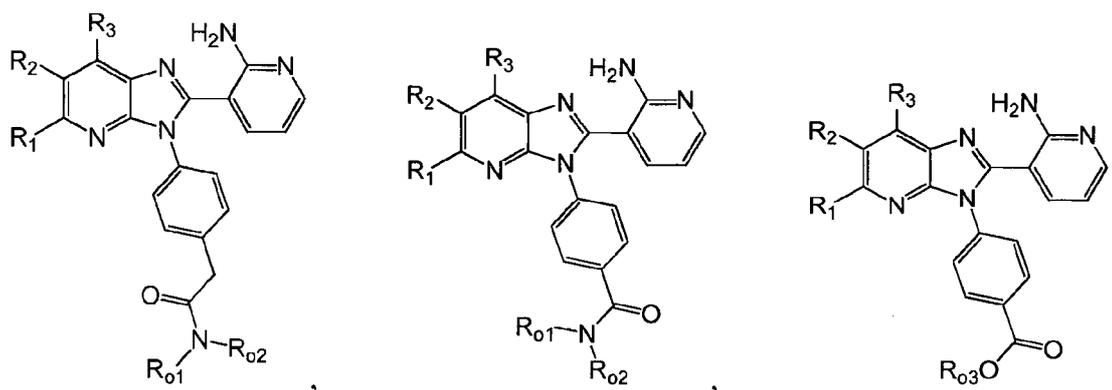
60 Por ejemplo, R_8 es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

La presente invención proporciona también los compuestos de la siguiente fórmula:

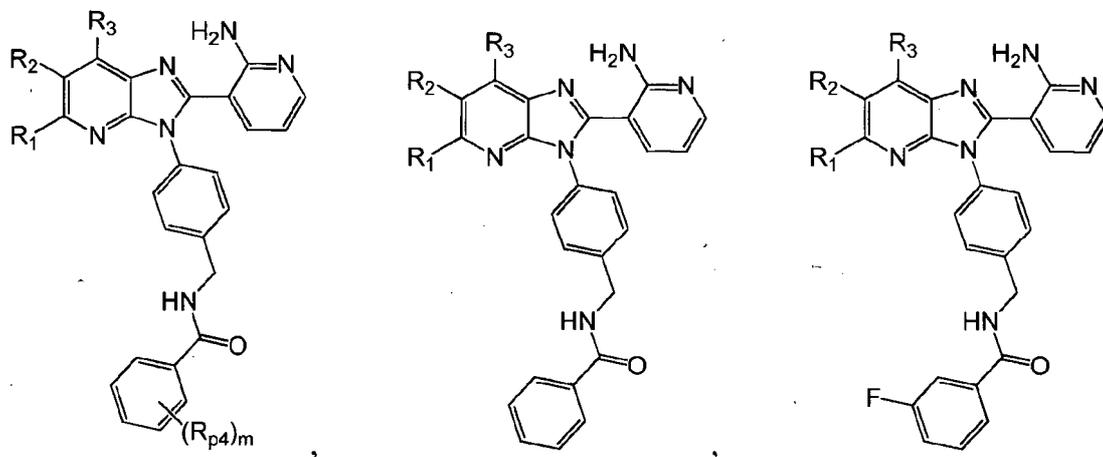


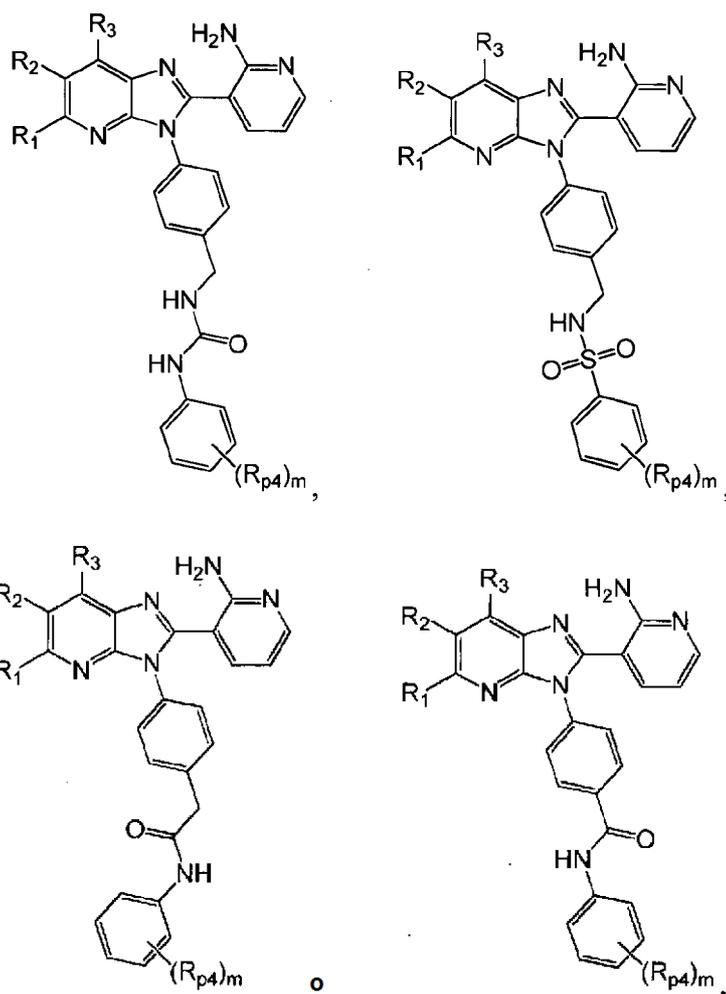
5





5





en la que:

- 5 R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_{n1} , R_{n2} , R_o , R_{o1} , R_{o2} , R_{o3} , R_{s1} y R_{s2} se definen de acuerdo con la Fórmula III; m es 0, 1, 2, 3, 4 o 5;
- 10 cada R_{p4} es independientemente hidroxilo, ciano, nitro, halógeno, alquilo C_1 - C_6 no sustituido o sustituido, alcoxi C_1 - C_6 no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C_6 - C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3 - C_{10} no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, $C(O)R_{22}$, $C(O)OR_{22}$, $NR_{22}C(O)R_{22}$, y $NR_{22}C(O)OR_{22}$; y
- 15 cada uno de R_{22} y R_{22} es independientemente H, alquilo C_1 - C_6 no sustituido o sustituido o arilo C_6 - C_{10} no sustituido o sustituido.
- Por ejemplo, m es 0.
- Por ejemplo, m es 1, 2 o 3.
- 20 Por ejemplo, cada R_{p4} es independientemente flúor, cloro, bromo o yodo.
- Por ejemplo, cada R_{p4} está no sustituido o sustituido independientemente, alquilo C_1 - C_6 de cadena lineal o alquilo C_3 - C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo.
- 25 Por ejemplo, cada R_{p4} es independientemente alquilo C_1 - C_6 , que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:
- 30 a) hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alcoxi C_1 - C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi),
 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C_1 - C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo,

metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)), y
 d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo).

5 Por ejemplo, cada R_{p4} es alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi.

Por ejemplo, cada R_{p4} es amino no sustituido independientemente, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), o alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino).

Por ejemplo, cada R_{p4} es fenilo y naftilo no sustituido o sustituido independientemente.

15 Por ejemplo, cada R_{p4} es independientemente heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

20 Por ejemplo, cada R_{p4} es heteroarilo sustituido independientemente con alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, cada R_{p4} es carbociclo no sustituido o sustituido independientemente seleccionado entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

25 Por ejemplo, cada R_{p4} es heterociclo seleccionado independientemente entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

30 Por ejemplo, cada R_{p4} es independientemente C(O)R₂₂, C(O)OR₂₂, NR₂₂'C(O)R₂₂, y NR₂₂'C(O)OR₂₂.

Por ejemplo, R₂₂ es H.

35 Por ejemplo, R₂₂ es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo.

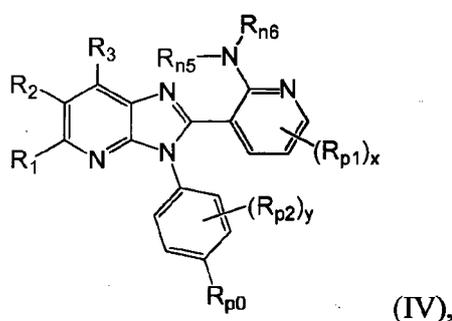
Por ejemplo, R₂₂ es fenilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), y alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, i-propiloxi, n-butoxi, y t-butoxi).

40

Por ejemplo, R₂₂' es H.

45 Por ejemplo, R₂₂' es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo.

La presente invención proporciona también los compuestos de Fórmula IV:



en la que:

50 cada uno de R₁, R₂ y R₃ es independientemente H, hidroxilo, halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido

o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S; x es 0, 1, 2 o 3; y es 0, 1, 2, 3 o 4;

R_{po} es H, hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

cada R_{p1} es independientemente hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido, o amino sin sustituir o sustituido;

cada R_{p2} es independientemente hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

R_{n5} y R_{n6} son cada uno independientemente H, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, $C(O)R_8$, $C(O)OR_8$, $S(O)R_8$, o $S(O)_2R_8$; y

R_9 es H, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, R_{po} es H.

Por ejemplo, R_{po} es flúor, cloro, bromo o yodo.

Por ejemplo, R_{po} está no sustituido o sustituido, alquilo C_1-C_6 de cadena lineal o alquilo C_3-C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo.

Por ejemplo, R_{po} es alquilo C_1-C_6 y está opcionalmente sustituido con

a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),

b) amino no sustituido o sustituido,

c) alquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), o alquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)), que está opcionalmente sustituido con uno o dos grupos seleccionados entre:

(1) arilo C_6-C_{10} no sustituido o sustituido,

(2) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S,

(3) carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, y

(4) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, R_{po} es alquilo C_1-C_6 sustituido con alquilamino C_1-C_6 o dialquilamino- C_1-C_6 , que está opcionalmente sustituido con fenilo.

Por ejemplo, R_{po} es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, o t-butilo.

Por ejemplo, R_{po} es alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi.

Por ejemplo, R_{po} es metoxi no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R_{po} es amino no sustituido.

Por ejemplo, R_{po} es amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, R_{po} es alquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), o alquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino).

Por ejemplo, R_{po} es dimetilamino o dietilamino.

Por ejemplo, R_{po} es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

- 5 Por ejemplo, R_{po} es heteroarilo seleccionados entre pirroloilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R_{po} es pirazolilo o triazolilo, y está opcionalmente sustituido.

- 10 Por ejemplo, R_{po} es carbociclo seleccionado entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclobutenilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, cicloheptilo, y cicloheptenilo, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R_{po} es ciclobutilo o ciclohexilo, y está opcionalmente sustituido.

- 15 Por ejemplo, R_{po} es heterociclo seleccionado entre aziridinilo, oxiranilo, tiranilo, azetidínilo, oxetanilo, títanilo, diazetidinilo, dioxetanilo, ditítanilo, oxazetidínilo, tiazetidínilo, pirrolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, imidazolidínilo, pirazolidínilo, oxazolidínilo, isoxazolidínilo, tiazolidínilo, isotiazolidínilo, triazolidínilo, oxadiazolidínilo, tiadiazolidínilo, piperidinilo, hexahidropirimidinilo, piperazinilo, morfolinilo, oxazinano, tiazinano, azepanilo, oxepanilo, tiepanilo, diazepanilo, oxazepanilo, tiazepanilo, pirrolidinilo, imidazolidínilo, pirazolidínilo, oxazolidínilo, isoxazolidínilo, triazolidínilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, piperidinonilo, azetidínilo, azepanilo, oxazepanilo, y dioxoazaespirodecanilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R_{po} es oxetanilo, y está opcionalmente sustituido.

- 25 Por ejemplo, R₁, R₂ y R₃ son cada uno H.

Por ejemplo, R₁ y R₂ son cada uno H.

Por ejemplo, R₂ y R₃ son cada uno H.

- 30 Por ejemplo, R₁ y R₃ son cada uno H.

- 35 Por ejemplo, solamente R₁ es H, y R₂ y R₃ son cada uno independientemente H, halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

- 40 Por ejemplo, solamente R₂ es H, y R₁ y R₃ son cada uno independientemente H, halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

- 50 Por ejemplo, solamente R₃ es H, y R₁ y R₂ son cada uno independientemente H, halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, R₁ es flúor, cloro, bromo o yodo.

- 55 Por ejemplo, R₁ es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con:

- 60 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi),
 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 65 d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo), heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo

C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, R₁ es metilo sin sustituir.

5 Por ejemplo, R₁ es trifluorometilo (es decir, CF₃) o metilo sustituido con dimetilamino.

Por ejemplo, R₁ es alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi.

10 Por ejemplo, R₁ es metoxi no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R₁ es amino no sustituido.

15 Por ejemplo, R₁ es amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

a) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),

20 b) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),

25 c) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hidroxilo, nitro, amino, ciano, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), o alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi)), y

d) aril C₆-C₁₀ alquilo C₁-C₆ (por ejemplo, bencilo, feniletilo, y naftilmetilo).

30 Por ejemplo, R₁ es amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de amino, bencilo, y fenilo.

Por ejemplo, R₁ es fenilo o naftilo no sustituido.

35 Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

a) hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),

40 b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),

c) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, t-butoxi, metilendioxi, y etilendioxi),

45 d) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),

e) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),

50 f) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxiifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo),

g) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),

55 h) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, piperidinonilo, azetidínilo, azepanilo, oxazepanilo, y dioxoazaespirodecanilo),

i) C(O)R₁₆, C(O)OR₁₆, C(O)NR₁₆R₁₆', NR₁₆'C(O)R₁₆, NR₁₆'C(O)OR₁₆, NR₁₆'S(O)₂R₁₆, S(O)R₁₆, y S(O)₂R₁₀. en la que:

60 R₁₆ es:

(1) H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),

65 (2) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido

(por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),

(3) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),

(4) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo)

(5) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo), o

(6) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo); y R_{16'} es:

H o alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con dos o más grupos, y cualquiera de dos grupos sustituyentes adyacentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con alquilo C₁-C₆, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:

a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),

b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi), y

c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)).

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con metilo, que está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con metilo, que está opcionalmente sustituido con hidroxilo, metoxi, amino, o dimetilamino.

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con alcoxi C₁-C₆, que está opcionalmente sustituido con halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo y yodo).

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con metoxi, trifluorometoxi, etoxi, propiloxi, o etilendioxi.

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con amino no sustituido.

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con dimetilamino o dietilamino.

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con pirazolilo.

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con heterociclo, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:

a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),

b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo)

c) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi),

d) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),

e) C(O)R₁₈, y C(O)OR₁₈, en la que:

R₁₈ es H o alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con heterociclo, que está opcionalmente sustituido con hidroxilo, halógeno, metilo, metoxi, dimetilamino, y C(O)R₁₈ en la que R₁₈ es metilo.

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con C(O)R₁₆, C(O)OR₁₆, C(O)NR₁₆R_{16'}, NR_{16'}C(O)R₁₆, NR_{16'}C(O)OR₁₆, NR_{16'}S(O)₂R₁₆, S(O)R₁₆, o S(O)₂R₁₆.

Por ejemplo, R₁₆ es H.

Por ejemplo, R₁₆ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre hidroxilo y halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo y yodo).

5

Por ejemplo, R₁₆ es metilo, etilo, propilo, i-propilo.

Por ejemplo, R₁₆ es dimetilamino.

10 Por ejemplo, R₁₆ es fenilo y está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre hidroxilo, ciano, nitro, amino, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), y alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, R₁₆ es ciclopropilo.

15

Por ejemplo, R₁₆ es morfolinilo.

Por ejemplo, R₁₆' es H.

20 Por ejemplo, R₁₆' es metilo o etilo.

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con dos o más grupos y cualquiera de dos grupos sustituyentes adyacentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo carbociclo (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo) o un anillo heterociclo (por ejemplo, pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, y morfolinonilo), cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

25

Por ejemplo, R₁ es fenilo sustituido con dos o más grupos y cualquiera de dos grupos sustituyentes adyacentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forma un anillo de morfolinilo o de morfolinonilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

30

Por ejemplo, R₁ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, quinoxalinilo, dioxotetrahidropirimidinilo, indazolilo, y pirrolopiridinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

35

Por ejemplo, R₁ es heteroarilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

40

a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),

b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),

45

c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),

d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),

50

e) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo),

55

f) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),

60

g) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo),

h) C(O)R₁₇, y C(O)OR₁₇, en la que:

65

R₁₇ es H o alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, R₁ es heteroarilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre metilo, hidroxilo, halógeno, amino no sustituido, morfolinilo, C(O)OR₁₇, y C(O)R₁₇, en la que R₁₇ es H, metilo o trifluorometilo.

70

Por ejemplo, R₁ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

5 Por ejemplo, R₁ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₁ es piperidinilo.

10 Por ejemplo, R₂ es flúor, cloro, bromo o yodo.

Por ejemplo, R₂ es bromo.

15 Por ejemplo, R₂ es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con:

- a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
- 20 b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi),
- c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
- 25 d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo), heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, R₂ es metilo sin sustituir.

30 Por ejemplo, R₂ es trifluorometilo (es decir, CF₃).

Por ejemplo, R₂ es amino no sustituido.

35 Por ejemplo, R₂ es amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- a) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
- 40 b) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
- c) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hidroxilo, nitro, amino, ciano, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), o alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi)), y
- 45 d) aril C₆-C₁₀ alquilo C₁-C₆ (por ejemplo, bencilo, feniletilo, y naftilmetilo).

50 Por ejemplo, R₂ es fenilo o naftilo no sustituido.

Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- a) hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
- 55 b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
- c) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, t-butoxi, metilendioxi, y etilendioxi),
- 60 d) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
- e) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
- 65 f) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo,

naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizininilo, y quinoxalinilo),

g) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),

h) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, piperidinonilo, azetidino, azepano, oxazepano, y dioxoazaespirodecano),

i) C(O)R₁₆, C(O)OR₁₆, C(O)NR₁₆R₁₆' , NR₁₆'C(O)R₁₆, NR₁₆'C(O)OR₁₆, NR₁₆'S(O)₂R₁₀. S(O)R₁₆, y S(O)₂R₁₀. en la que:

R₁₆ es:

(1) H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),

(2) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₆-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),

(3) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),

(4) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furano, tiofeno, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizininilo, y quinoxalinilo)

(5) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo), o

(6) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo); y R₁₆' es:

H o alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con dos o más grupos, y cualquiera de dos grupos sustituyentes adyacentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con alquilo C₁-C₆, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:

a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),

b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi), y

c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)).

Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con metilo, que está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con metilo, que está opcionalmente sustituido con hidroxilo.

Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con alcoxi C₁-C₆, que está opcionalmente sustituido con halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo y yodo).

Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con metoxi o etoxi.

Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con amino no sustituido.

Por ejemplo, R₂ es fenilo sustituido con C(O)R₁₆, C(O)OR₁₆, C(O)NR₁₆R₁₆' , NR₁₆'C(O)R₁₆, NR₁₆'C(O)OR₁₆, NR₁₆'S(O)₂R₁₆, S(O)R₁₆, o S(O)₂R₁₆.

Por ejemplo, R₁₆ es H.

Por ejemplo, R₁₆ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre hidroxilo y halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo y yodo).

Por ejemplo, R₁₆ es metilo, etilo, propilo, i-propilo.

Por ejemplo, R₂ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, quinoxalinilo, dioxotetrahidropirimidinilo, indazolilo, y pirrolopiridinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₂ es heteroarilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- 10 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 15 d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 e) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo),
 20 f) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),
 g) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo),
 25 h) C(O)R₁₇, y C(O)OR₁₇, en la que:

R₁₇ es H o alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, R₂ es heteroarilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre metilo, hidroxilo, halógeno, amino no sustituido, C(O)OR₁₇ en la que R₁₇ es H o metilo.

- 35 Por ejemplo, R₂ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

Por ejemplo, R₂ es ciclopentilo no sustituido o sustituido.

- 40 Por ejemplo, R₂ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₃ es flúor, cloro, bromo o yodo.

- 45 Por ejemplo, R₃ es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con:

- 50 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi),
 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 55 d) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo), heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

- 60 Por ejemplo, R₃ es metilo sin sustituir.

Por ejemplo, R₃ es amino no sustituido.

- 65 Por ejemplo, R₃ es amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- a) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 b) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 5 c) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hidroxilo, nitro, amino, ciano, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo), alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo), o alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi)), y
 10 d) aril C₆-C₁₀ alquilo C₁-C₆ (por ejemplo, bencilo, feniletilo, y naftilmetilo).

Por ejemplo, R₃ es fenilo o naftilo no sustituido.

- 15 Por ejemplo, R₃ es fenilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- a) hidroxilo, ciano, nitro, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 20 c) alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, t-butoxi, metilendioxi, y etilendioxi),
 d) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 25 e) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 f) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo),
 30 g) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),
 h) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, piperidinonilo, azetidínilo, azepanilo, oxazepanilo, y dioxozaespirodecanilo),
 35 i) C(O)R₁₆, C(O)OR₁₆, C(O)NR₁₆R₁₆', NR₁₆'C(O)R₁₆, NR₁₆'C(O)OR₁₆, NR₁₆'S(O)₂R-l₆, S(O)R₁₆, y S(O)₂R₁₆, en la que:

40 R₁₆ es:

- (1) H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 45 (2) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, y 1-propilamino), y dialquilamino C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 (3) arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 50 (4) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizínilo, y quinoxalinilo)
 (5) carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo), o
 55 (6) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahidrofurano, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo); y R₁₆' es:

60 H o alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, R₃ es fenilo sustituido con dos o más grupos, y cualquiera de dos grupos sustituyentes adyacentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende
 65 opcionalmente 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Por ejemplo, R_3 es fenilo sustituido con alquilo C_1-C_6 , que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre:

- 5 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi), y
 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)).

10 Por ejemplo, R_3 es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, quinoxalinilo, dioxotetrahidropirimidinilo, indazolilo, y pirrolopiridinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

15 Por ejemplo, R_3 es heteroarilo sustituido con uno, dos o más grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente de:

- 20 a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),
 b) alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo),
 c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),
 25 d) arilo C_6-C_{10} no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo),
 e) heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (por ejemplo, pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, y quinoxalinilo),
 30 f) carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo),
 g) heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S (pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo),
 35 h) $C(O)R_{17}$, y $C(O)OR_{17}$, en la que:

R_{17} es H o alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

40 Por ejemplo, R_3 es carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

45 Por ejemplo, R_3 es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, x es 0.

50 Por ejemplo, x es 1.

Por ejemplo, cada R_{p1} es independientemente flúor, cloro, bromo o yodo.

Por ejemplo, cada R_{p1} es independientemente cloro.

55 Por ejemplo, cada R_{p1} está no sustituido o sustituido independientemente, alquilo C_1-C_6 de cadena lineal o alquilo C_3-C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

60 Por ejemplo, cada R_{p1} es alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido independientemente, incluyendo, pero sin limitación, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi.

Por ejemplo, cada R_{p1} es independientemente amino no sustituido.

65 Por ejemplo, cada R_{p1} es independientemente amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo,

i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, y es 0.

Por ejemplo, y es 1.

5

Por ejemplo, cada R_{p2} es independientemente flúor, cloro, bromo o yodo.

Por ejemplo, cada R_{p2} esta no sustituido o sustituido independientemente, alquilo C_1-C_6 de cadena lineal o alquilo C_3-C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con:

10

a) hidroxilo, halógeno (por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo),

b) alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi),

15

c) amino no sustituido o sustituido (por ejemplo, amino, alquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilamino, etilamino, propilamino, e i-propilamino), y dialquilamino C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, y di-i-propilamino)),

15

d) arilo C_6-C_{10} no sustituido o sustituido (por ejemplo, fenilo y naftilo), heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

20

Por ejemplo, cada R_{p2} es independientemente metilo, etilo, propilo, i-propilo o t-butilo

Por ejemplo, cada R_{p2} es alquilo C_1-C_6 sustituido independientemente con amino.

25

Por ejemplo, cada R_{p2} es independientemente alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, metoxi, etoxi, propiloxi, i-propiloxi, butoxi, y t-butoxi.

Por ejemplo, cada R_{p2} es amino sustituido independientemente.

30

Por ejemplo, cada R_{p2} es amino sustituido independientemente con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se selecciona independientemente entre alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

35

Por ejemplo, cada R_{p2} es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido independientemente.

Por ejemplo, cada R_{p2} es independientemente heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxifenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

40

Por ejemplo, cada R_{p2} es independientemente oxazolilo.

45

Por ejemplo, cada R_{p2} es carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

Por ejemplo, cada R_{p2} es heterociclo seleccionado independientemente entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

50

Por ejemplo, R_{n5} y R_{n6} son cada uno H.

Por ejemplo, R_{n5} es H y R_{n6} es alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, $C(O)R_8$, $C(O)OR_8$, $S(O)R_8$, o $S(O)_2R_8$.

55

Por ejemplo, R_{n5} y R_{n6} son cada uno alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, $C(O)R_8$, $C(O)OR_8$, $S(O)R_8$, o $S(O)_2R_8$.

60

Por ejemplo, al menos uno de R_{n5} y R_{n6} está no sustituido o sustituido, alquilo C_1-C_6 de cadena lineal o alquilo C_3-C_6 de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, al menos uno de R_{n5} y R_{n6} es amino no sustituido,

65

Por ejemplo, al menos uno de R_{n5} y R_{n6} es amino sustituido con uno o dos grupos, cada uno de los cuales se

selecciona independientemente entre alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo).

Por ejemplo, al menos uno de R_{n5} y R_{n6} es C(O)R₈, C(O)OR₈, S(O)R₈, o S(O)₂R₈.

5

Por ejemplo, al menos uno de R_{n5} y R_{n6} es S(O)₂R₈.

Por ejemplo, R₈ es H.

10 Por ejemplo, R₈ es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido de cadena lineal o alquilo C₃-C₆ de cadena ramificada, incluyendo, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo, y n-hexilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido.

Por ejemplo, R₈ es metilo.

15

Por ejemplo, R₈ es fenilo o naftilo no sustituido o sustituido.

Por ejemplo, R₈ es heteroarilo seleccionado entre pirrolilo, furanilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, benzoxazolilo, benzodioxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotiofenilo, metilendioxfenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, indolilo, indolonilo, benzofuranilo, purinilo, indolizinilo, y quinoxalinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

20

Por ejemplo, R₈ es carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, incluyendo, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y cicloheptilo.

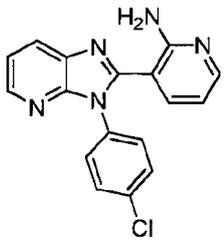
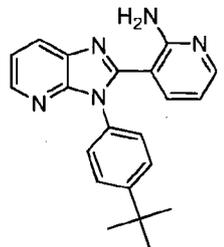
25

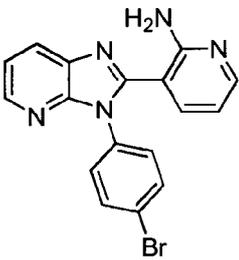
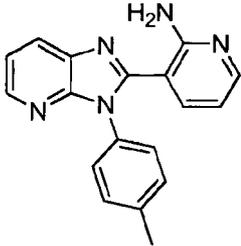
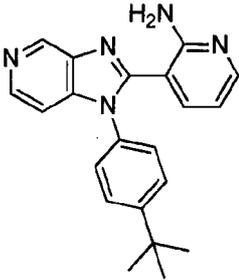
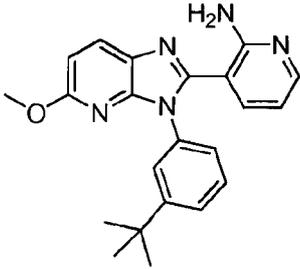
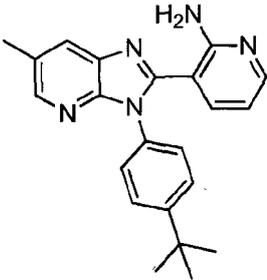
Por ejemplo, R₈ es heterociclo seleccionado entre pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, triazolidinilo, tetrahydrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, y morfolinilo, y similares, y está opcionalmente sustituido.

30

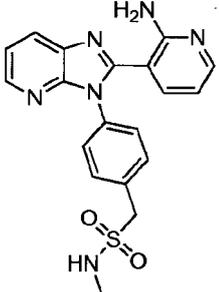
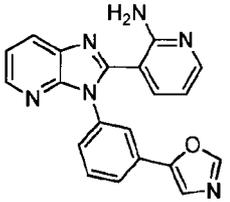
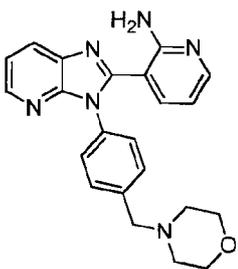
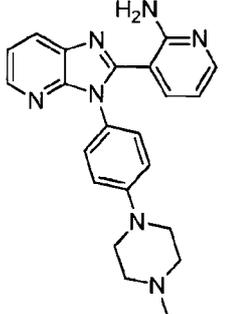
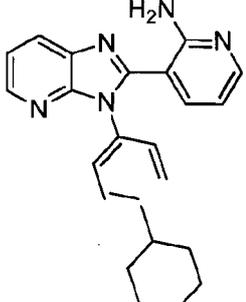
Los compuestos representativos de la presente invención incluyen los compuestos relacionados en la tabla 1.

Tabla 1

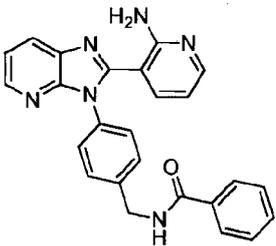
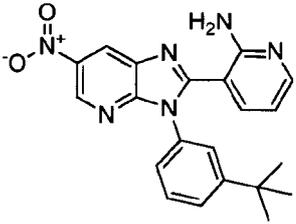
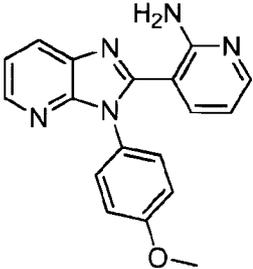
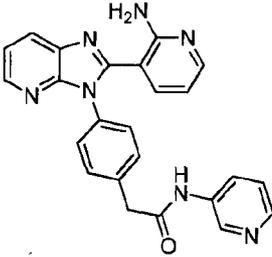
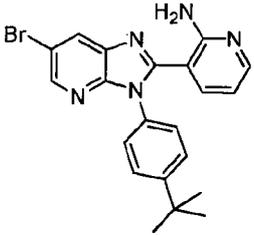
Comp.	Estructura	Nombre Químico
1		3-(3-(4-clorofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)-piridin-2-amina
2		3-(3-(4-(<i>terc</i> -butil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)-piridin-2-amina

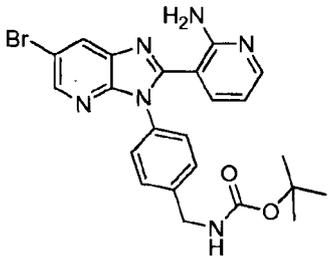
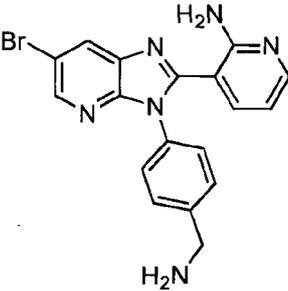
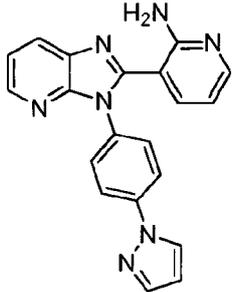
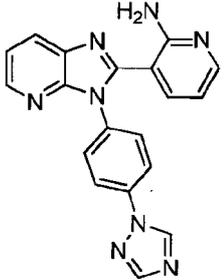
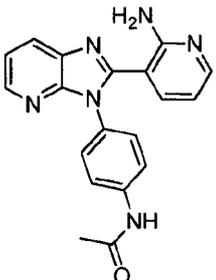
Comp.	Estructura	Nombre Químico
3		3-[3-(4-bromofenil)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina
4		3-(3-(p-tolil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2- amina
5		3-[1-(4-terc-butilfenil)-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2- il]-piridin-2-amina (Ejemplo de referencia)
6		3-(3-(4-(terc-butil)fenil)-5-metil-3H-imidazo [4,5-b]-piridin-2-il)piridin-2-amina
7		3-(3-(4-(terc-butil)fenil)-6-metil-3H-imidazo [4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina

Comp.	Estructura	Nombre Químico
8		3-(3-(4-(<i>tert</i> -butil)fenil)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina
9		4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencilcarbamato de terc-butilo
10		3-(3-(4-(aminometil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina
11		2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-(<i>tert</i> -butil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-6-amina
12		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)nicotinamida

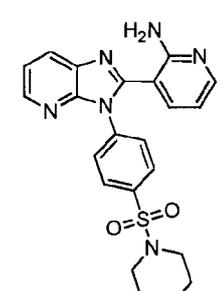
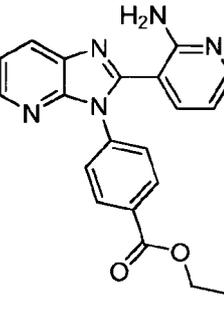
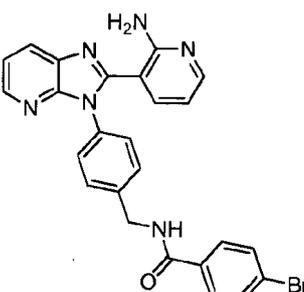
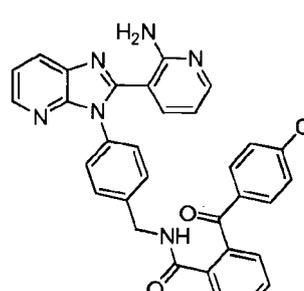
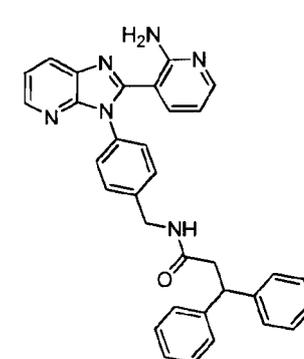
Comp.	Estructura	Nombre Químico
13		1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-metoximetanosulfonamida
14		3-{3-[3-(1,3-oxazol-5-il)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
15		3-{3-[4-(morfolin-4-ilmetoxi)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
16		3-{3-[4-(4-metoxipiperazin-1-il)fenil]-3 H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
17		3-[3-(4-ciclohexilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]-piridin-2-amina

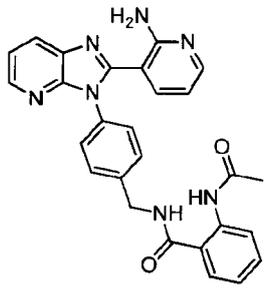
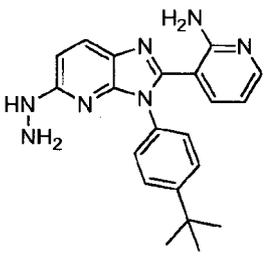
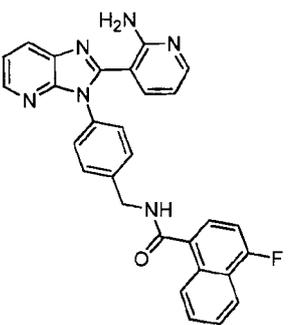
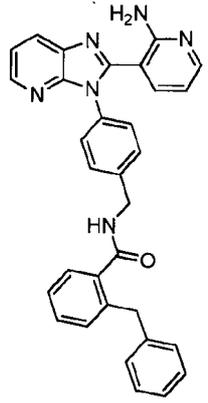
Comp.	Estructura	Nombre Químico
18		{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}carbamato de terc-butilo
19		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil} piridina-2-carboxamida
20		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}isoquinolina-1-carboxamida
21		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-metoxiisoxazol-3-carboxamida
22		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-piridin-3-ilacetamida

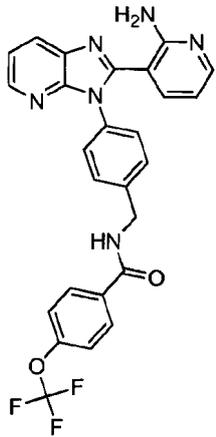
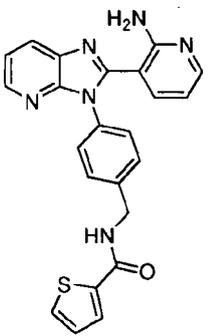
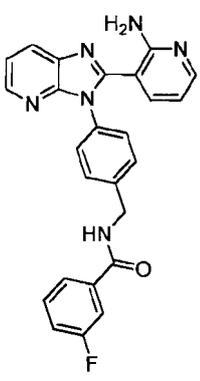
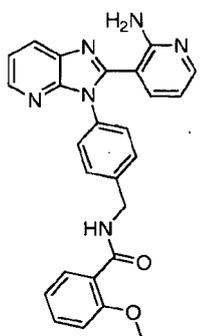
Comp.	Estructura	Nombre Químico
23		N-(4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]encil) benzamida
24		3-[3-(3- <i>terc</i> -butilfenil)-6-nitro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina
25		3-[3-(4-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina
26		2-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil]-N-piridin-3-ilacetamida
27		3-[6-bromo-3-(4- <i>terc</i> -butilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina

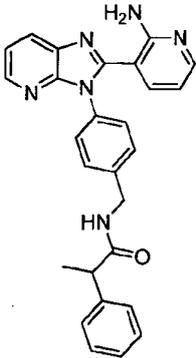
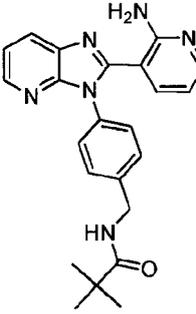
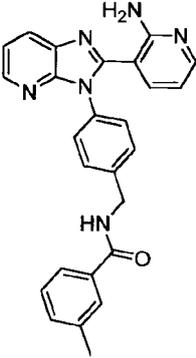
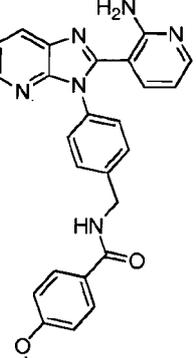
Comp.	Estructura	Nombre Químico
28		{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo [4,5- b]-piridin-3-il]bencil} carbamato de terc-butilo
29		3-{3-[4-(aminometoxi)fenil]-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
30		3-{3-[4-(1H-pirazol-1-il)fenil]-3 H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
31		3-{3-[4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil]-3H-imidazo [4,5-b]piridin-2-il} piridin-2-amina
32		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3 H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il] fenil} acetamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
33		N-(4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il] bencil) benzamida
34		2-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il] fenil]-N-fenilacetamida
35		N-(4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(bencilamino)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il] bencil) benzamida
36		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida
37		3-(3-(4-[(bencilamino)metoxi]fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina

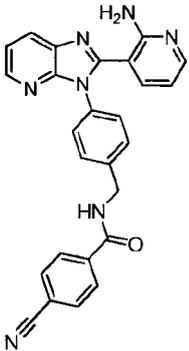
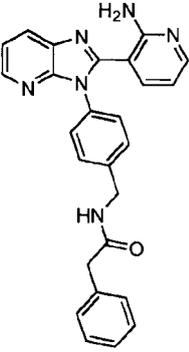
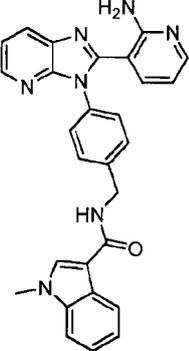
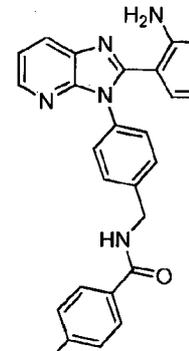
Comp.	Estructura	Nombre Químico
38		3-[4-(piperidin-1-ilsulfonil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-amina
39		4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]benzoato de isobutilo
40		N-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil]-4-bromobenzamida
41		N-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil]-2-(4-clorobenzoil)benzamida
42		N-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil]-3,3-difenilpropanamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
43		2-acetamido-N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida
44		3-[3-(4- <i>tert</i> -butilfenil)-5-hidrazino-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina
45		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-fluoro-1-naftamida
46		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il] bencil}-2-bencilbenzamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
47		<p>N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il] bencil}-4-(trifluorometoxi)benzamida</p>
48		<p>N-(4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil) tiofeno-2-carboxamida</p>
49		<p>N-(4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b] piridin-3-il] bencil)-3-fluorobenzamida</p>
50		<p>N-(4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il]bencil)-2-metoxibenzamida</p>

Comp.	Estructura	Nombre Químico
51		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il] bencil}-2-fenilpropanamida
52		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b] piridin-3-il]bencil}-2,2-dimetilpropanamida
53		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il] bencil}-3-metilbenzamida
54		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il] bencil}-4-metoxibenzamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
55		N-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil]-2-clorobenzamida
56		N-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil]furan-2-carboxamida
57		N-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil]-2-(metoxiamino)benzamida
58		N-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil]ciclohexanocarboxamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
59		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il] bencil}-4-cianobenzamida
60		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b] piridin-3-il] bencil}-2-fenilacetamida
61		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b] piridin-3-il] bencil}-1-metoxi-1 H-indol-3-carboxamida
62		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il] bencil}-4-(dimetoxiamino)benzamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
63		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il]bencil}-4-(trifluorometoxi)benzamida
64		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il]bencil}-2,3-dihidro-1-benzofuran-5-carboxamida
65		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-(2-feniletoksi)benzamida
66		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-metoxibutanamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
67		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3 H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il] bencil}-3-ciclohexilpropanamida
68		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-cloro-2-fluorobenzamida
69		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3 H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-1-metoxi-1H-pirrol-2-carboxamida
70		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il] bencil}-2-metilbenzamida

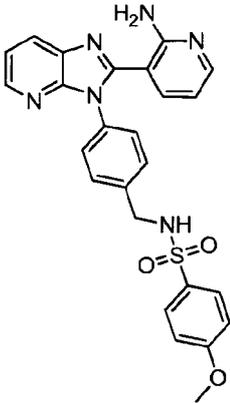
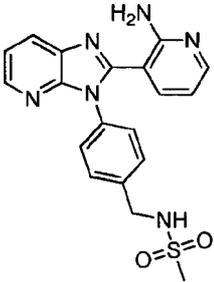
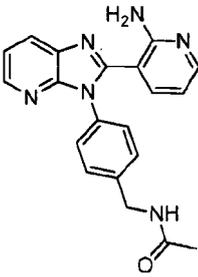
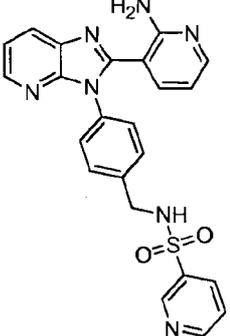
Comp.	Estructura	Nombre Químico
71		4-(acetilamino)-N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il] bencil} benzamida
72		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil} naftaleno-1-carboxamida
73		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il] bencil}-2-ciclopentilacetamida
74		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3 H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il] bencil}-3-(dimetoxiamino)benzamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
75		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2,3-dihidro-1H-indeno-2-carboxamida
76		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-cianobenzamida
77		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-metoxibenzamida
78		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-(1H-pirrol-1-il)benzamida

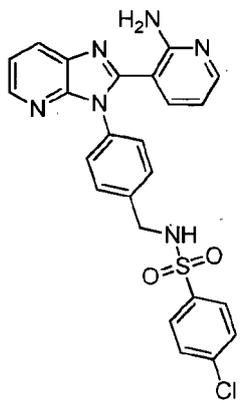
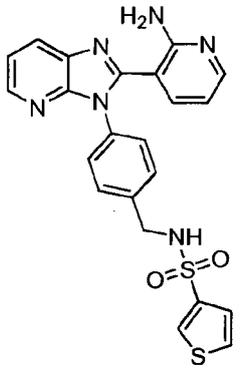
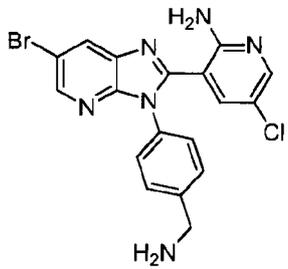
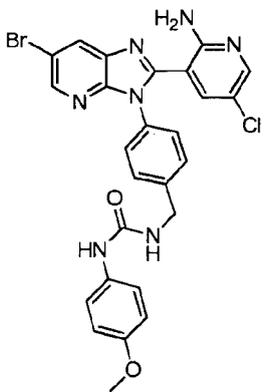
Comp.	Estructura	Nombre Químico
79		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-(3-metoxi-5-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-il)benzamida
80		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}bifenil-4-carboxamida
81		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-fluorobenzamida
82		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-(1-metoxietoxi)benzamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
83		<p>N-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil]-1-benzotiofeno-2-carboxamida</p>
84		<p>1-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil]-3-(4-terc-butilfenil)urea</p>
85		<p>1-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil]-3-etoxiurea</p>
86		<p>1-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil]-3-fenilurea</p>

Comp.	Estructura	Nombre Químico
87		1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il] bencil}-3-(4-metoxifenil)urea
88		1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b] piridin-3-il]bencil}-3-tiofen-3-ilurea
89		1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-(3,5-dimetoxiisoxazol-4-il)urea
90		1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il] bencil}-3-(2-clorofenil)urea

Comp.	Estructura	Nombre Químico
91		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il] bencil}-4-metoxibencenosulfonamida
92		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il] bencil} metanosulfonamida
93		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b] piridin-3-il] bencil} acetamida
94		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b] piridin-3-il] bencil} piridina-3-sulfonamida

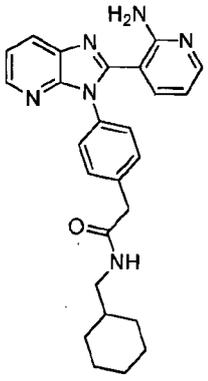
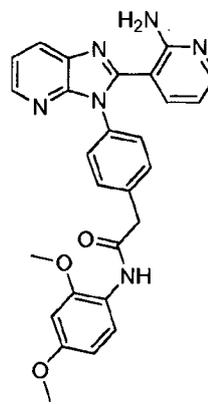
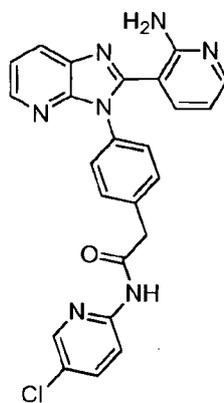
Comp.	Estructura	Nombre Químico
95		1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il] bencil}-3-(1-metoxietoxi)urea
96		1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il] bencil}-3-(4-clorofenil)urea
97		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b] piridin-3-il] bencil} bencenosulfonamida
98		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il] bencil}-2-clorobencenosulfonamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
99		N-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il]bencil]-4-clorobencenosulfonamida
100		N-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il]bencil] tiofeno-3-sulfonamida
101		3-(3-[4-(aminometoxi)fenil]-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b]piridin-2-il)-5-cloropiridin-2-amina
102		1-[4-[2-(2-amino-5-cloropiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il] bencil]-3-(4-metoxifenil)urea

Comp.	Estructura	Nombre Químico
103		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-fenil-3 H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il] bencil} benzamida
104		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il] bencil}-1-metoxi-1H-imidazol-4-sulfonamida
105		N-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il] bencil} benzamida
106		3-[3-(4-aminofenil)-3 H-imidazo [4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina

Comp.	Estructura	Nombre Químico
107		1-(1-(2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)acetil)piperidin-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ona
108		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-piridin-3-il-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida
109		N-(4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil)-1-metoxi-1H-pirazol-3-sulfonamida
110		N-(4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(4-clorofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil)benzamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
111		<p>N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil} benzamida</p>
112		<p>N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-ciclopentil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil} benzamida</p>
113		<p>acetato de etoxi {4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il] fenilo}</p>
114		<p>2-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil]-N-(1-metoxi-1H-benzimidazol-2-il) acetamida</p>

Comp.	Estructura	Nombre Químico
115		2-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil]-N-(ciclohexilmetil)acetamida
116		2-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil]-N-(2,4-dimetoxifenil)acetamida
117		2-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil]-N-(5-cloropiridin-2-il)acetamida

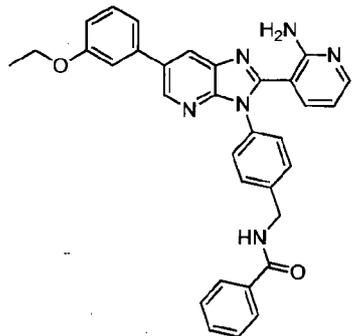
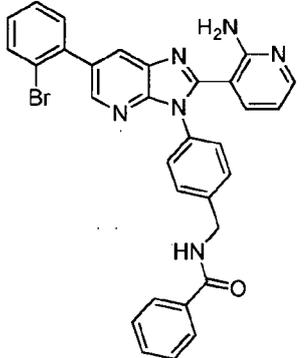
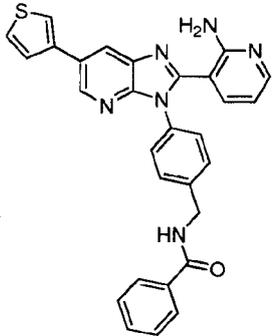
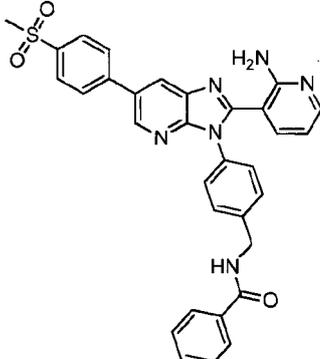
Comp.	Estructura	Nombre Químico
118		N-[2-(acetilamino)etoxi]-2-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il]fenil] acetamida
119		2-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil]-N-(3-metoxifenil)acetamida
120		2-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il]fenil]-N-bencilacetamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
121		2-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil]-N-(6-metil-1,3-benzotiazol-2-il)-acetamida
122		2-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil]-N-(3-cianofenil)acetamida
123		2-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil]-N-(2-metoxiquinolin-6-il)acetamida

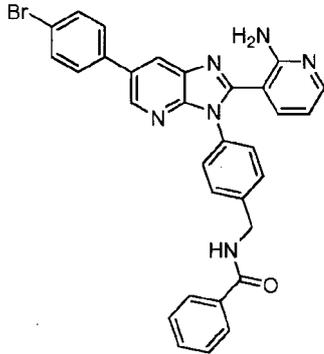
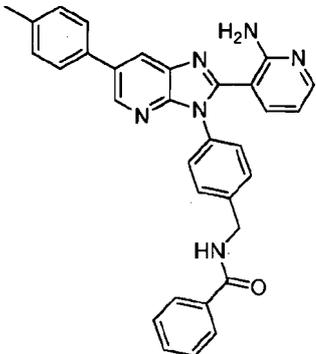
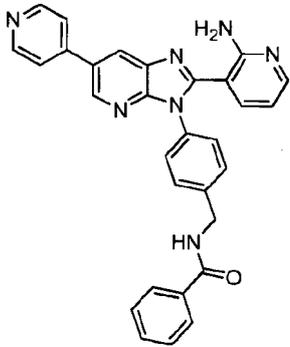
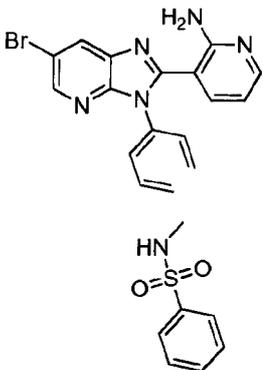
Comp.	Estructura	Nombre Químico
124		N-[4-(acetilamino)fenil]-2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil} acetamida
125		2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(4-metoxipiridin-2-il)acetamida
126		2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-ciclopentilacetamida
127		2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(4-metoxifenil) acetamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
128		<p>2-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil]-N-(3-fluoro-4-metoxifenil)acetamida</p>
129		<p>2-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil]-N-(3-oxo-1,3-dihidro-2-benzofuran-5-il)acetamida</p>
130		<p>2-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil]-N-(4-terc-butilfenil)acetamida</p>

Comp.	Estructura	Nombre Químico
131		2-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil]-N-(2-ciclohexiletil)acetamida
132		2-[4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil]-N-butylacetamida
133		N-(4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-fluoro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil)benzamida
134		N-[4-[6-(2-aminofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil]benzamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
135		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(3-etoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida
136		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(2-bromofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida
137		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-tiofen-3-il-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida
138		N-(4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-[4-(metoxisulfonil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil)benzamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
139		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(1H-indol-6-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil} benzamida
140		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(3-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil} benzamida
141		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(4-fluorofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil} benzamida
142		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-pirimidin-5-il-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil} benzamida

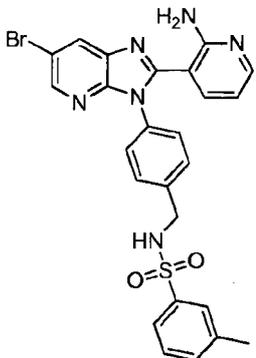
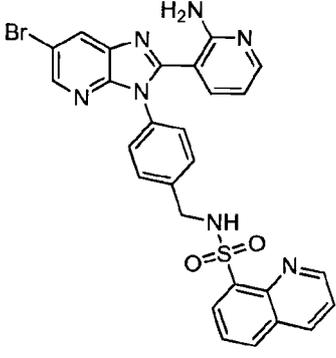
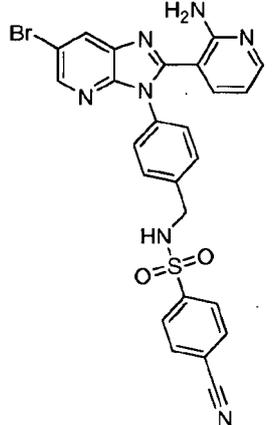
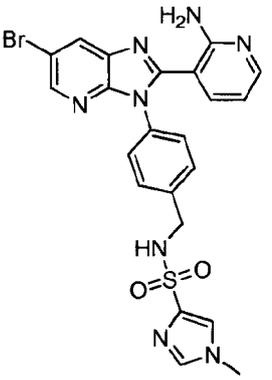
Comp.	Estructura	Nombre Químico
143		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(4-bromofenil)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il]bencil} benzamida
144		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(4-metil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida
145		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-piridin-4-il-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil} benzamida
146		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il] bencil} bencenosulfonamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
147		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il]bencil}-2-clorobencenosulfonamida
148		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il]bencil}-3,4-dimetoxibencenosulfonamida
149		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il]bencil}-3-metoxibencenosulfonamida
150		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il]bencil}-3-cloro-4-fluorobencenosulfonaxnida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
151		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il]encil} ciclohexanosulfonamida
152		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il]encil}-2-metoxipropano-1-sulfonamida
153		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il]encil} butano-1-sulfonamida
154		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il]encil}-3,5-dimetoxiisoxazol-4-sulfonamida

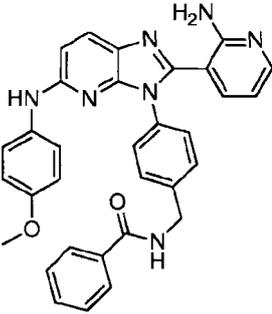
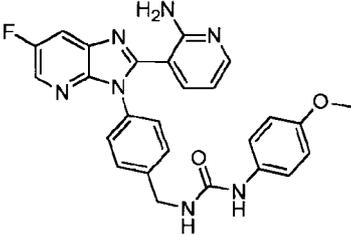
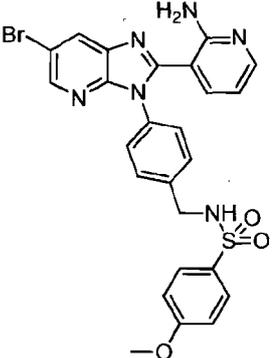
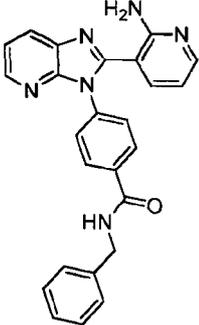
Comp.	Estructura	Nombre Químico
155		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il]bencil}tiofeno-2-sulfonamida
156		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-clorobenzenosulfonamida
157		N-(4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il]bencil)naftaleno-2-sulfonamida
158		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-fluorobenzenosulfonamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
159		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2,6-difluorobencenosulfonamida
160		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-fluorobencenosulfonamida
161		N-(4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il]bencil)-2,3-dihidro-1-benzofuran-5-sulfonamida
162		N-(4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il]bencil)-4-metoxibencenosulfonamida

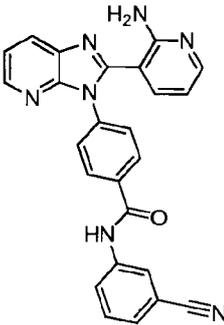
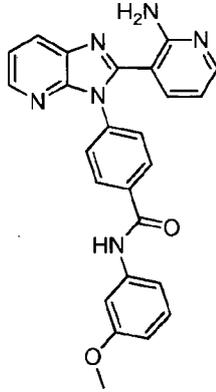
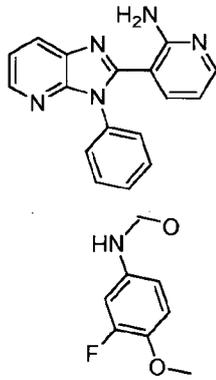
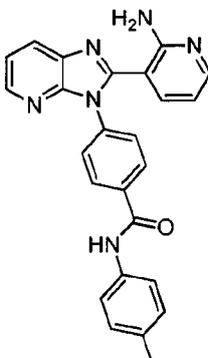
Comp.	Estructura	Nombre Químico
163		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-metilbencenosulfonamida
164		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}quinolina-8-sulfonamida
165		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-cianobencenosulfonamida
166		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-1-metoxi-1H-imidazol-4-sulfonamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
167		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2,5-dimetilbencenosulfonamida
168		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il]bencil}-ciclopropanosulfonamida
169		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il]bencil}tiofeno-3-sulfonamida
170		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il]bencil}etanosulfonamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
171		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-fluorobencenosulfonamida
172		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-terc-butylbenzamida
173		N-(4-{2-(2-aminopiridin-3-il)-6-[4-(hidroximetoxi)fenil]-3 H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il}bencil)benzamida
174		N-(4-{6-[3-(acetilamino)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il}bencil)benzamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
175		N-(4-{2-(2-aminopiridin-3-il)-5-[(4-metoxifenil) amino]-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il} bencil)benzamida
176		1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-fluoro-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-(4-metoxifenil)urea
177		N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il]bencil}-4-metoxibencenosulfonamida
178		4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il]-N-bencilbenzamida

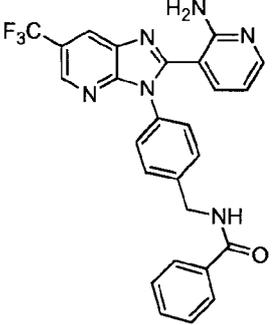
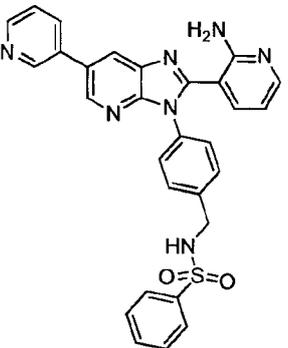
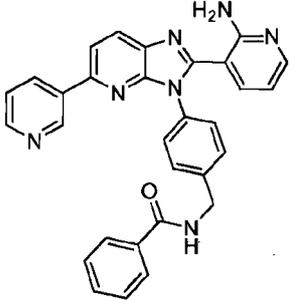
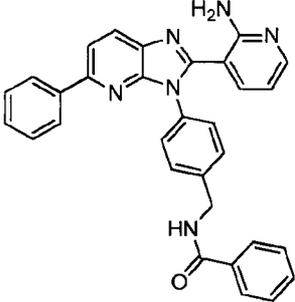
Comp.	Estructura	Nombre Químico
179		4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]-N-(4-metilpiridin-2-il)benzamida
180		4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]-N-(2-metilquinolin-6-il)benzamida
181		N-[4-(acetilamino)fenil]-4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]benzamida
182		4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]-N-(3-oxo-1,3-dihidro-2-benzofuran-5-il)benzamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
183		4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]-N-(3-cianofenil)benzamida
184		4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]-N-(3-metoxifenil)benzamida
185		4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]-N-(3-fluoro-4-metoxifenil)benzamida
186		4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]-N-(4-metilfenil)benzamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
187		<p>N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(trifluorometoxi)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-N-bromobenzamida</p>
188		<p>N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(trifluorometoxi)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-fluorobenzamida</p>
189		<p>3-(3-(4-(aminometoxi)fenil)-7-metoxi-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina</p>
190		<p>N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-7-metoxi-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida</p>

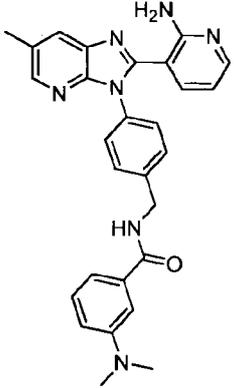
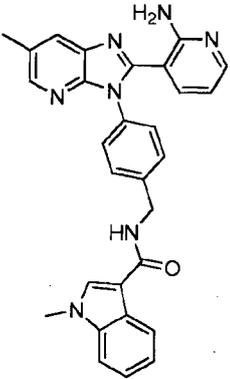
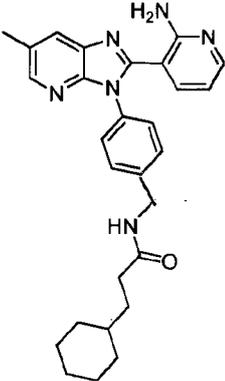
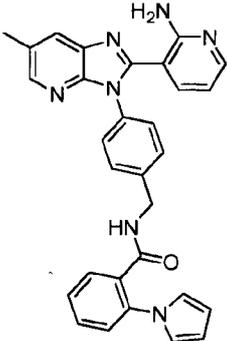
Comp.	Estructura	Nombre Químico
191		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piperidin-1-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-4-bromobenzamida
192		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piperidin-1-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida
193		N-(4-acetamidofenil)-2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)acetamida
194		2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(2-metilquinolin-6-il)acetamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
195		2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-fenilacetamida
196		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)metanosulfonamida
197		N-(4-(6-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida
198		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-cloro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
199		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(trifluorometoxi)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida
200		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzenosulfonamida
201		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridina-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida
202		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
203		<p>N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-cloro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida</p>
204		<p>N-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida</p>
205		<p>N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridina-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-ciclopropanosulfonamida</p>
206		<p>N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridina-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-metoxibencenosulfonamida</p>

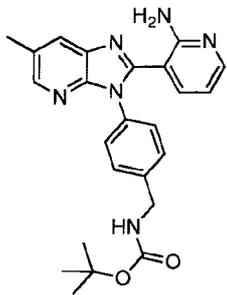
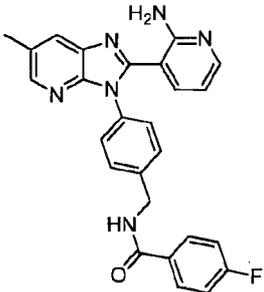
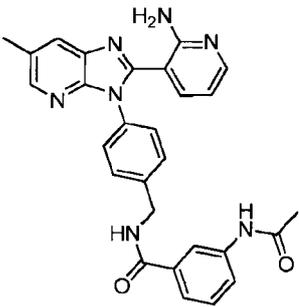
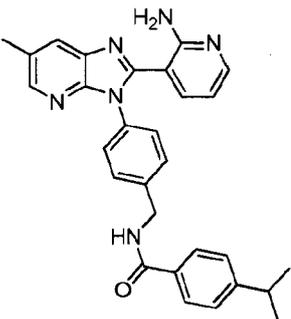
Comp.	Estructura	Nombre Químico
207		<p>N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridina-3-il)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-clorobenzenosulfonamida</p>
208		<p>carbamato de terc-butil 4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-4-il)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il)bencilo</p>
209		<p>3-(3-(4-(aminometoxi)fenil)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina</p>
210		<p>N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-7-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida</p>

Comp.	Estructura	Nombre Químico
211		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-(dimetoxiamino)benzamida
212		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-1-metoxi-1H-indol-3-carboxamida
213		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-ciclohexilpropanamida
214		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-2-(1H-pirrol-1-il)benzamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
215		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-2,3-dihidro-1H-indeno-2-carboxamida
216		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-metoxibenzamida
217		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-4-cloro-2-fluorobenzamida
218		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-2-clorobenzamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
219		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2-fenilacetamida
220		4-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida
221		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2-metoxibenzamida
222		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-(dimetoxiamino)benzamida

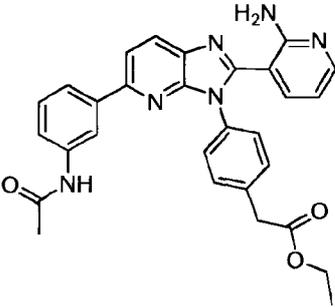
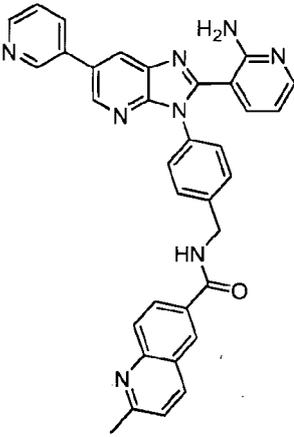
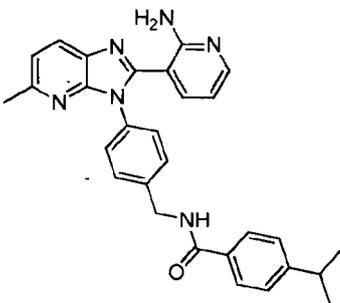
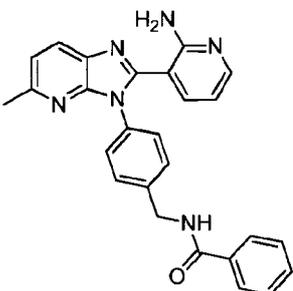
Comp.	Estructura	Nombre Químico
223		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-2-metoxibenzamida
224		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-1-naftamida
225		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-2-bencilbenzamida
226		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(4-(hidroximetoxi)fenil)-3 H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida

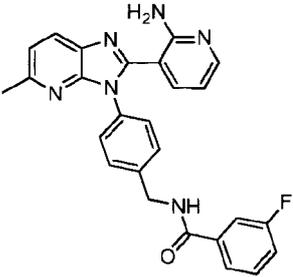
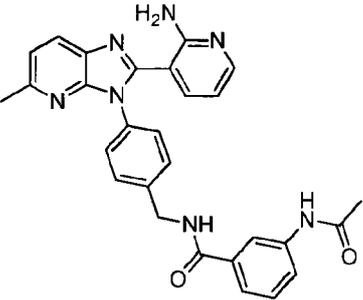
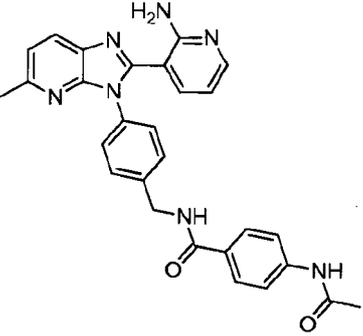
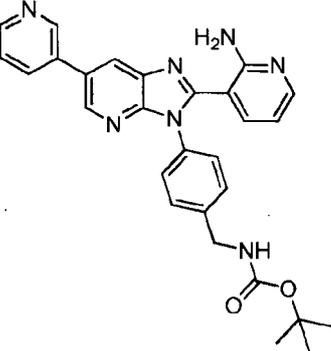
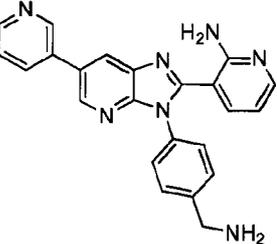
Comp.	Estructura	Nombre Químico
227		4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencilcarbamato de terc-butilo
228		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-fluorobenzamida
229		3-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida
230		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-isopropilbenzamida

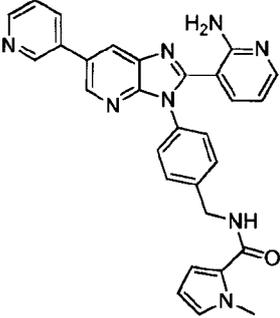
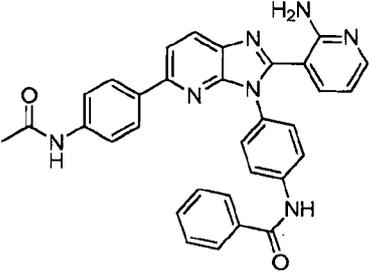
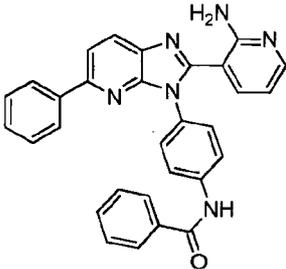
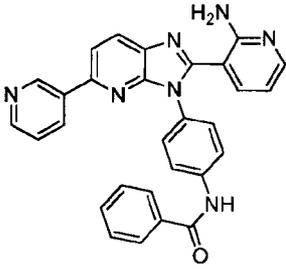
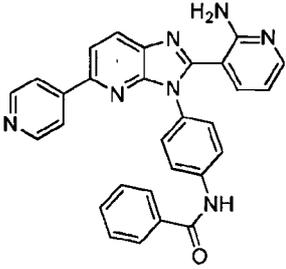
Comp.	Estructura	Nombre Químico
231		<p>N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-2-metoxiquinolona-6-carboxamida</p>
232		<p>N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida</p>
233		<p>N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-4-isopropilbenzamida</p>
234		<p>2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-fluoro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-N-fenilacetamida</p>

Comp.	Estructura	Nombre Químico
235		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida
236		N-(4-(5-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida
237		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(1H-pirrol-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida
238		4-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
239		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-yl)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida
240		ácido 5-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-(benzamidometoxi) fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-6-il) furan-2-carboxílico
241		acetato de etoxi 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-cloro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenilo)
242		acetato de etoxi 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenilo)

Comp.	Estructura	Nombre Químico
243		acetato de etoxi 2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il)fenilo)
244		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-2-metoxiquinolin a- 6-carboxamida
245		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-4-isopropilbenzamida
246		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida

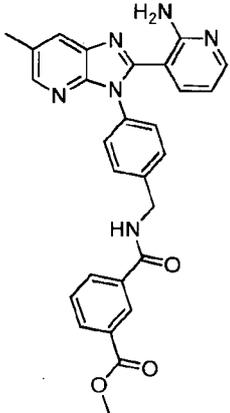
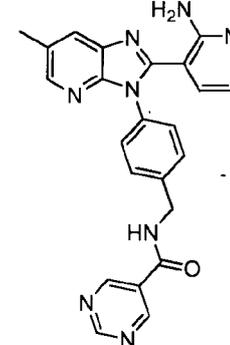
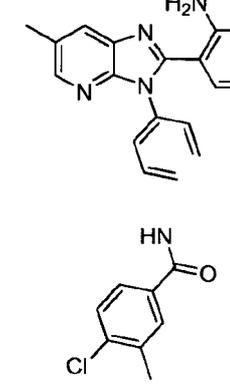
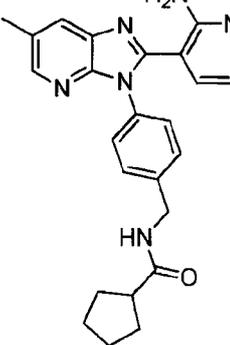
Comp.	Estructura	Nombre Químico
247		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida
248		3-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida
249		4-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida
250		4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencilcarbamato de terc-butilo
251		3-(3-(4-(aminometoxi)fenil)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina

Comp.	Estructura	Nombre Químico
252		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il)bencil)-1-metoxi-1H-pirrol-2-carboxamida
253		N-(4-(5-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il)fenil)benzamida
254		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)benzamida
255		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)benzamida
256		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)benzamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
257		2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-fenilacetamida
258		N-(3-acetamidofenil)-2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-3-il)-3 H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il)fenil)acetamida
259		4-(5-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3 H- imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encilcarbamato de terc-butilo
260		2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(2-metilquinolin-6-il)acetamida
261		2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3 H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-fenilacetamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
262		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-1-metoxi-1H-pirrol-2-carboxamida
263		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2-metilquinolina-6-carboxamida
264		N-(4-(3-(4-(aminometoxi)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)acetamida
265		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2,3-difluorobenzamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
266		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3,4-diclorobenzamida
267		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-(trifluorometoxi)benzamida
268		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)nicotinamida
269		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3,4-dimetoxibenzamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
270	 <p>The structure shows a central benzimidazole ring system with a methyl group at the 6-position and a 2-aminopyridin-3-yl group at the 3-position. The benzimidazole nitrogen is substituted with a 4-(benzylamino)phenyl group. The benzyl group is further substituted with a methoxycarbonyl group.</p>	3-((4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)carbamoil)benzoato de metilo
271	 <p>The structure is similar to 270, but the methoxycarbonyl group is replaced by a pyrimidin-5-carboxamide group.</p>	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)pirimidina-5-carboxamida
272	 <p>The structure is similar to 270, but the benzyl group is substituted with a 4-chloro-3-methoxybenzamide group.</p>	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-4-cloro-3-metoxibenzamida
273	 <p>The structure is similar to 270, but the benzyl group is substituted with a cyclopentanecarboxamide group.</p>	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)ciclopentano-carboxamida

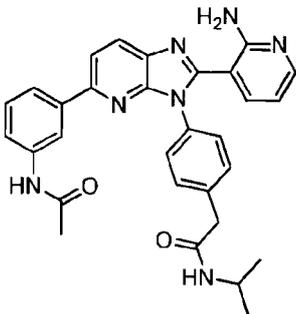
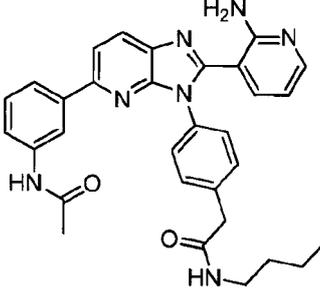
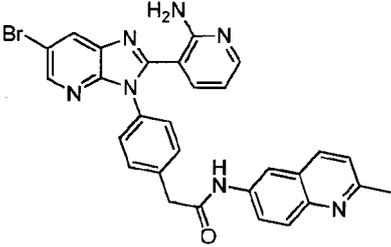
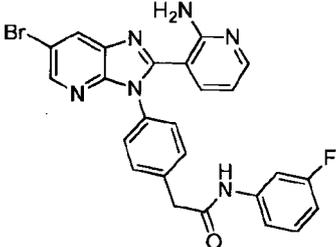
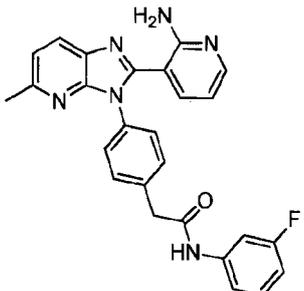
Comp.	Estructura	Nombre Químico
274		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-2-fluoronicotinamida
275		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-2,4-diclorobenzamida
276		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)tiazol-5-carboxamida
277		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3,5-dimetoxibenzamida

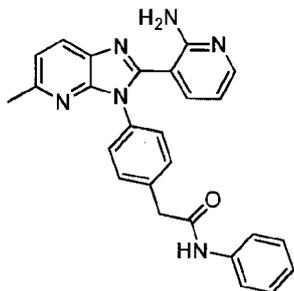
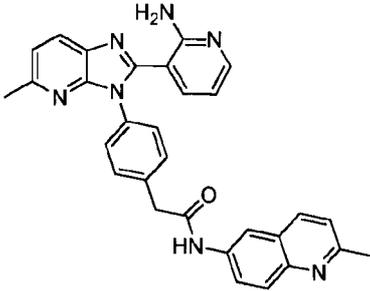
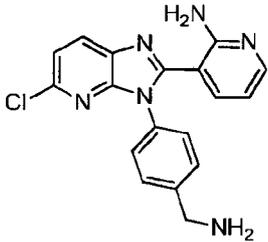
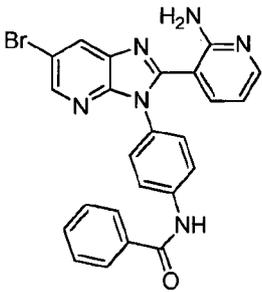
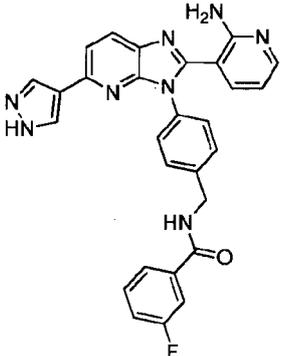
Comp.	Estructura	Nombre Químico
278		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluoro-4-metoxibenzamida
279		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)quinolina-6-carboxamida
280		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-5-metoxitiofeno-2-carboxamida
281		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-2-(trifluorometoxi)benzamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
282		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-clorobenzamida
283		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2,5-difluorobenzamida
284		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)picolinamida
285		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)pirazina-2-carboxamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
286		<p>N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-2-(1H-tetrazol-5-il)acetamida</p>
287		<p>N-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida</p>
288		<p>4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(4-(hidroximetoxi)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encilcarbamato de terc-butilo</p>
289		<p>N-(3-acetamidofenil)-2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)acetamida</p>
290		<p>2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-N-(2-metoxiquinolin-6-il)acetamida</p>

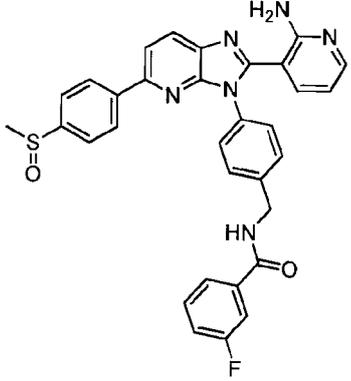
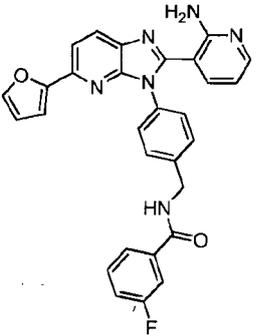
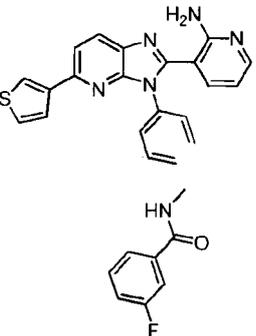
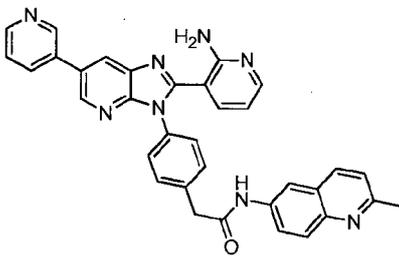
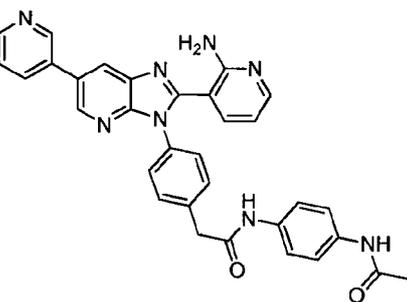
Comp.	Estructura	Nombre Químico
291		N-(4-(5-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida
292		N-(4-(5-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluoro-4-metoxibenzamida
293		N-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluoro-4-metilbenzamida
294		2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(3-fluorofenil)acetamida
295		2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(quinolin-6-il)acetamida

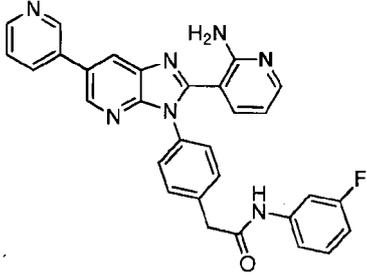
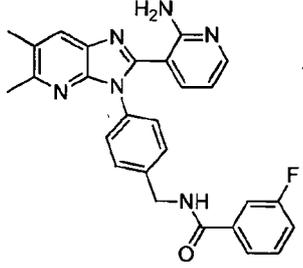
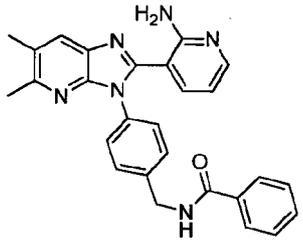
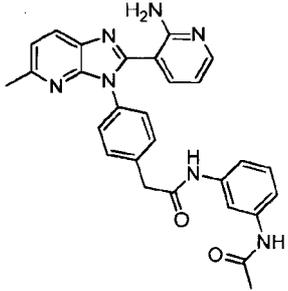
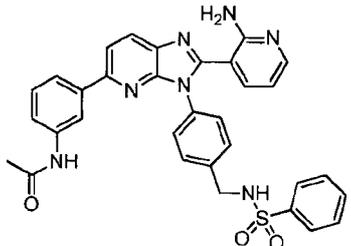
Comp.	Estructura	Nombre Químico
296		2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-isopropilacetamida
297		2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-butilacetamida
298		2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(2-metilquinolin-6-il)acetamida
299		2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(3-fluorofenil)acetamida
300		2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(3-fluorofenil)acetamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
301		2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-fenilacetamida
302		2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(2-metilquinolin-6-il)acetamida
303		3-(3-(4-(aminometil)fenil)-5-cloro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina
304		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-brorno-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)benzamida
305		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)benzil)-3-fluorobenzamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
306		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(2-aminopirimidin-5-il)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida
307		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(furan-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida
308		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(3-(hidroximetoxi)fenil)-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida
309		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(1H-pirrol-3-il)-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
310		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(3,5-dimetil-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida
311		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida
312		ácido 5-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-((3-fluorobenzamido)metoxi)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il) furan-2-carboxílico
313		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(2-(metoxi-sulfonamido)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida
314		N-(4-(5-(4-(aminometoxi)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida

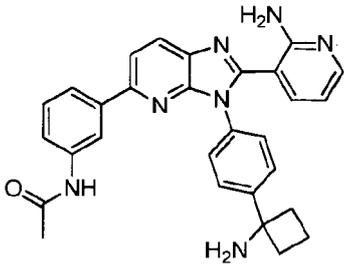
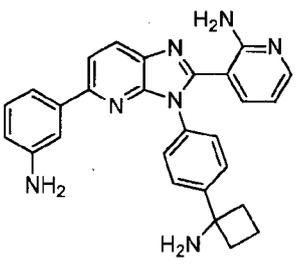
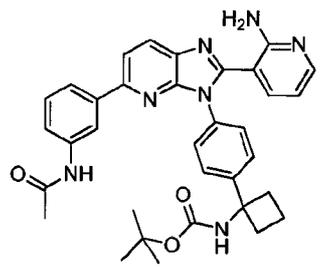
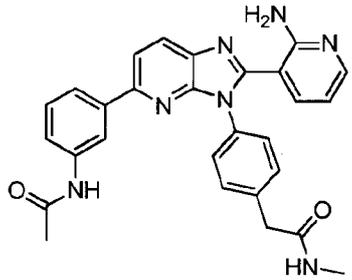
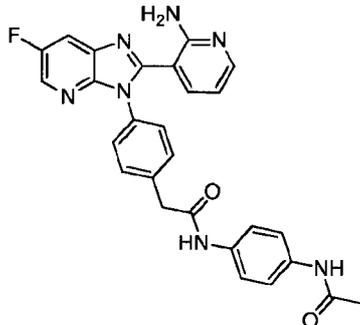
Comp.	Estructura	Nombre Químico
315		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(4-(metilsulfinil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida
316		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(furan-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida
317		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(thiophen-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida
318		2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-N-(2-metilquinolin-6-il)acetamida
319		N-(4-acetamidofenil)-2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)acetamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
320		2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(3-fluorofenil)acetamida
321		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5,6-dimetoxi-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida
322		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5,6-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida
323		N-(3-acetamidofenil)-2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3 H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il)fenil)acetamida
324		N-(3-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-(fenilsulfonamidometoxi)fenil)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-5-il)fenil)acetamida

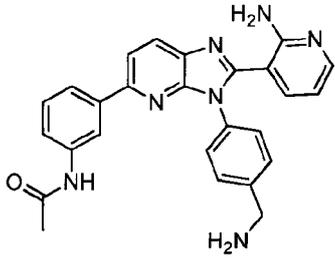
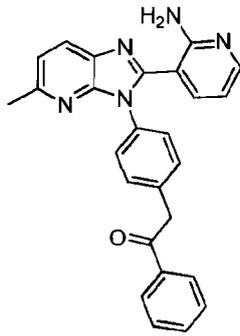
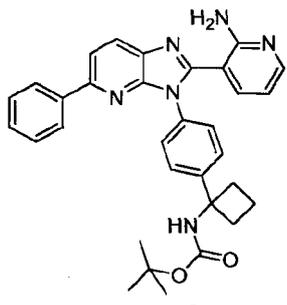
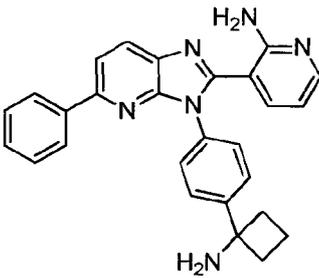
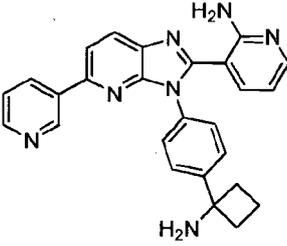
Comp.	Estructura	Nombre Químico
325		N-(3-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-((1-metil-1H-imidazol-4-sulfonamido)metil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil) acetamida
326		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(4-cianofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida
327		N-(4-(5-(2-aminofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida
328		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(2-hidroxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida
329		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(4-fluorofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
330		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(4-hidroxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida
331		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(1H-indol-6-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida
332		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(2,3-dihidrobenzo[b][1,4]dioxin-6-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida
333		N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida

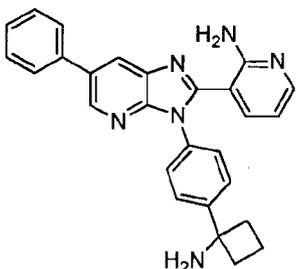
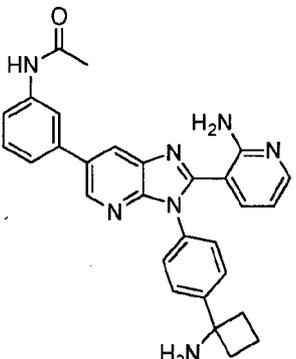
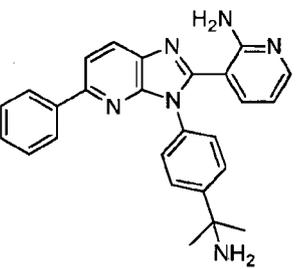
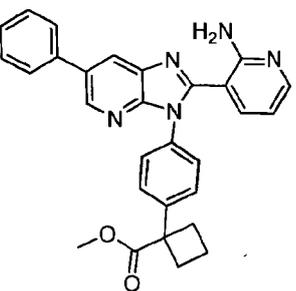
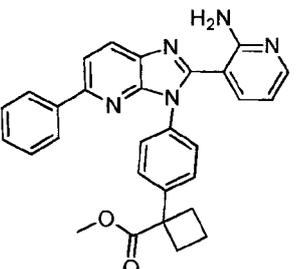
Comp.	Estructura	Nombre Químico
334		<p>N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida</p>
335		<p>N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(3-cianofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida</p>
336		<p>4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-((3-fluorobenzamido)metil)fenil)-4-((3-fluorobenzamido)metil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)benzoato de metoxilo</p>
337		<p>N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(pirimidin-5-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida</p>

Comp.	Estructura	Nombre Químico
338		N-(3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil) acetamida
339		3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(3-aminofenil)-3H-itnidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina
340		(1-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutil) carbamato de terc-butilo
341		2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-metoxiacetamida
342		N-(4-acetamidofenil)-2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-fluoro-3 H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il)fenil)acetamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
343		<p>N-(3-acetamidofenil)-2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il)fenil)acetamida</p>
344		<p>N-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo [4,5-b] piridin-3-il)encil)benzamida</p>
345		<p>N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida</p>
346		<p>N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-cloro-6-metil-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida</p>
347		<p>3-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5,6-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida</p>

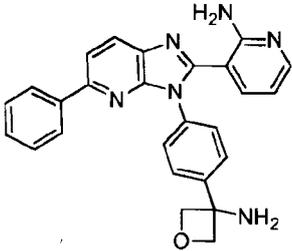
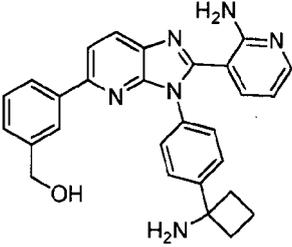
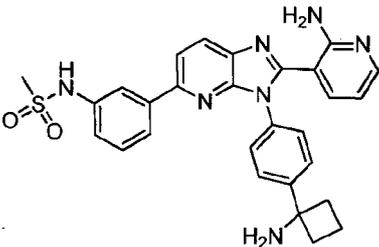
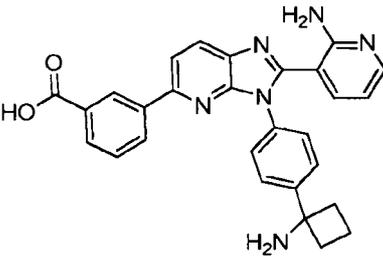
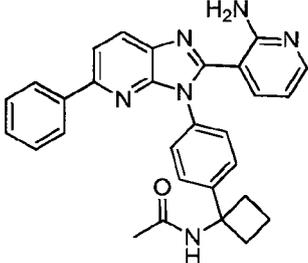
Comp.	Estructura	Nombre Químico
348		N-(3-(3-(4-(aminometoxi)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)acetamida
349		2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-1-feniletanona
350		(1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutil)carbamato de terc-butilo
351		3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina
352		3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina

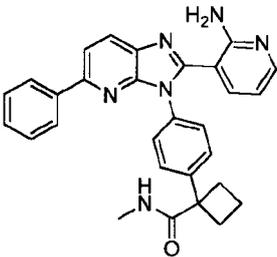
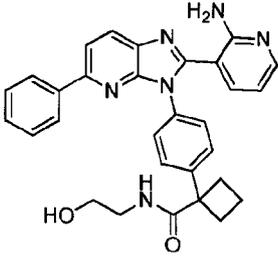
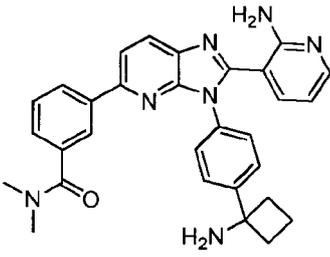
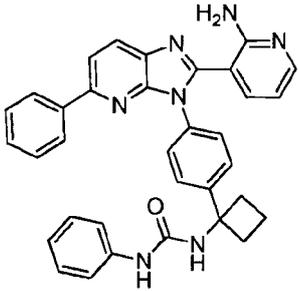
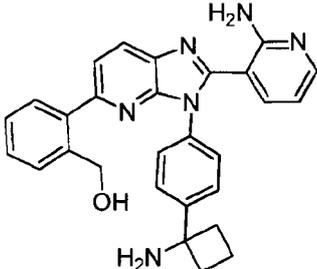
Comp.	Estructura	Nombre Químico
353		3-(3-(4-(aminometoxi)fenil)-5-(1H-pirazol-4-il)-3H-imidazo [4,5-b] piridin-2-il)piridin-2-amina
354		4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b] piridin-3-il)encilcarbamato de terc-butilo
355		4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encilcarbamato de terc-butilo
356		3-(3-(4-(aminometoxi)fenil)-5-fenil-3H-imidazo [4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina
357		3-(3-(4-(aminometoxi)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-5-il)benzoico ácido

Comp.	Estructura	Nombre Químico
358		3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-6-fenil-3H-imidazo [4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina
359		N-(3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-6-il)fenil)acetamida
360		3-(3-(4-(2-aminopropan-2-il)fenil)-5-fenil-3H-imidazo [4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina
361		1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutanocarboxilato de metoxilo
362		1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutanocarboxilato de metoxilo

Comp.	Estructura	Nombre Químico
363		ácido 1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutanocarboxílico
364		3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)benzoato de etoxilo
365		3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)benzamida
366		N-(3-(3-(4-(1-(metilsulfonamido)ciclobutil)fenil)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-il)metanosulfonamida
367		N-(1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutil)metanosulfonamida

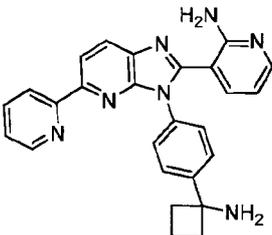
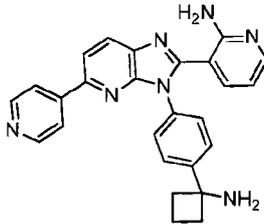
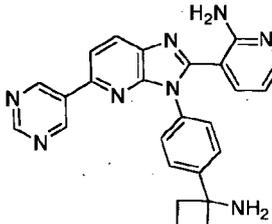
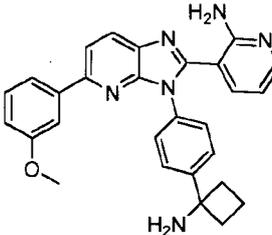
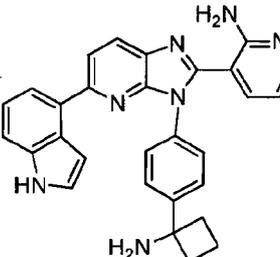
Comp.	Estructura	Nombre Químico
368		3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)-5-cloropiridin-2-amina
369		3-(3-(4-(aminometil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)-N-metilbenzamida
370		3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)-N-metoxibenzamida
371		1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutanocarboxamida
372		1-(3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)etanona

Comp.	Estructura	Nombre Químico
373		3-(3-(4-(3-aminooxetan-3-il)fenil)-5-fenil-3H-imidazo [4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina
374		(3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)metanol
375		N-(3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-5-il)fenil)metanosulfonamida
376		ácido 3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il) benzoico
377		N-(1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutil) acetamida

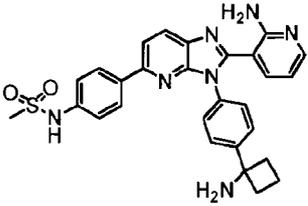
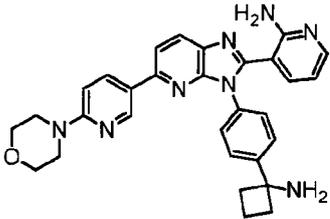
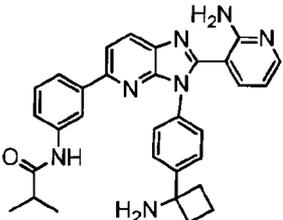
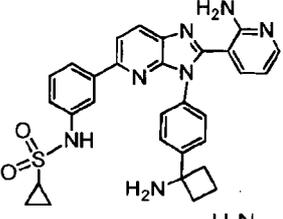
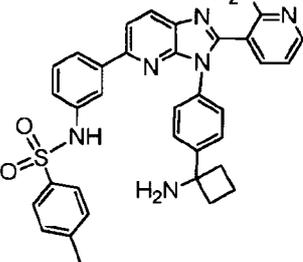
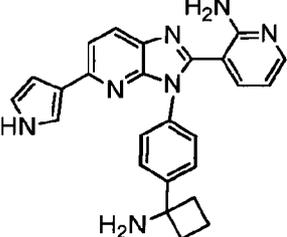
Comp.	Estructura	Nombre Químico
378		1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-metilciclobutano-carboxamida
379		1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(2- hidroxietil) ciclobutano- carboxamida
380		3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)-N,N-dimetoxibenzamida
381		1-(1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutil)-3-fenilurea
382		(2-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)metanol

Comp.	Estructura	Nombre Químico
383		(4-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3 H-imidazo [4,5-b]piridin-5-il)fenil)metanol
384		2-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)benzamida
385		3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-atninpíridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)-N-(2-hidroxietoxi)benzamida
386		3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)-N-(2-hidroxietoxi)-N-metoxibenzamida
387		4-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3 H-imidazo [4,5-b]piridin-5-il)benzamida

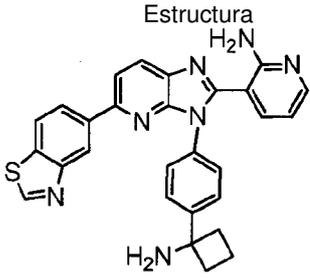
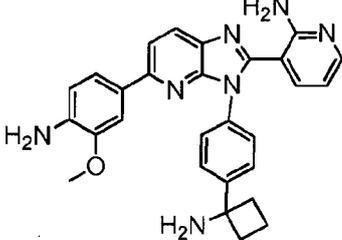
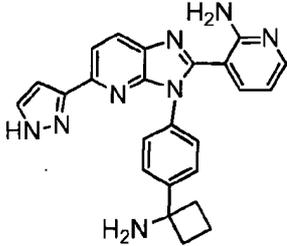
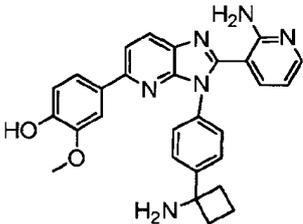
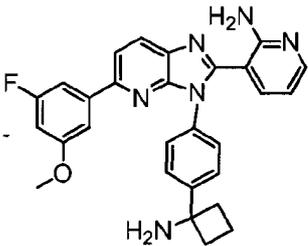
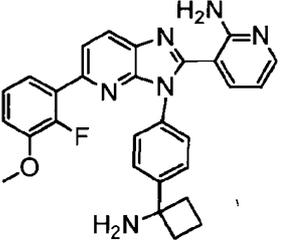
Comp.	Estructura	Nombre Químico
388		(3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)(morfolino)metanona
389		3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenol
390		3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(3-morfolinofenil)-3 H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina
391		3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(3-(metilsulfonyl)-fenil)-3 H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina
392		3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)benzonitrilo

Comp.	Estructura	Nombre Químico
393		3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(piridin-2-il)-3H-imidazo[4,5-b] piridin-2-il)piridin-2-amina
394		3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(piridin-4-il)-3H-imidazo [4,5-b] piridin-2-il)piridin-2-amina
395		3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(pirimidin-5-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina
396		3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(3-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina
397		3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(1H-indol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b] piridin-2-il)piridin-2-amina

Comp.	Estructura	Nombre Químico
398		3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(3-((dimetoxiamino)metoxi)fenil)-3H-imidazo [4,5-b] piridin-2-il)piridin-2-amina
399		4-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)-N,N-dimetoxibenzamida
400		4-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)-N-metoxibenzamida
401		3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(pirazin-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina
402		N-(3-(6-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
403		N-(4-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3 H-imidazo [4,5-b]piridin-5-il}fenil)metanosulfonamida
404		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(6-morfolin-4-ilpiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
405		N-(3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3 H-imidazo [4,5-b]piridin-5-il}fenil)-2-metoxipropanamida
406		N-(3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)ciclopropanosulfonamida
407		N-(3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)-4-metoxibencenosulfonamida
408		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(1H-pirrol-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina

Comp.	Estructura	Nombre Químico
409		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[3-(dimetoxiamino)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
410		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[4-(dimetilamino)-fenil]-3 H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
411		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3,5-dimetoxifenil)-3 H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
412		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[3-(metoximetoxi)-fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
413		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(2-fluoro-5-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
414		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3,4-dimetoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
415		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina

Comp.	Estructura	Nombre Químico
416		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(1,3-benzotiazol-5-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
417		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(4-amino-3-metoxifenil)-3 H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
418		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(1H-pirazol-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
419		4-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-2-metoxifenil
420		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-fluoro-5-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
421		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(2-fluoro-3-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina

Comp.	Estructura	Nombre Químico
422		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-propoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
423		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(1-benzoluran-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
424		4-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenol
425		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(1,3-tiazol-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
426		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[3-(trifluorometoxi)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
427		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-thienil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
428		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(4-fluoro-3-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina

Comp.	Estructura	Nombre Químico
429		5-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-2-metoxifenol
430		2-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-6-metoxifenol
431.		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-piperidin-1-ilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
432		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-5-fluoro-N-metoxibenzamida
433		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(4-metoxi-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazin-7-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
434		4-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-2-fluorofenol
435		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-5-fluorofenol

Comp.	Estructura	Nombre Químico
436		5-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-2-fluorofenol
437		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-4-fluorofenol
438		6-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-4-metoxi-2H-1,4-benzoxazin-3 (4H)-ona
439		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(2-morfolin-4-ilpiridin-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
440		5-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-2-fluoro-N-metoxibenzamida
441		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-N-etoxibenzamida
442		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(1H-indazol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina

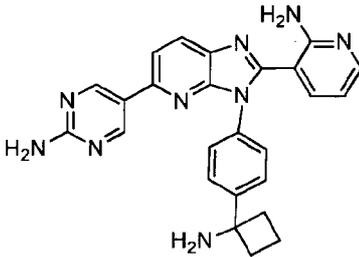
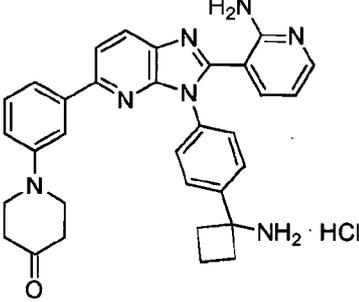
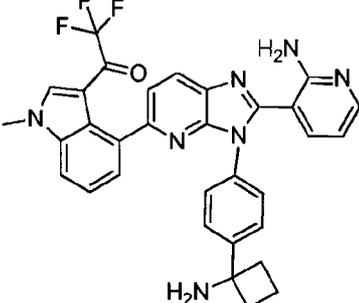
Comp.	Estructura	Nombre Químico
443		5-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-2-metoxifenol
444		2-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-6-metoxibenzonitrilo
445		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-2-fluorofenol
446		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(1H-pirrolo[3,2-c]piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
447		5-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}piridin-2-ol
448		4-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}piridin-2-ol
449		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-pirrolidin-1-ilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina

Comp.	Estructura	Nombre Químico
450		4-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-2-fluoro-N-metoxibenzamida
451		3-(3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(6-morfolin-4-ilpiridin-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina
452		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(1H-indol-5-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
453		5-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
454		4-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona
455		N'-(3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)-N,N-dimetoxisulfamida
456		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[3-(1H-pirazol-1-il)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina

Comp.	Estructura	Nombre Químico
457		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-azetidin-1-ilfenil)-3 H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
458		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-azepan-1-ilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
459		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[3-(1,4-oxazepan-4-il)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
460		3-(3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[3-[4-(dimetoxi amino)piperidin-1-il]fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
461		1-[1-(3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3 H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)piperidin-4-il]etanona
462		1-(3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)piperidin-4-ol

Comp.	Estructura	Nombre Químico
463		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(6-piperazin-1-ilpiridin-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
464		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[3-(1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]dec-8-il)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
465		clorhidrato de 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(4-morfolin-4-ilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
466		clorhidrato de 4-(3-(3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)morfolin-3-ona
467		clorhidrato de 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-fluoro-5-morfolin-4-ilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
468		clorhidrato de 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-N,N-dietoxibenzamida

Comp.	Estructura	Nombre Químico
469		clorhidrato de 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[3-(4-metoxi- piperidin-1-il)fenil]-3H-imidazo [4,5-b]piridin-2-il} piridin-2-amina
470		clorhidrato 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(6-morfolin-4- ilpirazin-2-il)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-2-il} piridin-2-amina
471		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(5-fluoro- 1H-indol-4-il)-3 H-imidazo [4,5-b]piridin-2-il} piridin-2-amina
472		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(6-fluoro- 1H-indol-4-il)-3 H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina
473		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-{3-[(3R)-3- fluoropirrolidin-1-il]fenil}-3H-imidazo[4,5-b]piridin- 2-il}piridin-2-amina
474		3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-{3-[(3S)-3- fluoropirrolidin-1-il]fenil}-3H-imidazo[4,5-b]piridin- 2-il}piridin-2-amina

Comp.	Estructura	Nombre Químico
475		5-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3 H-imidazo [4,5-b]piridin-5-il} pirimidin-2-amina
476		clorhidrato de 1-(3-(3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3 H-imidazo [4,5-b]piridin-5-il)fenil)piperidin-4-ona
477		1-(4-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3 H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-1-metoxi-1 H-indol-3-il)-2,2,2-trifluoroetanona

5 Como se usa en el presente documento, se pretende que "alquilo", "C₁, C₂, C₃, C₄, C₅ o C₆" o "alquilo C₁-C₆" incluya grupos hidrocarburo alifáticos saturados C₁, C₂, C₃, C₄, C₅ o C₆ de cadena lineal (lineal) y grupos hidrocarburo alifáticos saturados C₃, C₄, C₅ o C₆ de cadena ramificada. Por ejemplo, se pretende que alquilo C₁ o C₆ incluya grupos C₁, C₂, C₃, C₄, C₅ y C₆. Los ejemplos de alquilo incluyen, restos que tienen de uno a seis átomos de carbono, tales como, pero no se limita a, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, s-pentilo o n-hexilo.

10 En determinadas realizaciones, un alquilo de cadena lineal o ramificada tiene seis o unos pocos átomos de carbono (por ejemplo, C₁-C₆ para la cadena lineal, C₃-C₆ para la cadena ramificada), y en otra realización, un alquilo de cadena lineal o ramificada tiene cuatro o menos átomos de carbono.

Grupos "heteroalquilo" son grupos alquilo, como se ha definido anteriormente, que tienen un átomo de oxígeno, nitrógeno, azufre o fósforo sustituyendo uno o más átomos de carbono en la estructura principal del hidrocarburo.

15 Como se usa en el presente documento, el término "cicloalquilo", "C₃, C₄, C₅, C₆, C₇ o C₈" o "cicloalquilo C₃-C₈" incluya anillos de hidrocarburo que tienen de tres a ocho átomos de carbono en su estructura del anillo. En una realización, un grupo cicloalquilo tiene cinco o seis átomos de carbono en la estructura del anillo.

20 El término "alquilo sustituido" se refiere a restos alquilo que tienen sustituyentes que sustituyen uno o más átomos de hidrógeno en uno o más átomos de carbono de la estructura principal del hidrocarburo. Dichos sustituyentes pueden incluir, por ejemplo, alquilo, alquenilo, alquenoilo, halógeno, hidroxilo, alquilcarbonilo, arilcarbonilo, alcocarbonilo, ariloxicarbonilo, carboxilato, alquilcarbonilo, arilcarbonilo, alcocarbonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, alquiltiocarbonilo, alcóxido, fosfato, fosfonato, fosfinato, amino (incluyendo alquilamino, dialquilamino, arilamino, diarilamino y alquilarilamino), acilamino (incluyendo alquilcarbonilamino, arilcarbonilamino, carbamoilo y ureido), amidino, imino, sulfhidrido, alquiltio, ariltio, tiocarbonilo, sulfatos, alquilsulfonilo, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, nitro, trifluorometilo, ciano, azido, heterociclilo, alquilarilo, o un resto aromático o heteroaromático. Los cicloalquilos se pueden sustituir adicionalmente, por ejemplo, con los sustituyentes descritos anteriormente. Un resto "alquilarilo" o un resto "aralquilo" es un alquilo sustituido con un arilo (por ejemplo, fenilmetilo (bencilo)).

30 Salvo que el número de átomos de carbono se especifique de otra forma, "alquilo inferior" incluye un grupos alquilo, como se ha definido anteriormente, que tiene de uno a seis, o en otra realización de uno a cuatro átomos de carbono

en su estructura principal. "Alquenilo inferior" y "alquinilo inferior" tienen longitudes de cadena de, por ejemplo, de dos a seis o de dos a cuatro átomos de carbono.

5 Como se usa en el presente documento, se pretende que "enlazador de alquilo" incluya grupos hidrocarburo alifáticos saturados C₁, C₂, C₃, C₄, C₅ o C₆ de cadena lineal (lineal) y grupos hidrocarburo alifáticos saturados C₃, C₄, C₅ o C₆ de cadena ramificada. Por ejemplo, se pretende que el enlazador de alquilo C₁-C₆ incluya grupos enlazadores de alquilo C₁, C₂, C₃, C₄, C₅ y C₆. Los ejemplos de enlazador de alquilo incluyen restos que tienen de uno a seis átomos de carbono, tales como, pero no se limita a, metilo (-CH₂-), etilo (CH₂CH₂-), n-propilo (-CH₂CH₂CH₂-), i-propilo (-CHCH₃CH₂-), n-butilo (-CH₂CH₂CH₂CH₂-), s-butilo (-CHCH₃CH₂CH₂-), i-butilo (-C(CH₃)₂CH₂-), n-pentilo (-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-), s-pentilo (-CHCH₃CH₂CH₂CH₂-) o n-hexilo (-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-).

15 "Alquenilo" incluye grupos alifáticos insaturados análogos en longitud y las sustituciones posibles para los alquilos descritos anteriormente, pero que contiene al menos un doble enlace. Por ejemplo, el término "alquenilo" incluye grupos alquenilo de cadena lineal (por ejemplo, etenilo, propenilo, butenilo, pentenilo, hexenilo, heptenilo, octenilo, nonenilo, decenilo), grupos alquenilo, cicloalquenilo ramificados (por ejemplo, alicíclicos) grupos (por ejemplo, ciclopropenilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, ciclooctenilo), grupos cicloalquenilo sustituidos con alquilo o alquenilo, y grupos alquenilo sustituidos con cicloalquilo o cicloalquenilo. En determinadas realizaciones, un grupo alquenilo de cadena lineal o ramificada tiene seis o menos átomos de carbono en su estructura principal (por ejemplo, C₂-C₆ para la cadena lineal, C₃-C₆ para la cadena ramificada). Del mismo modo, se pretende que los grupos cicloalquenilo puedan tener de cinco a ocho átomos de carbono en su estructura de anillo, y en una realización, los grupos cicloalquenilo tienen cinco o seis átomos de carbono en la estructura del anillo. El término "C₂-C₆" incluye grupos alquenilo que contienen dos a seis átomos de carbono. El término "C₃-C₆" incluye grupos alquenilo que contienen tres a seis átomos de carbono.

25 "Heteroalquenilo" incluye grupos alquenilo, tal como se ha definido en el presente documento, que tienen un átomo de oxígeno, nitrógeno, azufre o fósforo sustituyendo uno o más átomos de carbono en la estructura principal del hidrocarburo.

30 El término "alquenilo sustituido" se refiere a restos alquenilo que tienen sustituyentes que sustituyen uno o más átomos de hidrógeno en uno o más átomos de carbono de la estructura principal del hidrocarburo. Dichos sustituyentes pueden incluir, por ejemplo, alquilo, alquenilo, alquinilo, halógeno, hidroxilo, alquilcarboniloxi, arilcarboniloxi, alcóxicarboniloxi, ariloxicarboniloxi, carboxilato, alquilcarbonilo, arilcarbonilo, alcóxicarbonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, alquiltiocarbonilo, alcóxilo, fosfato, fosfonato, fosfinato, amino (incluyendo alquilamino, dialquilamino, arilamino, diarilamino y alquilarilamino), acilamino (incluyendo alquilcarbonilamino, arilcarbonilamino, carbamoilo y ureido), amidino, imino, sulfhidrilo, alquiltio, ariltio, tiocarboxilato, sulfatos, alquilsulfínilo, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, nitro, trifluorometilo, ciano, heterocíclico, alquilarilo, o un resto aromático o heteroaromático.

40 "Alquinilo" incluye grupos alifáticos insaturados análogos en longitud y las sustituciones posibles para los alquilos descritos anteriormente, pero que contienen al menos un triple enlace. Por ejemplo, el término "alquinilo" incluye grupos alquinilo de cadena lineal (por ejemplo, etinilo, propinilo, butinilo, pentinilo, hexinilo, heptinilo, octinilo, noninilo, decinilo), grupos alquinilo de cadena ramificada, y grupos alquinilo sustituidos con cicloalquilo o cicloalquenilo. En determinadas realizaciones, un grupo alquinilo de cadena lineal o ramificada tiene seis o unos pocos átomos de carbono en su estructura principal (por ejemplo, C₂-C₆ para la cadena lineal, C₃-C₆ para la cadena ramificada). El término "C₂-C₆" incluye grupos alquinilo que contienen dos a seis átomos de carbono. El término "C₃-C₆" incluye grupos alquinilo que contienen tres a seis átomos de carbono.

50 "Heteroalquinilo" incluye grupos alquinilo, tal como se ha definido en el presente documento, que tienen un átomo de oxígeno, nitrógeno, azufre o fósforo sustituyendo uno o más átomos de carbono en la estructura principal del hidrocarburo.

55 El término "alquinilo sustituido" se refiere a restos alquinilo que tienen sustituyentes que sustituyen uno o más átomos de hidrógeno en uno o más átomos de carbono de la estructura principal del hidrocarburo. Dichos sustituyentes pueden incluir, por ejemplo, alquilo, alquenilo, alquinilo, halógeno, hidroxilo, alquilcarboniloxi, arilcarboniloxi, alcóxicarboniloxi, ariloxicarboniloxi, carboxilato, alquilcarbonilo, arilcarbonilo, alcóxicarbonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, alquiltiocarbonilo, alcóxilo, fosfato, fosfonato, fosfinato, amino (incluyendo alquilamino, dialquilamino, arilamino, diarilamino y alquilarilamino), acilamino (incluyendo alquilcarbonilamino, arilcarbonilamino, carbamoilo y ureido), amidino, imino, sulfhidrilo, alquiltio, ariltio, tiocarboxilato, sulfatos, alquilsulfínilo, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, nitro, trifluorometilo, ciano, azido, heterocíclico, alquilarilo, o un resto aromático o heteroaromático.

"Ariilo" incluye grupos con aromaticidad, incluyendo sistemas "conjugados", o multicíclicos, con al menos un anillo aromático. Los ejemplos incluyen fenilo, bencilo, etc.

65 Los grupos "heteroalquilo" son grupos ariilo, como se ha definido anteriormente, que tienen de uno a cuatro heteroátomos en la estructura del anillo, y se pueden determinar también "heterociclos de ariilo" o "heteroaromáticos".

Como se usa en el presente documento, se pretende que el término "heteroarilo" incluya un anillo monocíclico estable de 5, 6, o 7 miembros o un anillo heterocíclico aromático bicíclico de 8, 9, 10, 11 o 12 miembros que consiste en átomos de carbono y uno o más heteroátomos, por ejemplo, 1 o 1-2 o 1-3 o 1-4 o 1-5 o 1-6 heteroátomos, seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre. El átomo de nitrógeno puede estar sustituido o no sustituido (es decir, N o NR en la que R es H u otros sustituyentes, tal como se ha definido). Los heteroátomos de nitrógeno y azufre pueden oxidarse opcionalmente (es decir, N->O y S(O)_p, en el que p = 1 o 2). Debe señalarse que el número total de átomos de S y O en el heterociclo aromático no es más de 1.

Los ejemplos de grupos heteroarilo incluyen pirrol, furano, tiofeno, tiazol, isotiazol, imidazol, triazol, tetrazol, pirazol, oxazol, isoxazol, piridina, pirazina, piridazina, pirimidina y similares.

Además, Los términos "arilo" y "heteroarilo" incluyen grupos arilo y heteroarilo multicíclicos, por ejemplo, tricíclicos, bicíclicos, por ejemplo, naftaleno, benzoxazol, benzodioxazol, benzotiazol, benzoimidazol, benzotiofeno, metilendioxfenilo, quinolina, isoquinolina, naftiridina, indol, benzofurano, purina, benzofurano, deazapurina, indolizina.

En el caso de anillos aromáticos multicíclicos, solo uno de los anillos tiene que ser aromático (por ejemplo, 2,3-dihidroindol), aunque todos los anillos pueden ser aromáticos (por ejemplo, quinolina), el segundo anillo puede también fusionarse o formar un puente.

El anillo aromático de arilo o heteroarilo puede estar sustituido en una o más posiciones del anillo con los mencionados sustituyentes tal como se ha descrito anteriormente, por ejemplo, alquilo, alqueno, alquino, halógeno, hidroxilo, alcoxi, alquilcarbonilo, arilcarbonilo, alcocarbonilo, ariloxicarbonilo, carboxilato, alquilcarbonilo, alquilaminocarbonilo, aralquilaminocarbonilo, alquencilaminocarbonilo, alquilcarbonilo, arilcarbonilo, aralquilcarbonilo, alquencilcarbonilo, alcocarbonilo, aminocarbonilo, alquiltiocarbonilo, fosfato, fosfonato, fosfinato, amino (incluyendo alquilamino, dialquilamino, arilamino, diarilamino y alquilarilamino), acilamino (incluyendo alquilcarbonilamino, arilcarbonilamino, carbamoilo y ureido), amidino, imino, sulfhidrilo, alquiltio, ariltio, tiocarboxilato, sulfatos, alquilsulfino, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, nitro, trifluorometilo, ciano, azido, heterocíclico, alquilarilo, o un resto aromático o heteroaromático. Los grupos arilo pueden también fusionarse o formar un puente con anillos alicíclicos o heterocíclicos, que no son aromáticos, de tal manera que forman un sistema multicíclico (por ejemplo, tetralin, metilendioxfenilo).

Como se usa en el presente documento, se pretende que "carbociclo" o "anillo carbocíclico" incluya cualquier anillo monocíclico, bicíclico o tricíclico estable que tenga el número especificado de átomos de carbono, cualquiera de los cuales puede estar saturado, insaturado, o ser aromático. Por ejemplo, se pretende que un carbociclo C₃ o C₁₄ incluya un anillo monocíclico, bicíclico o tricíclico que tenga 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 o 14 átomos de carbono. Los ejemplos de carbociclos incluyen, pero no se limitan a, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclobutenilo, ciclohexenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, cicloheptilo, cicloheptenilo, adamantilo, ciclooctilo, ciclooctenilo, ciclooctadienilo, fluorenilo, fenilo, naftilo, indanilo, adamantilo y tetrahidronaftilo. Se incluyen también anillos en forma de puente en la definición de carbociclo, incluyendo, por ejemplo, [3.3.0]bicyclooctano, [4.3.0]bicyclononano, [4.4.0]bicyclodecano y [2.2.2]bicyclooctano. Se produce un anillo en forma de puente cuando se unen uno o más de dos átomos de carbono no adyacentes. En una realización, los anillos en forma de puente tienen uno o dos átomos de carbono. Debe señalarse que un anillo en forma de puente convierte siempre un anillo monocíclico en un anillo tricíclico. Cuando un anillo forma un puente, los sustituyentes enumerados para el anillo pueden estar también presentes en el puente. Están incluidos también los anillos condensados (por ejemplo naftilo, tetrahidronaftilo) y espiro.

Como se usa en el presente documento, "heterociclo" incluye cualquier estructura del anillo (saturada o parcialmente insaturada) que contiene al menos un heteroátomo del anillo (por ejemplo, N, O o S). Los ejemplos de heterociclos incluyen, pero no se limitan a, morfolina, pirrolidina, tetrahidrotiofeno, piperidina, piperazina y tetrahidrofurano.

Los ejemplos de grupos heterocíclicos incluyen, pero no se limitan a, acridinilo, azocinilo, bencimidazolilo, benzofuranilo, benzotiofuranilo, benzotiofenilo, benzoxazolilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, benzotiazolilo, benzotetrazolilo, bencisoxazolilo, bencisotiazolilo, bencimidazolinilo, carbazolilo, 4aH-carbazolilo, carbolinilo, cromanilo, cremenilo, cinolinilo, decahidroquinolinilo, 2H,6H-1,5,2-ditiazinilo, dihidrofuro[2,3-b]tetrahidrofurano, furanilo, furazanilo, imidazolidinilo, imidazolinilo, imidazolilo, 1H-indazolilo, indolenilo, indolinilo, indolizininilo, indolilo, 3H-indolilo, isatinoilo, isobenzofuranilo, isocromanilo, isoindazolilo, isoindolinilo, isoindolilo, isoquinolinilo, isotiazolilo, isoxazolilo, metilendioxfenilo, morfolinilo, naftiridinilo, octahidroisoquinolinilo, oxadiazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,2,5-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazol5(4H)-ona, oxazolidinilo, oxazolilo, oxindolilo, pirimidinilo, fenantridinilo, fenantrolinilo, fenazininilo, fenotiazinilo, fenoxatinilo, ftalazinilo, piperazinilo, piperidinilo, piperidonilo, 4-piperidonilo, piperonilo, pteridinilo, purinilo, piranilo, pirazinilo, pirazolidinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridooxazol, piridoimidazol, piridotiazol, piridinilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolidinilo, pirrolinilo, 2H-pirrolilo, pirrolilo, quinazolinilo, quinolinilo, 4H-quinolizininilo, quinoxalinilo, quinuclidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidroisoquinolinilo, tetrahidroquinolinilo, tetrazolilo, 6H-1,2,5-tiadiazinilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, triantrenilo, tiazolilo, tienilo, tienotiazolilo, tienooxazolilo, tienoimidazolilo, tiofenilo, triazinilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,5-triazolilo, 1,3,4-triazolilo y xantenilo.

El término "sustituido", tal como se usa en el presente documento, significa que uno cualquiera o más átomos de hidrógeno del átomo designado está sustituido con una selección de los grupos indicados, con la condición de que la valencia normal del átomo designado no se exceda, y que la sustitución de como resultado un compuesto estable. Cuando un sustituyente es ceto (es decir, =O), a continuación los 2 átomos de hidrógeno en el átomo están sustituidos.

5 Los sustituyentes ceto no están presentes en los restos aromáticos. Los dobles enlaces del anillo, tal como se usa en el presente documento, son dobles enlaces que están formados entre dos átomos adyacentes del anillo (por ejemplo, C=C, C=N o N=N). Se entiende que "compuesto estable" y "estructura estable" indican un compuesto que es suficientemente sólido para sobrevivir al aislamiento hasta un grado de pureza útil a partir de una mezcla de reacción, y la formulación en un agente terapéutico eficaz.

10 Cuando se muestra un enlace a un sustituyente que cruza un enlace que pone en contacto dos átomos en un anillo, entonces dicho sustituyente puede unirse a cualquier átomo en el anillo. Cuando se relaciona un sustituyente sin indicar el átomo mediante el cual dicho sustituyente se une al resto del compuesto de una fórmula dada, entonces dicho sustituyente puede unirse mediante cualquier átomo en dicha fórmula. Son permisibles las combinaciones de sustituyentes y/o variables, pero solo si dichas combinaciones dan como resultado compuestos estables.

15 Cuando cualquier variable (por ejemplo, R₁) se produce más de una vez en cualquier constituyente o fórmula para un compuesto, su definición en cada caso es independiente de su definición en cada uno de los otros casos. De esta manera, por ejemplo, si se muestra que un grupo está sustituido con 0-2 restos R₁, entonces el grupo puede estar sustituido opcionalmente con hasta dos restos R₁ y R₁ en cada caso seleccionados independientemente de la definición de R₁. También, son permisibles las combinaciones de sustituyentes y/o variables, pero solo si dichas combinaciones dan como resultado compuestos estables.

20 El término "hidroxi" o "hidroxilo" incluye grupos con un -OH u -O⁻.

25 Como se usa en el presente documento, "halo" o "halógeno" se refiere a flúor, cloro, bromo y yodo. El término "perhalogenado" se refiere generalmente a un resto en el que todos los átomos de hidrógeno están sustituidos por átomos de halógeno.

30 El término "carbonilo" o "carboxi" incluye compuestos y restos que contienen un átomo de carbono conectado mediante un doble enlace a un átomo de oxígeno. Los ejemplos de restos que contienen un carbonilo incluyen, pero no se limitan a, aldehídos, cetonas, ácidos carboxílicos, amidas, ésteres, anhídridos, etc.

35 "Acilo" incluye restos que contienen el radical acilo (-C(O)-) o un grupo carbonilo. "Acilo sustituido" incluye grupos acilo en los que uno o más de los átomos de hidrógeno están sustituidos por, por ejemplo, grupos alquilo, grupos alquinilo, halógeno, hidroxilo, alquilcarbonilo, arilcarbonilo, alcocarbonilo, ariloxicarbonilo, carboxilato, alquilcarbonilo, arilcarbonilo, alcocarbonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, alquiltiocarbonilo, alcóxilo, fosfato, fosfonato, fosfinato, amino (incluyendo alquilamino, dialquilamino, arilamino, diarilamino y alquilarilamino), acilamino (incluyendo alquilcarbonilamino, arilcarbonilamino, carbamoilo y ureido), amidino, imino, sulfhidrido, alquiltio, ariltio, tiocarboxilato, sulfatos, alquilsulfínilo, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, nitro, trifluorometilo, ciano, azido, heterociclilo, alquilarilo, o un resto aromático o heteroaromático.

40 "Aroilo" incluye restos con un resto arilo o heteroaromático unido a un grupo carbonilo. Los ejemplos de grupos aroilo incluyen fenilcarboxi, naftil carboxi, etc.

45 "Alcoxialquilo", "alquilaminoalquilo" y "tioalcoxialquilo" incluyen grupos alquilo, como se ha descrito anteriormente, en los que los átomos de oxígeno, nitrógeno o azufre sustituyen uno o más átomos de carbono de la estructura principal del hidrocarburo.

50 El término "alcoxi" o "alcóxilo" incluye grupos alquilo, alquenilo y alquinilo sustituidos y no sustituidos unidos covalentemente a un átomo de oxígeno. Los ejemplos de grupos alcoxi o radicales alcóxilo, pero no se limitan a, grupos metoxi, etoxi, isopropiloxi, propoxi, butoxi y pentoxi. Los ejemplos de grupos alcoxi sustituidos incluyen grupos alcoxi halogenados. Los grupos alcoxi pueden estar sustituidos con grupos tales como alquenilo, alquinilo, halógeno, hidroxilo, alquilcarbonilo, arilcarbonilo, alcocarbonilo, ariloxicarbonilo, carboxilato, alquilcarbonilo, arilcarbonilo, alcocarbonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, alquiltiocarbonilo, alcóxilo, fosfato, fosfonato, fosfinato, amino (incluyendo alquilamino, dialquilamino, arilamino, diarilamino, y alquilarilamino), acilamino (incluyendo alquilcarbonilamino, arilcarbonilamino, carbamoilo y ureido), amidino, imino, sulfhidrido, alquiltio, ariltio, tiocarboxilato, sulfatos, alquilsulfínilo, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, nitro, trifluorometilo, ciano, azido, heterociclilo, alquilarilo, o unos restos aromáticos o heteroaromáticos. Los ejemplos de grupos alcoxi sustituidos con halógeno incluyen, pero no se limitan a, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, clorometoxi, diclorometoxi y triclorometoxi.

60 El término "éter" o "alcoxi" incluye compuestos o restos que contienen un átomo de oxígeno unido a dos átomos o heteroátomos de carbono. Por ejemplo, El término incluye "alcoxialquilo", que se refiere a un grupo alquilo, alquenilo, alquinilo unido covalentemente a un átomo de oxígeno que está unido covalentemente a un grupos alquilo.

65

El término "éster" incluye compuestos o restos que contienen un átomo o un heteroátomo de carbono unido a un átomo de oxígeno que está unido al átomo de carbono de un grupo carbonilo. El término "éster" incluye grupos alcoxicarboxi tales como metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, propoxicarbonilo, butoxicarbonilo, pentoxicarbonilo, etc.

5 El término "tioalquilo" incluye compuestos o restos que contienen un grupo alquilo conectado con un átomo de azufre. Los grupos tioalquilo pueden estar sustituidos con grupos tales como alquilo, alquenilo, alquinilo, halógeno, hidroxilo, alquilcarbonilo, arilcarbonilo, alcoxycarbonilo, ariloxycarbonilo, carboxilato, carboxiácido, alquilcarbonilo, arilcarbonilo, alcoxycarbonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, alquiltiocarbonilo, alcoxilo, amino (incluyendo alquilamino, dialquilamino, arilamino, diarilamino y alquilarilamino), acilamino (incluyendo alquilcarbonilamino, arilcarbonilamino, carbamoilo y ureido), amidino, imino, sulfhidrilo, alquiltio, ariltio, tiocarboxilato, sulfatos, alquilsulfino, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, nitro, trifluorometilo, ciano, azido, heterociclilo, alquilarilo, o unos restos aromáticos o heteroaromáticos.

15 El término "tiocarbonilo" o "tiocarboxi" incluye compuestos y restos que contienen un átomo de carbono conectado mediante un doble enlace a un átomo de azufre.

20 El término "tioéter" incluye restos que contienen un átomo de azufre unido a dos átomos o heteroátomos de carbono. Los ejemplos de tioéteres incluyen, pero no se limitan a alquiloalquilos, alquiloalquenos y alquiloalquinos. El término "alq-tioalquilos" incluye restos con un grupo alquilo, alquenilo o alquinilo unido a un átomo de azufre que está unido a un grupo alquilo. De manera similar, El término "alqtiocarbonilos" se refiere a restos en los que un grupo alquilo, alquenilo o alquinilo está unido a un átomo de azufre que está unido covalentemente a un grupo alquenilo y alquiloalquinos se refiere a restos en los que un grupo alquilo, alquenilo o alquinilo está unido a un átomo de azufre que está unido covalentemente a un grupo alquinilo.

25 Como se usa en el presente documento, "amina" o "amino" incluye restos en los que un átomo de nitrógeno está unido covalentemente a al menos un átomo o heteroátomo de carbono. "Alquilamino" incluye grupos de compuestos en los que el átomo de nitrógeno está unido a al menos un grupo alquilo. Los ejemplos de grupos alquilamino incluyen bencilamino, metilamino, etilamino, fenetilamino, etc. "Dialquilamino" incluye grupos en los que el átomo de nitrógeno está unido a al menos dos grupos alquilo adicionales. Los ejemplos de grupos dialquilamino incluyen, pero no se limitan a, dimetilamino y dietilamino. "Arlamino" y "diarilamino" incluye grupos en los que el átomo de nitrógeno está unido a al menos uno o dos grupos arilo, respectivamente. "Alquilarilamino", "alquilaminoarilo" o "arilaminoalquilo" se refiere a un grupo amino que está unido a al menos un grupo alquilo y al menos un grupo arilo. "Alcaminoalquilo" se refiere a un grupo alquilo, alquenilo, o alquinilo unido a un átomo de nitrógeno que está también unido a un grupo alquilo. "Acilamino" incluye grupos en los que el átomo de nitrógeno está unido a al menos un grupo acilo. Los ejemplos de acilamino incluyen, pero no se limitan a, grupos alquilcarbonilamino, arilcarbonilamino, carbamoilo y ureido.

40 El término "amida" o "aminocarboxi" incluye compuestos o restos que contienen un átomo de nitrógeno que está unido al átomo de carbono de un grupo carbonilo o un grupo tiocarbonilo. El término incluye grupos "alcaminoarilo" que incluyen grupos alquilo, alquenilo o alquinilo unidos a un grupo amino que está unido al átomo de carbono de un grupo carbonilo o tiocarbonilo. Esto incluye también grupos "arilaminocarboxi" que incluyen restos arilo o heteroarilo unidos a un grupo amino que está unido al átomo de carbono de un grupo carbonilo o tiocarbonilo. Los términos "alquilaminocarboxi", "alquilenilaminocarboxi", "alquilaminocarboxi" y "arilaminocarboxi" incluye restos en los que los restos alquilo, alquenilo, alquinilo y arilo, respectivamente, se unen a un átomo de nitrógeno que está a la vez unido al átomo de carbono de un grupo carbonilo. Las amidas pueden estar sustituidas con sustituyentes tales como alquilo de cadena lineal, alquilo ramificado, cicloalquilo, arilo, heteroarilo o heterociclo. Los sustituyentes de grupos amida pueden estar sustituidos adicionalmente.

50 Los compuestos de la presente invención que contienen átomos de nitrógeno pueden convertirse a N-óxidos mediante tratamiento con un agente oxidante (por ejemplo, ácido 3-cloroperóxibenzoico (m-CPBA) y/o peróxidos de hidrógeno) para dar como resultado otros compuestos de la presente invención. De esta manera, se consideran todos los compuestos que contienen nitrógeno mostrados y reivindicados, cuando se permiten por valencia y estructura, incluye el compuesto que se muestra y su derivado de N-óxido (que se puede designar como N->O o N⁺-O⁻). Además, en otros casos, los átomos de nitrógeno en los compuestos de la presente invención se pueden convertir en compuestos de N-hidroxi o N-alcoxi. Por ejemplo, Los compuestos de N-hidroxi se pueden preparar mediante oxidación de la amina precursora por un agente oxidante tal como m-CPBA. Todos los compuestos mostrados y los compuestos que contienen nitrógeno también se tienen en cuenta, cuando se permiten por valencia y estructura, para abarcar tanto el compuesto que se muestra como sus derivados de N-hidroxi (es decir, N-OH) y N-alcoxi (es decir, N-OR, en la que R es alquilo (C₁-C₆) sustituido o no sustituido, alquenilo C₁-C₆, alquinilo C₁-C₆, carbociclo de 3-14 miembros o heterociclo de 3-14 miembros).

65 En la presente memoria descriptiva, la fórmula estructural del compuesto representa un determinado isómero por conveniencia en algunos casos, pero la presente invención incluye todos los isómeros, tales como los isómeros geométricos, los isómeros ópticos basados en átomos de carbono asimétricos, estereoisómeros, tautómeros, y similares. Además, puede estar presente un polimorfismo cristalino para los compuestos representados por la fórmula. Se ha señalado que cualquier forma cristalina, mezcla de forma cristalina, o su anhídrido o hidrato está incluida en el

alcance de la presente invención.

"Isomerismo" significa compuestos que tienen fórmulas moleculares idénticas pero que difieren en la secuencia de unión de sus átomos o en la disposición de sus átomos en el espacio. Los isómeros que difieren en la disposición de sus átomos en el espacio se denominan "estereoisómeros". Los estereoisómeros que no son imágenes especulares entre sí se denominan "diastereoisómeros", y los estereoisómeros que no son imágenes especulares superpuestas entre sí se denominan "enantiómeros" o algunas veces isómeros ópticos. Una mezcla que contiene cantidades iguales de formas enantioméricas individuales de quiralidad opuesta se denomina una "mezcla racémica".

Un átomo de carbono unido a cuatro sustituyentes no idénticos se denomina un "centro quiral".

"Isómero quiral" significa un compuesto con al menos un centro quiral. Los compuestos con más de un centro quiral pueden existir ya sea como un diastereómero individual o bien como una mezcla de diastereómeros, denominada "mezcla diastereomérica". Cuando está presente un centro quiral, se puede caracterizar un estereoisómero por la configuración absoluta (R o S) de este centro quiral. La configuración absoluta se refiere a la disposición en el espacio de los sustituyentes unidos al centro quiral. Los sustituyentes unidos al centro quiral en consideración están clasificados de acuerdo con la *Regla de Secuencias* de Cahn, Ingold y Prelog, (Cahn *et al.*, Angew. Chem. Inter. Edit. 1966, 5, 385; errata 511; Cahn *et al.*, Angew. Chem. 1966, 78, 413; Cahn e Ingold, J. Chem. Soc. 1951 (Londres), 612; Cahn *et al.*, Experientia 1956, 12, 81; Cahn, J. Chem. Educ. 1964, 41, 116).

"Isómero geométrico" significa los diastereómeros que deben su existencia a la rotación impedida alrededor de los dobles enlaces. Estas configuraciones se diferencian en sus nombres por los prefijos cis y trans, o Z y E, que indican que los grupos están en el mismo lado o el opuesto del doble enlace en la molécula de acuerdo con las reglas de Cahn-Ingold-Prelog.

Además, las estructuras y otros compuestos descritos en la presente invención incluyen todos los isómeros atropícos de los mismos. "Isómeros atropícos" son un tipo de estereoisómero en el que los átomos de dos isómeros están dispuestos diferentemente en el espacio. Los isómeros atropícos deben su existencia a una rotación restringida producida por el impedimento de la rotación de grupos grandes alrededor de un enlace central. Dichos isómeros atropícos existen normalmente como una mezcla, sin embargo, como resultado de los recientes avances en las técnicas de cromatografía; ha sido posible separar mezclas de dos isómeros atropícos en casos seleccionados.

"Tautómero" se refiere a uno de dos o más isómeros estructurales que existen en equilibrio y que se convierten fácilmente de una forma isomérica a otra. Esta conversión da como resultado la migración formal de un átomo de hidrógeno acompañada por una alternancia de dobles enlaces conjugados adyacentes. Los tautómeros existen como una mezcla de una configuración tautomérica en disolución. En forma sólida, predomina usualmente un tautómero. En disoluciones en las que la tautomerización es posible, se alcanzará un equilibrio químico de los tautómeros. La relación exacta entre los tautómeros depende de varios factores, que incluyen la temperatura, el disolvente y el pH. El concepto de tautómeros que son interconvertibles mediante tautomerizaciones se denomina tautomerismo.

De los diversos tipos de tautomerismo que son posibles, se observan comúnmente dos. En el tautomerismo ceto-enol, se produce un desplazamiento simultáneo de electrones y de un átomo de hidrógeno. El tautomerismo de anillo-cadena surge como un resultado de un grupo aldehído (-CHO) de una molécula de una cadena de azúcar que reacciona con uno de los grupos hidroxilo (-OH) de la misma molécula para darle una forma cíclica (con forma de anillo) como la presentada por la glucosa.

Las parejas tautoméricas comunes son: cetona-enol, amida-nitrilo, lactama-lactima, tautomerismo amida-imidiácido en anillos heterocíclicos (por ejemplo, en nucleobases tales como guanina, timina y citosina), amina-enamina y enamina-enamina.

Debe entenderse que los compuestos de la presente invención pueden representarse gráficamente como tautómeros diferentes. Debe entenderse también que cuando los compuestos tienen formas tautoméricas, se pretende que todas las formas tautómeras estén incluidas en el alcance de la presente invención, y la denominación de los compuestos no excluye ninguna forma tautomérica.

El término "polimorfos cristalinos", "polimorfos" o "formas cristalinas" significa estructuras cristalinas en las cuales un compuesto (o una sal o solvato del mismo) puede cristalizar en diferentes disposiciones de empaquetamientos cristalinos, todas las cuales tienen la misma composición elemental. Diferentes formas cristalinas tienen usualmente diferentes modelos de difracción de rayos X, espectrales infrarrojos, puntos de fusión, densidad dureza, conformación cristalina, propiedades ópticas y eléctricas, estabilidad y solubilidad. El disolvente de recristalización, velocidad de cristalización, temperatura de almacenamiento, y otros factores pueden producir una forma cristalina dominante. Se pueden preparar polimorfos cristalinos de los compuestos mediante cristalización en diferentes condiciones.

Adicionalmente, los compuestos de la presente invención, por ejemplo, las sales de los compuestos, pueden existir tanto en forma hidratada como en forma no hidratada (la anhidra) o como solvatos con otras moléculas de disolventes. Los ejemplos no limitantes de hidratos incluyen monohidratos, dihidratos, etc. Los ejemplos no limitantes de solvatos

incluyen solvatos de etanol, solvatos de acetona, etc.

"Solvatos" significa formas de adición de disolventes que contienen cantidades estequiométricas o no estequiométricas de disolvente. Algunos compuestos tienen una tendencia a atrapar una proporción molar fija de moléculas de disolvente en el estado sólido cristalino, formando de este modo un solvato. Si el disolvente es agua, el solvato formado es un hidrato; y si el disolvente es alcohol, el solvato formado es un alcoholato. Los hidratos se forman mediante la combinación de una o más moléculas de agua con una de la sustancia en la que el agua mantiene su estado molecular como H₂O.

Como se usa en el presente documento, el término "análogo" se refiere a un compuesto químico que es estructuralmente similar a otro pero que difiere ligeramente en la composición (como en la sustitución de un átomo por un átomo de un elemento diferente o en la presencia de un grupo funcional concreto, o la sustitución de un grupo funcional por otro grupo funcional). De esta manera, un análogo es un compuesto que es similar o comparable en función y en apariencia, pero no en estructura u origen al compuesto de referencia.

Tal como se ha definido en el presente documento, El término "derivado" se refiere a compuestos que tienen una estructura nuclear común, y están sustituidos con varios grupos tal como se ha descrito en el presente documento. Por ejemplo, todos los compuestos representados por la Fórmula I son derivados de imidazopiridinil-aminopiridina, y tienen la Fórmula I como núcleo común.

El término "bioisómero" se refiere a un compuesto resultante del intercambio de un átomo o de un grupo de átomos con otro, átomo o grupo de átomos, muy similar. El objetivo de una sustitución bioisostérica es crear un nuevo compuesto con similares propiedades biológicas a las del compuesto precursor. La sustitución bioisostérica puede estar basada fisicoquímica o topológicamente. Los ejemplos de bioisómeros del ácido carboxílico incluyen, pero no se limitan a, sulfonimidias de acilo, tetrazoles, sulfonatos y fosfonatos. Véase, por ejemplo, Patani y LaVoie, Chem. Rev. 96, 3147-3176, 1996.

Se pretende que la presente invención incluya todos los isótopos de átomos que se producen en los presentes compuestos. Los isótopos incluyen aquellos átomos que tienen el mismo número atómico pero diferentes números másicos por medio de ejemplo general y sin limitación, los isótopos de hidrógeno incluyen tritio y deuterio, y los isótopos de hidrógeno incluyen C-13 y C-14.

2. Síntesis de compuestos de imidazopiridinil-aminopirimidina sustituidos

La presente invención proporciona procedimientos para la síntesis de los compuestos de cada una de las fórmulas descritas en el presente documento. La presente invención proporciona procedimientos detallados para la síntesis de varios compuestos descritos de la presente invención de acuerdo con los siguientes esquemas que se muestran en los ejemplos.

A lo largo de la descripción, en el que las composiciones se describen teniendo, incluyendo, o comprendiendo componentes específicos, se contempla que las composiciones consisten también esencialmente en, o consisten en, los componentes enumerados. De manera similar, en el que los procedimientos o procesos se describen teniendo, incluyendo, o comprendiendo etapas de proceso específicas, los procesos consisten también esencialmente en, o consisten en, las etapas de procesamiento enumeradas. Además, debe entenderse que el orden de las etapas o el orden para llevar a cabo determinadas acciones no es determinante siempre que la invención siga siendo operable. Además, dos o más etapas o acciones pueden llevarse a cabo simultáneamente.

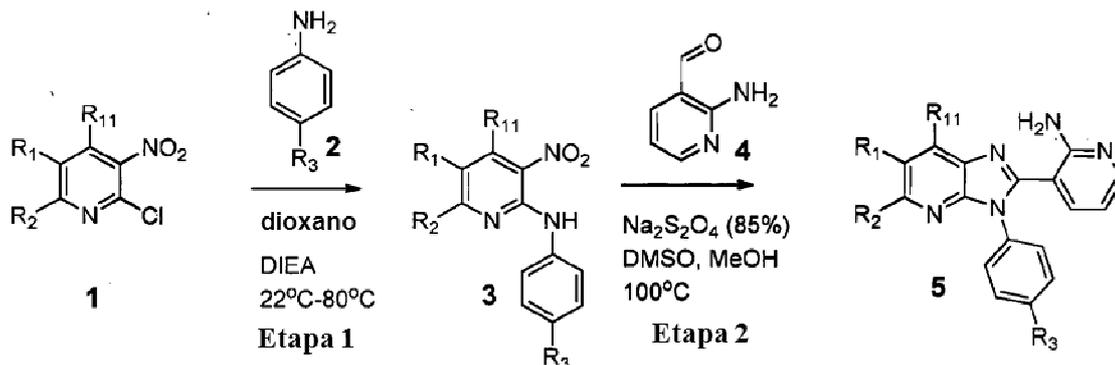
Los procesos sintéticos de la invención pueden tolerar una amplia variedad de grupos funcionales, se pueden usar por tanto diversos materiales de partida sustituidos. Los procesos proporcionan generalmente el compuesto final deseado a o próximo al final del proceso global, aunque puede ser deseable en determinados casos convertir adicionalmente el compuesto en una sal, éster o profármaco farmacéuticamente aceptable.

Se pueden preparar los compuestos de la presente invención de una variedad de maneras utilizando materiales de partida comercialmente disponibles, compuestos conocidos en la bibliografía, o de intermedios preparados fácilmente, empleando procedimientos y procedimientos sintéticos normalizados conocidos por los expertos en la materia, o que serán evidentes para el técnico experto a la luz de las enseñanzas en el presente documento. Los procedimientos y procedimientos sintéticos normalizados para la preparación de moléculas orgánicas y transformaciones y manipulaciones de grupos funcionales se pueden obtener de la bibliografía científica relevante o de los libros de texto estándares en el campo. Aunque no se limitan a una cualquiera o a varias fuentes, textos clásicos tales como Smith, M. B., March, J., March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure, 5ª edición, John Wiley & Sons, Nueva York, 2001; y Greene, T.W. Wuts, P.G.; M., Protective Groups in Organic Synthesis, 3ª Edición, John Wiley & Sons, Nueva York, 1999, son libros de texto útiles y de referencias reconocidas de síntesis orgánicas conocidos por los expertos en la materia. Las siguientes descripciones de los procedimientos sintéticos se designan para ilustrar, pero no para limitar, los procedimientos generales para la preparación de los compuestos de la presente invención.

Los compuestos de la presente invención se pueden preparar convenientemente mediante una variedad de procedimientos familiares para un experto en la materia. Los compuestos de cada una de las fórmulas descritas en el presente documento se pueden preparar de acuerdo con los siguientes procedimientos a partir de materiales de partida comercialmente disponibles o materiales de partida que se pueden preparar usando procedimientos reseñados en la bibliografía. Estos procedimientos muestran la preparación de los compuestos representativos de la presente invención.

Procedimiento General A

Se describe a continuación un procedimiento general para la formación de imidazo-piridina en el Esquema 1-1: Formación de imidazo-piridina



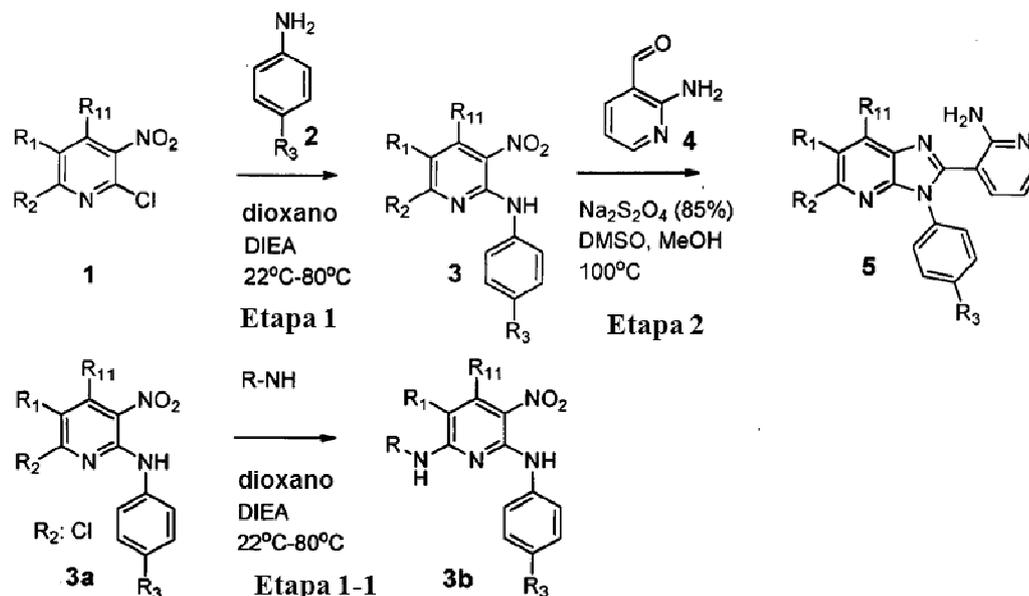
Etapa 1. Síntesis de 3-nitro-N-fenilpiridin-2-amina (estructura 3 que se muestra en el Esquema 1-1). Se disolvió 2-cloro-3-nitro-piridina 1 en dioxano (10 ml/ mmol) en un matraz de fondo redondo. Se añadió anilina (estructura 2 que se muestra en el Esquema 1-1) (1,1 equiv.) y diisopropiletilamina (3 equiv.). La mezcla de reacción se calentó a la temperatura adecuada durante 4 a 36 horas. Tras el enfriamiento a temperatura ambiente, el disolvente se eliminó a presión reducida. El residuo se disolvió en acetato de etilo (20 ml/ mmol) y se lavó con agua y salmuera (20 ml/ mmol respectivamente). La fase orgánica se separó y se secó con Na₂SO₄. Tras la filtración, el disolvente se eliminó a presión reducida. El producto bruto (sólido rojo a marrón) se llevó a la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 2. Síntesis de 3-(3-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina (estructura 5 que se muestra en el Esquema 1-1). 3-nitro-N-fenilpiridin-2-amina (estructura 3 que se muestra en el Elemento 1-1) se disolvió en dimetilsulfóxido (8 ml/ mmol) y metanol (1,5 ml/ mmol) en un matraz de fondo redondo. Se añadió 2-aminonicotinaldehído (estructura 4 que se muestra en el Esquema 1-1) (1,1 equiv.) Na₂S₂O₄ (85 %, 2,5 equiv.). La mezcla de reacción se calentó a 100 °C durante de 15 a 36 horas. Tras enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con diclorometano (20 ml/ mmol) y se lavó con agua y salmuera. La fase orgánica se separó y se secó con Na₂SO₄. Tras la filtración, el disolvente se eliminó a presión reducida. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (diclorometano/metanol; metanol 0-20 % durante 60 min) para dar un sólido de color amarillo a marrón.

Procedimiento General A-1

Se describe a continuación en el Esquema 1-2 un procedimiento general para la formación de la imidazopiridina R₂-amino-sustituida:

Formación de imidazol piridina con sustitución de amino en piridina



5 Etapa 1. Síntesis de 3-nitro-N-fenilpiridin-2-amina (estructura **3** que se muestra en el Esquema 1-2). Se disolvió 2-cloro-3-nitro-piridina (estructura **1** que se muestra en el Esquema 1-2) en dioxano (10 ml/ mmol) en un matraz de fondo redondo. Se añadió anilina (estructura **2** que se muestra en el Esquema 1-2) (1,1 equiv.) y diisopropiletilamina (3 equiv.). La mezcla de reacción se calentó a la temperatura adecuada durante 4 a 36 horas. Tras el enfriamiento a temperatura ambiente, el disolvente se eliminó a presión reducida. El residuo se disolvió en acetato de etilo (20 ml/ mmol) y se lavó con agua y salmuera (20 ml/ mmol respectivamente). La fase orgánica se separó y se secó con Na₂SO₄. Tras la filtración, el disolvente se eliminó a presión reducida. El producto bruto (sólido rojo a marrón) se llevó a la siguiente etapa sin purificación adicional.

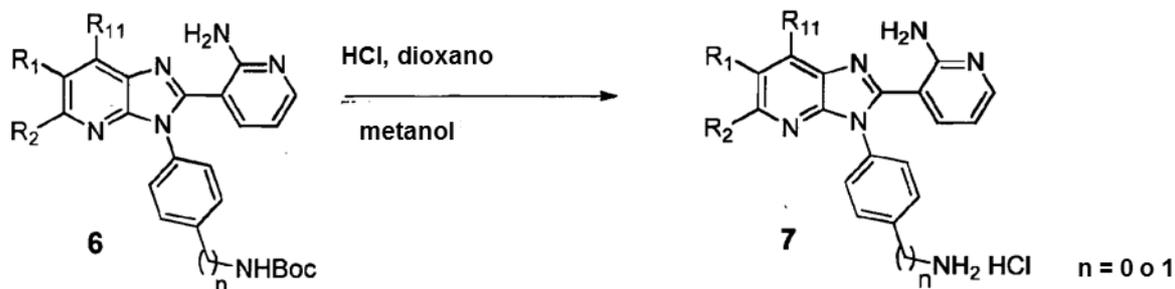
15 Etapa 1-1. Síntesis de N'-alquil/aryl-3-nitro-N²-fenilpiridina-2,6-diamina (estructura **3b** que se muestra en el Esquema 1-2). Se disolvió el intermedio (estructura **3a** que se muestra en el Esquema 1-2) (1 equiv.) en dioxano (5 ml/ mmol) en un matraz de fondo redondo. Se añadió alquil arilamina (2 equiv.) y diisopropilamina (2,5 equiv.). Se calentó la mezcla de reacción a 80 °C en un baño de aceite durante 24 h. Tras enfriar a temperatura ambiente, se eliminó el disolvente a presión reducida. El residuo se disolvió en acetato de etilo (10 ml/ mmol) y se lavó con agua y salmuera (5 ml/ mmol respectivamente). La fase orgánica se separó y se secó con Na₂SO₄. Tras la filtración, el disolvente se eliminó a presión reducida. El producto bruto (estructura **3b** que se muestra en el Esquema 1-2) se llevó a la siguiente etapa sin purificación adicional.

25 Etapa 2. Síntesis de 3-(3-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina (estructura **5** que se muestra en el Esquema 1-2). 3-nitro-N-fenilpiridin-2-amina (estructura **3** que se muestra en el Elemento 1-2) se disolvió en dimetilsulfóxido (8 ml/ mmol) y metanol (1,5 ml/ mmol) en un matraz de fondo redondo. Se añadió 2-aminonicotinaldehído **4** (1,1 equiv.) y Na₂S₂O₄ (85 %, 2,5 equiv.). La mezcla de reacción se calentó a 100 °C durante de 15 a 36 horas. Tras enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con diclorometano (20 ml/ mmol) y se lavó con agua y salmuera. La fase orgánica se separó y se secó con Na₂SO₄. Tras la filtración, el disolvente se eliminó a presión reducida. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (diclorometano/metanol; metanol 0-20 % durante 60 min) para dar un sólido de color amarillo a marrón.

30

Procedimiento General B

Se describe a continuación en el Esquema 2 un procedimiento general para la desprotección del grupo BOC: Desprotección del grupo BOC



5

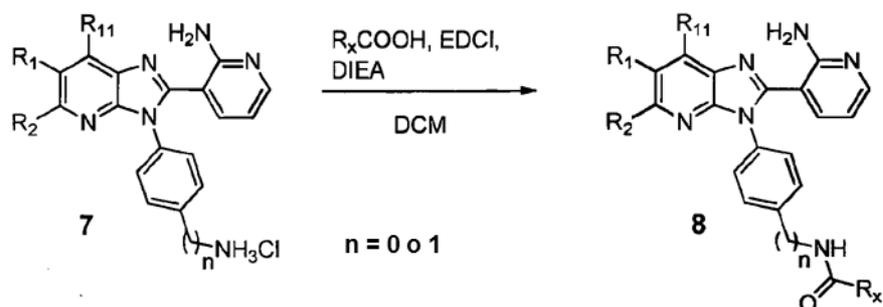
Se disolvió carbamato (estructura **6** que se muestra en el Esquema 2)(1 equiv.) en metanol. Se añadió HCl (20 equiv), 4 M en dioxano) y se agitó a temperatura ambiente durante 2 a 4 horas. La concentración de la disolución a presión reducida proporcionó la amina desprotegida (estructura **7** que se muestra en el esquema 2) como una sal de ácido clorhídrico, que se utilizó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

10

Procedimiento General C

Se describe a continuación en el Esquema 3 un procedimiento general para la formación de la amida: Formación de la amida

15



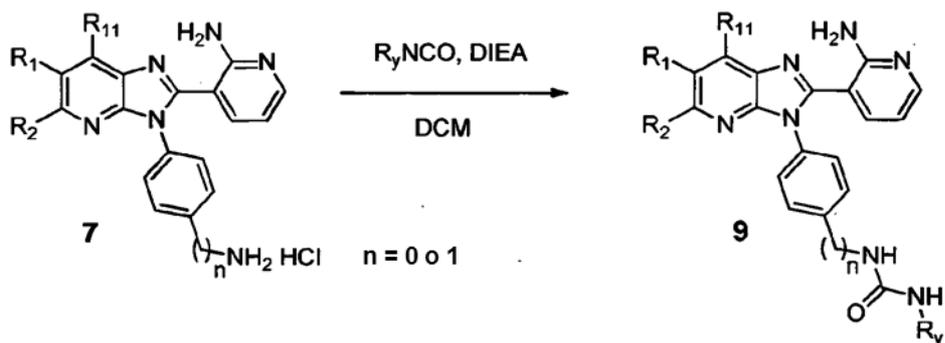
20

A una mezcla de la amina (estructura **7** que se muestra en el Esquema 3)(1 equiv.) y aril/alquil ácido (1,1 equiv.) en diclorometano (5 ml/mmol) se añadió 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil) carbodiimida (1,2 equiv.) y diisopropiletamina (3 equiv.). La mezcla de reacción se agitó durante 15 horas a temperatura ambiente y a continuación se inactivó rápidamente con agua (2 ml/mmol). La fase orgánica se separó, se lavó con salmuera (5 ml/mmol) y se secó con Na₂SO₄. Tras la filtración, el disolvente se eliminó a presión reducida. El producto bruto (estructura **8** que se muestra en el Esquema 3) se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (hexanos/ acetato de etilo; 0-100 % de acetato de etilo).

25

Procedimiento General D

Se describe a continuación en el Esquema 4 un procedimiento general para la formación de urea: Formación de urea

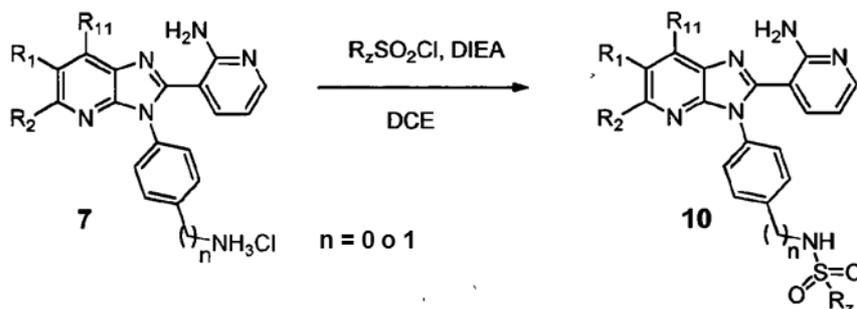


30

A una mezcla de la amina (estructura **7** que se muestra en el Esquema 4) (1 equiv.) y diisopropiletilamina (2 equiv.) en DCM (6 ml/mmol) se añadió isocianato de alquilo/arilo (1 equiv.). Tras 20 min, la reacción se inactivó rápidamente añadiendo agua. La fase orgánica se separó, se diluyó con diclorometano, se lavó con salmuera y se secó con Na₂SO₄. El disolvente se eliminó a presión reducida. El producto bruto (estructura **9** que se muestra en el Esquema 4) se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (metanol en diclorometano al 0-20 %).

Procedimiento General E

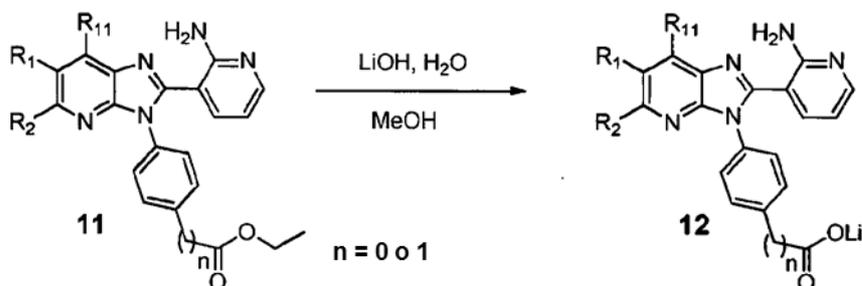
Se describe a continuación en el Esquema 5 un procedimiento general para la formación de sulfona amida: Formación de sulfona amida



A una mezcla de la amina (estructura **7** que se muestra en el Esquema 5) (1 equiv.) y cloruro de sulfonilo (1,1 equiv.) en diclorometano (5 ml/mmol) se añadió diisopropiletilamina (3 equiv.). La mezcla de reacción se agitó durante 15 horas a temperatura ambiente y a continuación se inactivó rápidamente con agua (2 ml/mmol). La fase orgánica se separó, se lavó con salmuera (5 ml/mmol) y se secó con Na₂SO₄. Tras la filtración, el disolvente se eliminó a presión reducida. El producto bruto (estructura **10** que se muestra en el Esquema 5) se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (acetato de etilo en hexanos al 0-100 %).

Procedimiento General F

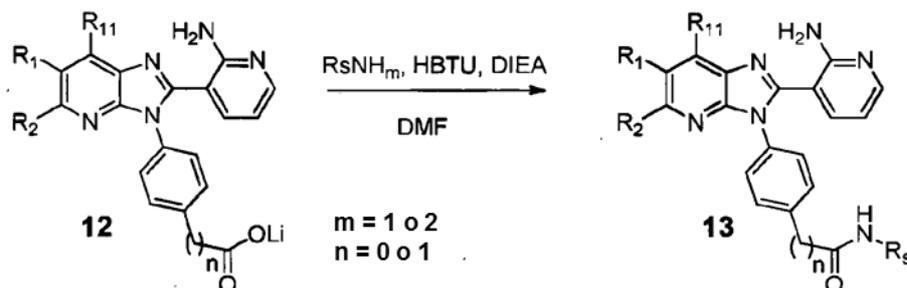
Se describe a continuación en el Esquema 6 un procedimiento general para la saponificación: Saponificación



25 2-(4-(2-(2-Aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)acetato de etilo (estructura **11** que se muestra en el Esquema 6) (obtenida mediante el Procedimiento General A) se disolvió en tetrahidrofurano (2 ml/mmol) y metanol (0,7 ml/ mmol) en un matraz de fondo redondo. Se añadió LiOH H₂O (1,2 equiv.) en H₂O (0.5 ml/ mmol). La mezcla de reacción se llevó a cabo a temperatura ambiente durante 5 horas. El disolvente se eliminó a presión reducida. El residuo se secó a alto vacío para dar como resultado el producto (estructura **12** que se muestra en el Esquema 6). El producto **12** se llevó a la siguiente etapa sin purificación adicional.

Procedimiento General G

Se describe a continuación en el Esquema 7 un procedimiento general para la formación de la amida invertida: Formación de la amida

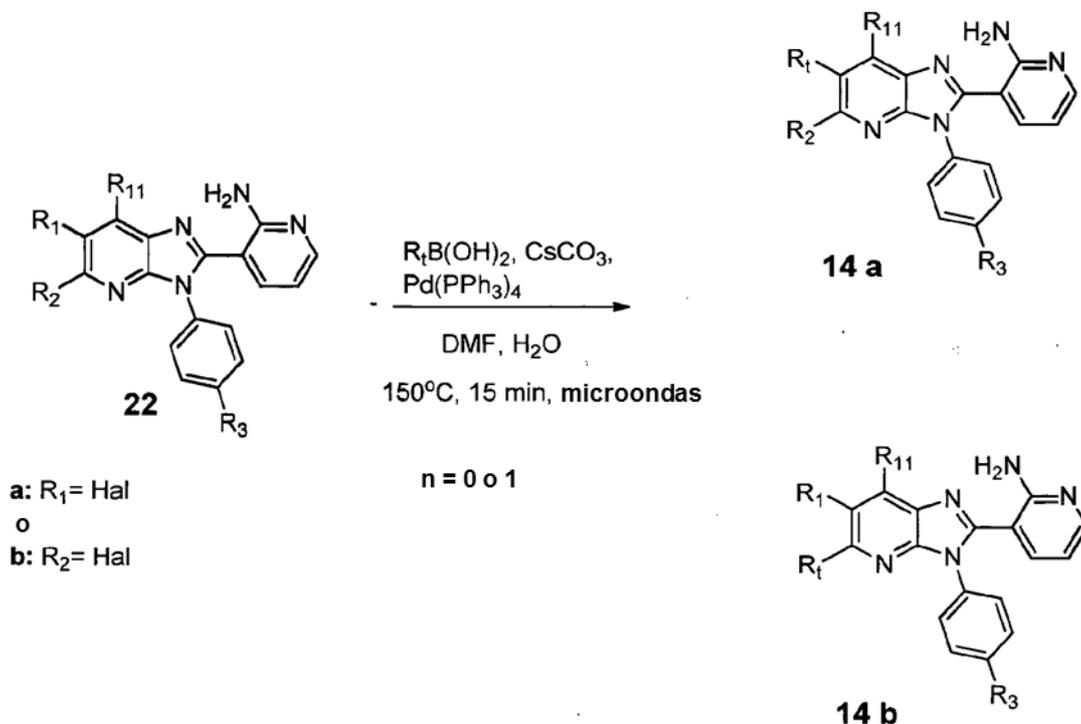


A una mezcla de 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)acetato de litio (estructura **12** que se muestra en el Esquema 7) en dimetilformamida (13 ml/ mmol) se añadió hexafluorofosfato de 2-(1 H-benzotriazol-1-il)-1,1,3,3-tetrametiluronio (HBTU) (1,5 equiv.) y amina (1,5 equiv.). La mezcla de reacción se llevó a cabo a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla se diluyó con diclorometano (20 ml/ mmol) y se lavó con agua y salmuera. La fase orgánica se separó y se secó con sulfato de sodio. Tras eliminar el disolvente, el producto bruto se purificó mediante HPLC preparativa en fase inversa HPLC para dar el producto (estructura **13** que se muestra en el Esquema 7).

Procedimiento General H

Se describen a continuación los procedimientos generales para los acoplamientos de Suzuki en el esquema 8 y el esquema 9.

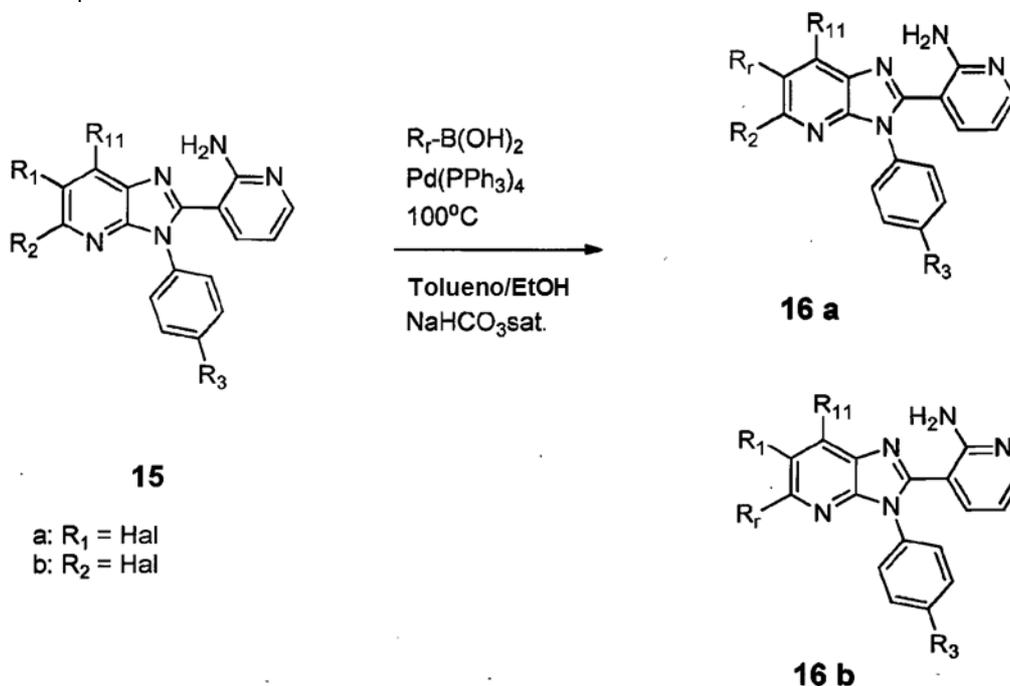
Esquema 8: Acoplamiento de Suzuki



Un organohaluro (estructura **22** que se muestra en el Esquema 8) (1 equiv.), CsCO_3 (1 equiv.), $\text{Pd(PPh}_3)_4$ (0,1 equiv.) y ácido arilborónico (2 equiv.) se disolvieron en DMF. Tras desgasificar con nitrógeno durante 10 min, la mezcla de reacción se calentó en el microondas durante 15 min a 150 °C. La mezcla de reacción se filtró a través de una columna de filtración Bakerbond y se purificó mediante HPLC preparativa en fase invertida (agua TFA 0,05 M / ACN TFA 0,05 M ACN 0-100 %) sin eliminación previa del disolvente o se eliminó el disolvente a presión reducida y se purificó el producto bruto (estructura **14** que se muestra en el Esquema 8) mediante cromatografía en gel de sílice (metanol 0-20 % en diclorometano).

Procedimiento General I

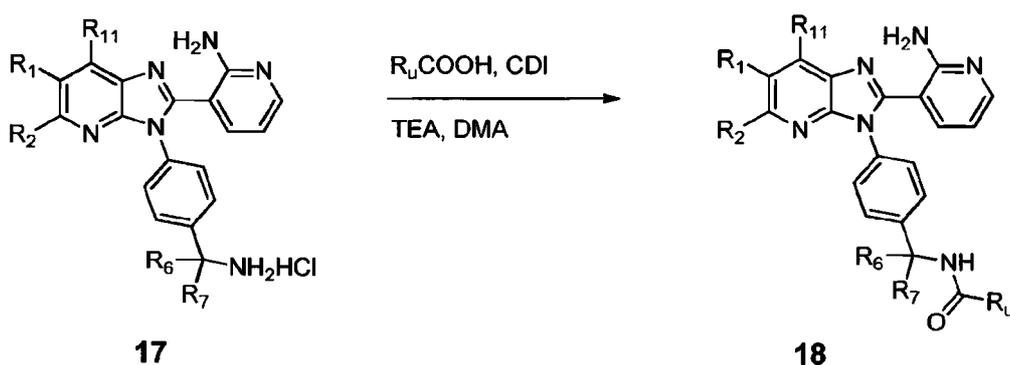
Esquema 9: Acoplamiento de Suzuki



- 5 Se suspendió el organohaluro (estructura **15** que se muestra en el Esquema 9) (1 equiv.) en una mezcla de etanol y tolueno, 10 ml/ mmol respectivamente. Se añadió una disolución saturada de NaHCO₃ (3 ml/ mmol). La mezcla de reacción se desgasificó con nitrógeno durante 30 minutos. Posteriormente se calentó a 100 °C durante la noche bajo atmósfera de nitrógeno. Tras enfriar a temperatura ambiente se diluyó con diclorometano (20 ml/ mmol) y agua (10 ml/ mmol). La fase orgánica se separó y se lavó con salmuera (10 ml/ mmol) y se secó con Na₂SO₄. Tras la filtración, el disolvente se eliminó a vacío. El residuo bruto (estructura **16** que se muestra en el Esquema 9) se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (metanol en acetato de etilo al 3-20 %).

Procedimiento General J

- 15 Esquema 10: Formación de amida mediante acoplamiento de CDI

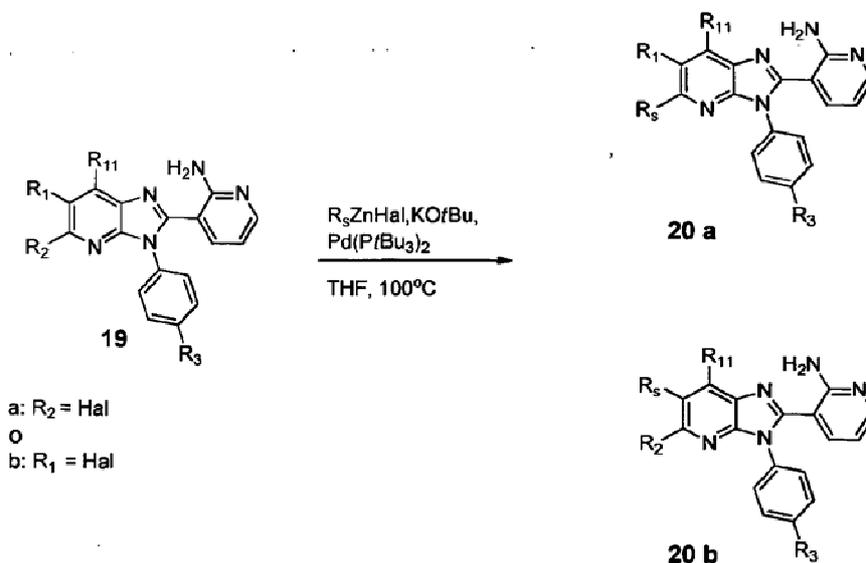


- Se disolvieron alquilo o arilo ácido (1 equiv.) y carbonil diimidazol (CDI) (1 equiv.) en dimetilacetamida (DMA) (5 ml/ mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 1 h. Se disolvió clorhidrato de 3-(3-(4-(aminometil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina (estructura **17** que se muestra en el Esquema 10) en DMA (5 ml/ mmol) y se añadió trietilamina (4 equiv.). La disolución de ácido y CDI se añadió durante 10 min a temperatura ambiente a la disolución de clorhidrato de 3-(3-(4-(aminometil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina (estructura **17** que se muestra en el Esquema 10) y trietilamina. La reacción se agitó durante dos horas a temperatura ambiente y se inactivó rápidamente añadiendo agua (10 ml/mmol). Precipitó el producto deseado (estructura **18** que se muestra en el Esquema 10). Se aisló mediante filtración y se lavó con agua y éter.

Procedimiento General K

Esquema 11: Acoplamiento de Negishi

5

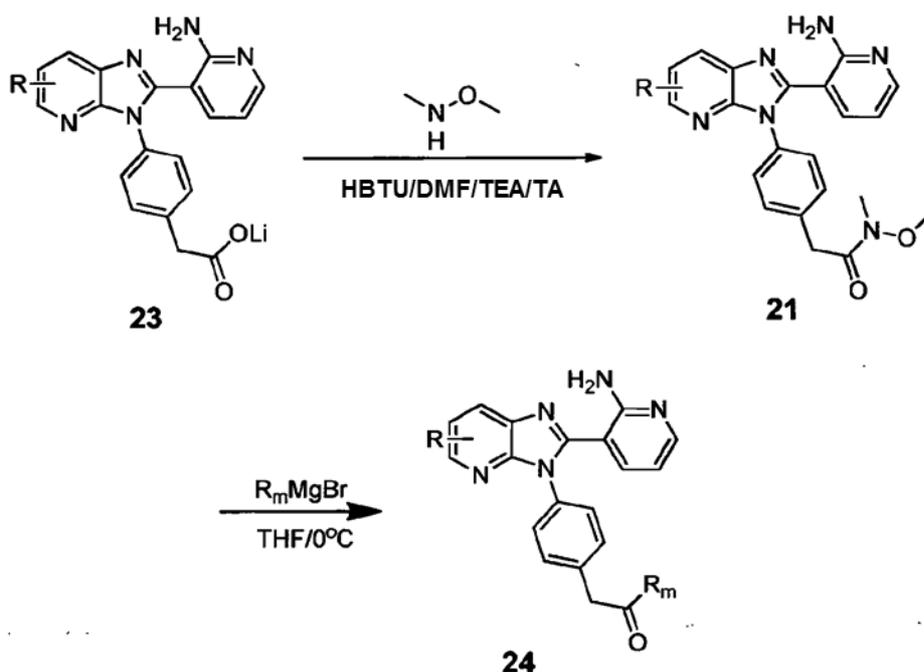


Se disolvió el intermedio (estructura **19** que se muestra en el Esquema 11) (1 equiv.) en tetrahidrofurano, 10 ml/ mmol. En condiciones de atmósfera inerte, se añadieron el haluro de alquil/aryl cinc (1,5 equiv), Pd(PtBu₃)₂ (0,1 equiv.) y terc-butóxido de potasio (1 equiv.). La mezcla de reacción se desgasificó con nitrógeno durante 30 min. Posteriormente se calentó a 100 °C en el microondas durante 15 min. Tras enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se filtró a través de celite. Se diluyó con diclorometano (20 ml/ mmol) y agua (20 ml/ mmol). Se añadió ácido etilendiamina tetraacético (EDTA) (1 equiv.). La fase orgánica se separó y se lavó con salmuera (10 ml/ mmol) y se secó con Na₂SO₄. Tras la filtración, el disolvente se eliminó a presión reducida. El residuo bruto **20** se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (metanol en acetato de etilo al 3-20 %).

15

Procedimiento General L

Esquema 12: Formación de cetona



20

Etapa 1: A una mezcla de la sal de litio (estructura **23** que se muestra en el Esquema 12) en DMF (3,7 ml/mmol) se añadió HBTU (1,6 equiv.), trietilamina (2,0 equiv) y clorhidrato de N,O-dimetilhidroxilamina (1,5 equiv.). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante toda la noche. La mezcla se diluyó con acetato de etilo (20 ml/mmol) y se lavó con agua y salmuera. La fase orgánica se separó y se secó con sulfato de sodio. Tras eliminar el disolvente, el producto bruto se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (acetato de etilo al 100 %) para dar el producto deseado puro (estructura **21** que se muestra en el Esquema 12) como un sólido de color amarillo.

Etapa 2: Una mezcla de 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-metoxi-N-metilacetamida (estructura **23** que se muestra en el Esquema 12) en tetrahidrofurano se enfrió a 0 °C, y se añadió bromuro de R_r magnesio (1 M en THF) (1,2 equiv.). La mezcla se dejó calentar a temperatura ambiente agitando y vigilando a la vez el progreso de la reacción. Tras finalizar la reacción, la mezcla de reacción se inactivó rápidamente con disolución saturada acuosa de NH₄Cl. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó con Na₂SO₄, se filtró y se evaporó a presión reducida. El material bruto se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo / ciclohexano, 1:3) para dar como resultado el producto de cetona deseado (estructura **24** que se muestra en el Esquema 12) como un sólido blanquecino.

3. Procedimientos de tratamiento

La presente invención proporciona un compuesto de fórmula (I) o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables para uso en los procedimientos para el tratamiento de un trastorno celular proliferativo en un sujeto que lo necesita administrando a un sujeto que lo necesita dicho tratamiento. El trastorno celular proliferativo puede ser un cáncer o una dolencia precancerosa. La presente invención proporciona además el uso de un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, en la preparación de un medicamento útil para el tratamiento de un trastorno celular proliferativo.

La presente invención proporciona también un compuesto de fórmula (I) o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables para el uso en procedimientos de protección frente a un trastorno celular proliferativo en un sujeto que lo necesita. El trastorno celular proliferativo puede ser un cáncer o una dolencia precancerosa. La presente invención proporciona además el uso de un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, para la preparación de un medicamento útil para la prevención de un trastorno celular proliferativo.

Como se usa en el presente documento, un "sujeto que lo necesita" es un sujeto que tiene un trastorno celular proliferativo, o un sujeto que tiene un riesgo creciente de desarrollar un trastorno celular proliferativo comparado con la población en general. Un sujeto que lo necesita puede tener una dolencia precancerosa. Preferentemente, un sujeto que lo necesita tiene cáncer. Un "sujeto" incluye un mamífero. El mamífero puede ser, por ejemplo, cualquier mamífero, por ejemplo, un ser humano, primate, pájaro, ratón, rata, aves, perros, gatos, vacas, caballo, cabras, camello, oveja o cerdo. Preferentemente, el mamífero es un ser humano.

Como se usa en el presente documento, el término "trastorno celular proliferativo" se refiere a dolencias en las que un crecimiento no regulado o anómalo, o ambos, de las células puede conducir al desarrollo de una dolencia o enfermedad no deseada, que puede ser o no cancerosa. Los trastornos celulares proliferativos ilustrativos de la invención abarcan una variedad de dolencias en las que la división celular está desregulada. Los trastornos celulares proliferativos ilustrativos incluyen, pero no se limitan a, neoplasias, tumores benignos, tumores malignos, dolencias precancerosas, Impregnación *in situ*, tumores encapsulados, tumores metastásicos, tumores líquidos, tumores sólidos, tumores inmunológicos, tumores hematológicos, cánceres, carcinomas, leucemias, linfomas, sarcomas, y células que se dividen rápidamente. El término "célula que se divide rápidamente" como se usa en el presente documento se define como cualquier célula que se divide a una velocidad que supera o es mayor que la esperada u observada entre las células adyacentes o yuxtapuestas en el mismo tejido. Un trastorno celular proliferativo incluye un precáncer o una dolencia precancerosa. Un trastorno celular proliferativo ilustrativo incluye cáncer. Preferentemente, los procedimientos proporcionados en el presente documento se usan para tratar o aliviar un síntoma de cáncer. El término "cáncer" incluye tumores sólidos, así como, tumores hematológicos y/o neoplasias malignas. Una "célula de un precáncer" o "célula precancerosa" es un trastorno celular proliferativo que se manifiesta en una célula que es un precáncer o una dolencia precancerosa. Una "célula de un cáncer" o "célula cancerosa" es un trastorno celular proliferativo que se manifiesta en una célula que es un cáncer. Se puede usar cualquier medio de medida reproducible para identificar células cancerosas o células precancerosas. Se pueden identificar células cancerosas o células precancerosas mediante tipaje o clasificación de una muestra de tejido (por ejemplo, una muestra de biopsia). Se pueden identificar células cancerosas o precancerosas mediante el uso de marcadores moleculares adecuados.

Las dolencias o trastornos no cancerosos ilustrativos incluyen, pero no se limitan a, artritis reumatoide; inflamación; enfermedades autoinmunes; dolencias linfoproliferativas; acromegalia; espondilitis reumatoide; osteoartritis; gota, otras afecciones artríticas; septicemia; choque séptico; choque endotóxico; septicemia por bacterias gram negativas; síndrome de choque tóxico; asma; síndrome de dificultad respiratoria del adulto; enfermedad pulmonar obstructiva crónica; inflamación pulmonar crónica; enfermedad inflamatoria del intestino; enfermedad de Crohn; psoriasis; eczema; colitis ulcerosa; fibrosis pancreática; fibrosis hepática; enfermedad renal aguda y crónica; síndrome de

- intestino irritable; piresis; restenosis; malaria cerebral; lesión por ictus e isquémica; traumatismo neurológico; enfermedad de Alzheimer; enfermedad de Huntington; enfermedad de Parkinson; dolor agudo y crónico; rinitis alérgica; conjuntivitis alérgica; insuficiencia cardíaca crónica; síndrome coronario agudo; caquexia; malaria; lepra; leishmaniosis; enfermedad de Lyme; síndrome de Reiter; sinovitis aguda; degeneración muscular, bursitis; tendinitis;
- 5 tenosinovitis; síndrome de los discos intervertebrales con hernias, roturas, o prolapsos; osteopetrosis; trombosis, restenosis; silicosis; sarcosis pulmonar; enfermedades de resorción ósea, tales como osteoporosis, reacción de hospedador contra injerto; Esclerosis múltiple, lupus; fibromialgia; SIDA y otras enfermedades víricas tales como Herpes Zoster, Herpes Simple I o II, virus de la gripe o citomegalovirus; y diabetes mellitus.
- 10 Los cánceres ilustrativos incluyen, pero no se limitan a, carcinoma adenocortical, cánceres relacionados con SIDA, linfoma relacionado con SIDA, cáncer anal, cáncer anorrectal, cáncer del canal anal, cáncer del apéndice, astrocitoma cerebelar en niños, astrocitoma cerebral en niños, carcinoma de células basales, cáncer de piel (sin melanoma), cáncer del conducto biliar, cáncer del conducto biliar extrahepático, cáncer del conducto biliar intrahepático, cáncer de vejiga, cáncer de vejiga urinaria, cáncer de huesos y articulaciones, osteosarcoma e histiocitoma fibroso maligno,
- 15 cáncer de cerebro, tumor cerebral, glioma del pedúnculo cerebral, astrocitoma cerebelar, astrocitoma cerebral/glioma maligno, ependimoma, meduloblastoma, tumores neuroectodérmicos primitivos supratentoriales, glioma de la ruta visual e hipotalámico, cáncer de mama, adenomas bronquiales/carcinoideos, tumores carcinoides, tumores gastrointestinales, cáncer del sistema nervioso, linfoma del sistema nervioso, cáncer del sistema nervioso central, linfoma del sistema nervioso central, cáncer de cuello de útero, cánceres infantiles, leucemia linfocítica crónica,
- 20 leucemia mielógena crónica, trastornos mieloproliferativos crónicos, cáncer de colon, cáncer colorrectal, linfoma cutáneo de linfocitos T, neoplasia linfoide, micosis fungoides, Síndrome de Sezary, cáncer de endometrio, cáncer de esófago, tumor extracraneal de células germinales, tumor extragonadal de células germinales, cáncer del conducto biliar extrahepático, cáncer de ojo, melanoma intraocular, retinoblastoma, cáncer de vesícula biliar, cáncer gástrico (de estómago), tumor carcinóide gastrointestinal, tumor estromal gastrointestinal, (GIST), tumor de células germinales,
- 25 tumor de células germinales de ovario, glioma de tumor trofoblástico gestacional, cáncer de cabeza y cuello, cáncer hepatocelular (de hígado), linfoma de Hodgkin, cáncer hipofaríngeo, melanoma intraocular, cáncer ocular, tumores de los islotes celulares (páncreas endocrino), sarcoma de Kaposi, cáncer de riñón, cáncer renal, cáncer de riñón, cáncer de laringe, leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloide aguda, leucemia linfocítica crónica, leucemia mielógena crónica, leucemia de células pilosas, cáncer de labios y de la cavidad oral, cáncer de hígado, cáncer de pulmón, cáncer
- 30 de pulmón no microcítico, cáncer de pulmón microcítico, linfoma relacionado con SIDA, linfoma no de Hodgkin, linfoma primario del sistema nervioso central, Macroglobulinemia de Waldenström, meduloblastoma, melanoma, melanoma intraocular (ojo), carcinoma de células de Merkel, mesotelioma maligno, mesotelioma, cáncer de cuello espinocelular metastásico, cáncer de boca, cáncer de la lengua, síndrome de neoplasia endocrina múltiple, micosis fungoides, síndromes mielodisplásicos, enfermedades mielodisplásicas/mieloproliferativas, leucemia mielógena crónica,
- 35 leucemia mieloide aguda, mieloma múltiple, trastornos mieloproliferativos crónicos, cáncer nasofaríngeo, neuroblastoma, cáncer oral, cáncer de la cavidad oral, cáncer orofaríngeo, cáncer de ovario, cáncer epitelial de ovario, tumor de ovario con bajo potencial maligno, cáncer de páncreas, cáncer de islotes celulares pancreáticos, cáncer de la cavidad nasal y del seno paranasal, cáncer paratiroideo, cáncer de pene, cáncer parafaríngeo, feocromocitoma, pineoblastoma y tumores neuroectodérmicos primitivos supratentoriales, tumor de la pituitaria, neoplasia de células plasmáticas/mieloma múltiple, blastoma pleuropulmonar, cáncer de próstata, cáncer rectal, cáncer de pelvis renal y uretra, cáncer de células transicionales, retinoblastoma, rhabdomyosarcoma, cáncer de glándulas salivales, tumores de la familia del sarcoma de Ewing, sarcoma de Kaposi, sarcoma de tejidos blandos, cáncer de útero, sarcoma de útero,
- 40 cáncer de piel (sin melanoma), cáncer de piel (con melanoma), carcinoma de piel de células de Merkel, cáncer de intestino delgado, sarcoma de tejidos blandos, carcinoma espinocelular, cáncer de estómago (gástrico), tumores neuroectodérmicos primitivos supratentoriales, cáncer de testículo, cáncer de garganta, timoma, timoma y carcinoma tímico, cáncer de tiroides, cáncer de células transicionales de la pelvis renal y la uretra y otros órganos urinarios, tumor trofoblástico gestacional, cáncer de uretra, cáncer endometrial de útero, sarcoma de útero, cáncer de cuerpo de útero, cáncer de vagina, cáncer de vulva, y tumor de Wilm.
- 50 Un "trastorno celular proliferativo del sistema hematológico" es un trastorno celular proliferativo que implica células del sistema hematológico. Un trastorno celular proliferativo del sistema hematológico puede incluir linfoma, leucemia, neoplasias mieloides, neoplasias de mastocitos, mielodisplasia, gammopatía monoclonal benigna, granulomatosis linfomatoide, papulosis linfomatoide, policitemia vera, leucemia mielocítica crónica, metaplasia mieloide agnógena, y trombocitemia esencial. Un trastorno celular proliferativo del sistema hematológico puede incluir hiperplasia, displasia,
- 55 y metaplasia de células del sistema hematológico. Preferentemente, las composiciones de la presente invención se pueden usar para tratar un cáncer seleccionado entre el grupo que consiste en un cáncer hematológico de la presente invención o un trastorno celular proliferativo hematológico de la presente invención. Un cáncer hematológico de la presente invención puede incluir mieloma múltiple, linfoma (incluyendo linfoma de Hodgkin, linfoma no de Hodgkin, linfomas infantiles, y linfomas de origen linfocítico y cutáneo), leucemia (incluyendo leucemia infantil, leucemia de células pilosas, leucemia linfocítica aguda, leucemia mielocítica aguda, leucemia linfocítica crónica, leucemia mielocítica crónica, leucemia mielógena crónica, y leucemia de mastocitos), neoplasias mieloides y neoplasias de mastocitos.
- 60 Un "trastorno celular proliferativo del pulmón" es un trastorno celular proliferativo que implica células del pulmón. Los trastornos celulares proliferativos del pulmón pueden incluir todas las formas de trastornos celulares proliferativos que afectan a las células del pulmón. Los trastornos celulares proliferativos del pulmón pueden incluir cáncer de pulmón, un
- 65

precáncer o una dolencia precancerosa del pulmón, crecimientos o lesiones benignas del pulmón, y crecimientos o lesiones malignas del pulmón, y lesiones metastásicas en tejidos y órganos en el cuerpo diferentes del pulmón. Preferentemente, se pueden usar composiciones de la presente invención para tratar el cáncer de pulmón o los trastornos celulares proliferativos del pulmón. El cáncer de pulmón puede incluir todas las formas de cánceres de pulmón. El cáncer de pulmón puede incluir neoplasias de pulmón malignas, carcinoma *in situ*, tumores carcinoideos habituales, y tumores carcinoideos no habituales. El cáncer de pulmón puede incluir cáncer de pulmón microcítico ("SCLC"), cáncer de pulmón no microcítico ("NSCLC"), carcinoma espinocelular, adenocarcinoma, carcinoma microcítico, carcinoma macrocítico, carcinoma celular adenoescamoso, y mesotelioma. El cáncer de pulmón "carcinoma cicatrizal", carcinoma bronquioalveolar, carcinoma de células gigantes, carcinoma de células en husillo, y carcinoma neuroendocrino macrocítico. El cáncer de pulmón puede incluir neoplasias de pulmón que tienen heterogeneidad histológica y ultraestructural (por ejemplo tipos celulares mezclados).

Los trastornos celulares proliferativos del pulmón pueden incluir todas las formas de trastornos celulares proliferativos que afectan a las células del pulmón. Los trastornos celulares proliferativos del pulmón pueden incluir cáncer de pulmón, dolencias precancerosas del pulmón. Los trastornos celulares proliferativos del pulmón pueden incluir hiperplasia, metaplasia, y displasia del pulmón. Los trastornos celulares proliferativos del pulmón pueden incluir hiperplasia inducida por asbesto, metaplasia escamosa, y metaplasia mesotelial reactiva benigna. Los trastornos celulares proliferativos del pulmón pueden incluir la sustitución del epitelio columnar con epitelio escamoso estratificado, y displasia mucosal. Los individuos expuestos a agentes ambientales perjudiciales inhalados tales como humo de tabaco y asbesto pueden tener un riesgo aumentado de desarrollar trastornos celulares proliferativos del pulmón. Las enfermedades pulmonares anteriores que pueden predisponer a los individuos al desarrollo de trastornos celulares proliferativos del pulmón pueden incluir enfermedad pulmonar intersticial crónica, enfermedad pulmonar necrotizante, escleroderma, enfermedad reumatoide, sarcoidosis, pneumonitis intersticial, tuberculosis, neumonías repetidas, fibrosis pulmonar idiopática, granulomata, asbestosis, alveolitis fibrosante, y enfermedad de Hodgkin.

Un "trastorno celular proliferativo del colon" es un trastorno celular proliferativo que implica células del colon. Preferentemente, el trastorno celular proliferativo del colon es cáncer de colon. Preferentemente, se pueden usar composiciones de la presente invención para tratar el cáncer de colon o los trastornos celulares proliferativos del colon. El cáncer de colon puede incluir todas las formas de cánceres de colon. El cáncer de colon puede incluir cánceres de colon esporádicos y hereditarios. El cáncer de colon puede incluir neoplasias de colon malignas, carcinoma *in situ*, tumores carcinoideos habituales, y tumores carcinoideos no habituales. El cáncer de colon puede incluir adenocarcinoma, carcinoma espinocelular, y carcinoma celular adenoescamoso. El cáncer de colon puede estar asociado con un síndrome hereditario seleccionado entre el grupo que consiste en cáncer colorrectal hereditario sin poliposis, poliposis adenomatosa familiar, síndrome de Gardner, síndrome de Peutz-Jeghers, síndrome de turcor y poliposis juvenil. El cáncer de colon puede estar producido por un síndrome hereditario seleccionado entre el grupo que consiste en cáncer colorrectal hereditario sin poliposis, poliposis adenomatosa familiar, síndrome de Gardner, síndrome de Peutz-Jeghers, síndrome de turcor y poliposis juvenil.

Los trastornos celulares proliferativos del colon pueden incluir todas las formas de trastornos celulares proliferativos que afectan a las células del pulmón. Los trastornos celulares proliferativos del colon pueden incluir cáncer de colon, dolencias precancerosas del colon, pólipos adenomatosos del colon y lesiones metacrónicas del colon. Un trastorno celular proliferativo del colon puede incluir adenoma. Los trastornos celulares proliferativos del colon pueden caracterizarse por hiperplasia, metaplasia, y displasia del colon. Las enfermedades de colon anteriores que pueden predisponer a los individuos al desarrollo de trastornos celulares proliferativos del pulmón pueden incluir los cánceres de colon anteriores. Las enfermedades actuales que pueden predisponer a los individuos al desarrollo de trastornos celulares proliferativos del colon pueden incluir la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. Un trastorno celular proliferativo del colon puede estar asociado con una mutación en un gen seleccionado entre el grupo que consiste en p53, *ras*, *FAP* y *DCC*. Un individuo puede tener un riesgo elevado de desarrollar un trastorno celular proliferativo del colon debido a la presencia de una mutación en un gen seleccionado entre el grupo que consiste en p53, *ras*, *FAP* y *DCC*.

Un "trastorno celular proliferativo del páncreas" es un trastorno celular proliferativo que implica células del páncreas. Los trastornos celulares proliferativos del páncreas pueden incluir todas las formas de trastornos celulares proliferativos que afectan las células pancreáticas. Los trastornos celulares proliferativos del páncreas pueden incluir cáncer de páncreas, un precáncer o una dolencia precancerosa del páncreas, hiperplasia del páncreas, y displasia del páncreas, crecimientos o lesiones benignas del páncreas, y crecimientos o lesiones malignas del páncreas, y lesiones metastásicas en tejidos y órganos en el cuerpo diferentes de las del páncreas. El cáncer de páncreas incluye todas las formas de cánceres de páncreas. El cáncer de páncreas puede incluir adenocarcinoma ductal, carcinoma adenoescamoso, carcinoma pleomórfico de células gigantes, adenocarcinoma mucinoso, carcinoma de células gigantes de tipo osteoclastos, cistadenocarcinoma mucinoso, carcinoma acinar, carcinoma macrocítico sin clasificar, carcinoma microcítico, pancreatoblastoma, neoplasia papilar, cistadenoma mucinoso, neoplasia quística papilar, y cistadenoma seroso. El cáncer de páncreas puede incluir también neoplasias de páncreas que tienen heterogeneidad histológica y ultraestructural (por ejemplo tipos celulares mezclados).

Un "trastorno celular proliferativo de la próstata" es un trastorno celular proliferativo que implica células de la próstata. Los trastornos celulares proliferativos de la próstata pueden incluir todas las formas de trastornos celulares

proliferativos que afectan a las células pancreáticas. Los trastornos celulares proliferativos de la próstata pueden incluir cáncer de próstata, un precáncer o una dolencia precancerosa de la próstata, crecimientos o lesiones benignas de la próstata, y crecimientos o lesiones malignas de la próstata, y lesiones metastásicas en tejidos y órganos en el cuerpo diferentes de las de la próstata. Los trastornos celulares proliferativos de la próstata pueden incluir hiperplasia, metaplasia, y displasia de la próstata.

Un "trastorno celular proliferativo de la piel" es un trastorno celular proliferativo que implica células de la piel. Los trastornos celulares proliferativos de la piel pueden incluir todas las formas de trastornos celulares proliferativos que afectan a las células de la piel. Los trastornos celulares proliferativos de la piel pueden incluir un precáncer o dolencia precancerosa de la piel, crecimientos o lesiones benignas de la piel, melanoma, melanoma maligno y otros crecimientos o lesiones malignas de la piel, y lesiones metastásicas en tejidos y órganos en el cuerpo diferentes de las de la piel. Los trastornos celulares proliferativos de la piel pueden incluir hiperplasia, metaplasia, y displasia de la piel.

Un "trastorno celular proliferativo del ovario" es un trastorno celular proliferativo que implica células del ovario. Los trastornos celulares proliferativos del ovario pueden incluir todas las formas de trastornos celulares proliferativos que afectan a las células del ovario. Los trastornos celulares proliferativos del ovario pueden incluir un precáncer o dolencia precancerosa del ovario, crecimientos o lesiones benignas del ovario, cáncer de ovario, crecimientos o lesiones malignas del ovario, y lesiones metastásicas en tejidos y órganos en el cuerpo diferentes de las del ovario. Los trastornos celulares proliferativos de la piel pueden incluir hiperplasia, metaplasia, y displasia de células del ovario.

Un "trastorno celular proliferativo de la mama" es un trastorno celular proliferativo que implica células de la mama. Los trastornos celulares proliferativos de la mama pueden incluir todas las formas de trastornos celulares proliferativos que afectan a las células de la mama. Los trastornos celulares proliferativos de la mama pueden incluir cáncer de mama, un precáncer o una dolencia precancerosa de la mama, crecimientos o lesiones benignas de la mama, y crecimientos o lesiones malignas de la mama, y lesiones metastásicas en tejidos y órganos en el cuerpo diferentes de las de la mama. Los trastornos celulares proliferativos de la mama pueden incluir hiperplasia, metaplasia, y displasia de la mama.

Un trastorno celular proliferativo de la mama puede ser una dolencia precancerosa de la mama. Se pueden usar composiciones de la presente invención para tratar una dolencia precancerosa de la mama. Una dolencia precancerosa de la mama puede incluir hiperplasia atípica de la mama, carcinoma ductal *in situ* (DCIS), carcinoma intraductal, carcinoma lobular *in situ* (LCIS), neoplasia lobular, y estadio 0 o crecimiento o lesión en grado 0 de la mama (por ejemplo, cáncer de mama en estadio 0 o grado 0, o carcinoma *in situ*), Se puede estadificar una dolencia precancerosa de la mama de acuerdo con el esquema de clasificación TNM aceptado por el American Joint Committee on Cancer (AJCC), en el que el tumor primario (T) se ha asignado a un estadio de TO o Tis; y en el que los ganglios linfáticos regionales (N) se han asignado a un estadio de NO; y en el que las metástasis distantes (M) se han asignado a un estadio de MO.

El trastorno celular proliferativo de la mama pueden ser un cáncer de mama, Preferentemente, Se pueden usar composiciones de la presente invención para tratar el cáncer de mama. El cáncer de mama incluye todas las formas de cánceres de mama. El cáncer de mama puede incluir los cánceres de mama epiteliales primarios. El cáncer de mama puede incluir cánceres en los que la mama está afectada por otros tumores tales como linfoma, sarcoma o melanoma. El cáncer de mama puede incluir carcinoma de la mama, carcinoma ductal de la mama, carcinoma lobular de la mama, carcinoma indiferenciado de la mama, cistosarcoma filoides de la mama, angiosarcoma de la mama, y linfoma primario de la mama. El cáncer de mama puede incluir el cáncer de mama de Estadio I, II, 11IA, NIB, IIIC y IV. El carcinoma ductal de la mama puede incluir el carcinoma invasivo, el carcinoma invasivo *in situ* con componente intraductal predominante, el cáncer de mama inflamatorio, y un carcinoma ductal de la mama con un tipo histológico seleccionado entre el grupo que consiste en comedo, mucinoso (coloide), medular, medular con infiltrado linfocítico, papilar, escurroso, y tubular. El carcinoma lobular de la mama puede incluir el carcinoma lobular invasivo con componente presominante *in situ*, carcinoma lobular invasivo, y carcinoma lobular infiltrante. El cáncer de mama puede incluir la enfermedad de Paget, la enfermedad de Paget con carcinoma intraductal, y la enfermedad de Paget con carcinoma ductal invasivo. El cáncer de mama puede incluir neoplasias de mama que tienen heterogeneidad histológica y ultraestructural (por ejemplo tipos celulares mezclados).

Preferentemente, el compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, se puede usar para tratar el cáncer de mama. Un cáncer de mama que se va a tratar puede incluir cáncer de mama familiar. Un cáncer de mama que se va a tratar puede incluir cáncer de mama esporádico. Un cáncer de mama que se va a tratar puede aparecer en un sujeto masculino. Un cáncer de mama que se va a tratar puede aparecer en un sujeto femenino. Un cáncer de mama que se va a tratar puede aparecer en un sujeto femenino premenopáusico o en un sujeto femenino postmenopáusico. Un cáncer de mama que se va a tratar puede aparecer en un sujeto de 30 o más de 30 años de edad, o en un sujeto más joven de 30 años. Un cáncer de mama que se va a tratar puede aparecer en un sujeto de 50 o más de 50 años de edad, o en un sujeto más joven de 50 años. Un cáncer de mama que se va a tratar puede aparecer en un sujeto de 70 o más de 70 años de edad, o en un sujeto más joven de 70 años.

- Un cáncer de mama que se va a tratar puede tiparse para identificar una mutación familiar o espontánea en BRCA1, BRCA2, o p53. Un cáncer de mama que se va a tratar puede tiparse como teniendo una amplificación del gen HER2/neu, que expresa en exceso HER2/neu, o que tiene un nivel bajo, intermedio o alto de expresión de HER2/neu.
- Un cáncer de mama que se va a tratar puede tiparse para reconocer un marcador seleccionado entre el grupo que consiste en un receptor de estrógenos (ER), un receptor de progesterona (PR), un receptor-2 del factor de crecimiento epidérmico humano, Ki-67, CA15-3, CA 27-29, y c-Met. Un cáncer de mama que se va a tratar puede tiparse como ER-desconocido, rico en ER o pobre en ER. Un cáncer de mama que se va a tratar puede tiparse como ER-negativo o ER-positivo. Se puede llevar a cabo el tipado de ER de un cáncer de mama mediante cualquier medio reproducible. Se puede llevar a cabo el tipado de ER de un cáncer de mama mediante tal como se muestra en Onkologie 27: 175-179 (2004). Un cáncer de mama que se va a tratar puede tiparse como PR-desconocido, rico en PR o pobre en PR. Un cáncer de mama que se va a tratar puede tiparse como PR-negativo o PR-positivo. Un cáncer de mama que se va a tratar puede tiparse como receptor positivo o receptor negativo. Un cáncer de mama que se va a tratar puede tiparse como asociado a niveles elevados en glucosa de CA 15-3, o CA 27-29, o ambos.
- Un cáncer de mama que se va a tratar puede incluir un tumor localizado de la mama. Un cáncer de mama que se va a tratar puede incluir un tumor de la mama que está asociado con una biopsia de un ganglio linfático centinela negativo (SLN). Un cáncer de mama que se va a tratar puede incluir un tumor de la mama que está asociado con una biopsia de un ganglio linfático centinela positivo (SLN). Un cáncer de mama que se va a tratar puede incluir un tumor de la mama que está asociado con uno o más ganglios linfáticos axilares positivo, en el que los ganglios linfáticos axilares se han estadificado mediante cualquier procedimiento aplicable. Un cáncer de mama que se va a tratar puede incluir un tumor de la mama que se ha tipado como teniendo estado negativo nodal (por ejemplo, nodo-negativo) o estado nodal positivos (por ejemplo, nodo-positivo). Un cáncer de mama que se va a tratar puede incluir un tumor de la mama que se ha metastatizado a otras localizaciones en el cuerpo. Un cáncer de mama que se va a clasificar como habiéndose metastatizado a una localización seleccionada entre el grupo que consiste en hueso, pulmón, hígado, o cerebro, Un cáncer de mama que se va a tratar se puede clasificar de acuerdo con una característica seleccionada grupo que consiste en metastático, localizado, regional, local-regional, localmente avanzado, distante, multicéntrico, bilateral, ipsilateral, contralateral, diagnosticado recientemente, recurrente, e inoperable.
- Un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, se puede usar para tratar o evitar un trastorno celular proliferativo de la mama, o para tratar o prevenir el cáncer de mama, en un sujeto que tiene un riesgo creciente de desarrollar un cáncer de mama comparado con la población en general. Un sujeto con un riesgo creciente de desarrollar cáncer de mama comparado con la población en general es un sujeto femenino con antecedentes familiares o antecedentes personales de cáncer de mama. Un sujeto con un riesgo creciente de desarrollar cáncer de mama comparado con la población en general es un sujeto femenino que tiene una línea germinal o una mutación espontánea en BRCA1 o BRCA2, o ambos. Un sujeto con un riesgo creciente de desarrollar cáncer de mama comparado con la población en general es un sujeto femenino con antecedentes familiares de cáncer de mama y una línea germinal o una mutación espontánea en BRCA1 o BRCA2, o ambos. Un sujeto con un riesgo creciente de desarrollar cáncer de mama comparado con la población en general es una mujer mayor de 30 años de edad, mayor de 40 años de edad, mayor de 50 años de edad, mayor de 60 años de edad, mayor de 70 años de edad, mayor de 80 años de edad, o mayor de 90 años de edad. Un sujeto con un riesgo creciente de desarrollar cáncer de mama comparado con la población en general es un sujeto con una hiperplasia atípica de la mama, carcinoma ductal *in situ* (DCIS), carcinoma intraductal, carcinoma lobular *in situ* (LCIS), neoplasia lobular, o un estadio de crecimiento o lesión 0 de la mama (por ejemplo, cáncer de mama en estadio 0 o grado 0, o carcinoma *in situ*).
- Un cáncer de mama que se va a tratar puede clasificarse histológicamente de acuerdo con el sistema Scarff-Bloom-Richardson, en el que a un tumor de mama se ha asignado una puntuación de recuento de mitosis de 1, 2, o 3; una puntuación de pleomorfismo nuclear de 1, 2, o 3; una puntuación de formación tubular de 1, 2, o 3; y una puntuación de Scarff-Bloom-Richardson total de entre 3 y 9. Se puede asignar a un cáncer de mama que se va a tratar un grado de tumor de acuerdo con el Panel de Consenso Internacional sobre el Tratamiento del Cáncer de Mama seleccionado entre el grupo que consiste en grado 1, grado 1-2, grado 2, grado 2-3, o grado 3.
- Se puede estadificar un cáncer que se va a tratar de acuerdo con el sistema de clasificación TNM del American Joint Committee on Cancer (AJCC), en el que el tumor (T) se ha asignado a un estadio de TX, T1, T1mic, T1a, T1b, T1c, T2, T3, T4, T4a, T4b, T4c, o T4d; y en el que los ganglios linfáticos regionales (N) se han asignado a un estadio de NX, NO, NI, N2, N2a, N2b, N3, N3a, N3b, o N3c; y en el que las metástasis distantes (M) se han asignado a un estadio de MX, MO, o M1. Se puede estadificar un cáncer que se va a tratar de acuerdo con la clasificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC) como Estadio I, Estadio NA, Estadio IIB, Estadio IMA, Estadio NIB, Estadio MIC, o Estadio IV. Se puede asignar a un cáncer que se va a tratar un grado de acuerdo con la clasificación del AJCC como de Grado GX (por ejemplo, no se puede evaluar el grado), Grado 1, Grado 2, Grado 3 o Grado 4. Se puede estadificar un cáncer que se va a tratar de acuerdo con la clasificación patológica del AJCC como de Grado GX (por ejemplo, pNO, PNO (I-), PNO (I+), PNO (mol-), PNO (mol+), PN1, PN1(mi), PN1a, PN1b, PN1c, pN2, pN2a, pN2b, pN3, pN3a, pN3b, o pN3c).
- Un cáncer que se va a tratar puede incluir un tumor que se ha determinado que es menor de o igual a aproximadamente 2 centímetros de diámetro. Un cáncer que se va a tratar puede incluir un tumor que se ha

determinado que tiene entre aproximadamente 2 y aproximadamente 5 centímetros de diámetro. Un cáncer que se va a tratar puede incluir un tumor que se ha determinado que es mayor de o igual a aproximadamente 3 centímetros de diámetro. Un cáncer que se va a tratar puede incluir un tumor que se ha determinado que es mayor de 5 centímetros de diámetro. Un cáncer que se va a tratar se puede clasificar mediante la apariencia microscópica como bien diferenciado, moderadamente diferenciado, malamente diferenciado, o indiferenciado. Un cáncer que se va a tratar se puede clasificar mediante la apariencia microscópica con respecto al recuento de la mitosis, (por ejemplo, la cantidad de división celular) o pleyomorfismo nuclear (por ejemplo, el cambio en las células). Un cáncer que se va a tratar se puede clasificar mediante la apariencia microscópica que se asocia con áreas de necrosis, (por ejemplo, áreas de células que se están muriendo o degenerando). Un cáncer que se va a tratar se puede clasificar como teniendo un cariotipo anómalo, teniendo un número anómalo de cromosomas, o teniendo uno o más cromosomas que tienen una apariencia anómala. Un cáncer que se va a tratar se puede clasificar como siendo aneuploide, triploide, tetraploide, o como teniendo una ploidía alterada. Un cáncer que se va a tratar se puede clasificar como teniendo una translocación cromosómica, o una delección o duplicación de un cromosoma completo, o una región de delección, duplicación o amplificación de una parte de un cromosoma.

Un cáncer que se va a tratar se puede evaluar mediante citometría del ADN, citometría de flujo, o citometría de imágenes. Un cáncer que se va a tratar se puede tipar como teniendo un 10 %, 20 %, 30 %, 40 %, 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, o 90 % de células en el estadio de síntesis de la división celular (por ejemplo, en la fase S de la división celular). Un cáncer que se va a tratar se puede tipar como teniendo una fracción en fase-S baja o una fracción en fase-S alta.

Como se usa en el presente documento, una "célula normal" es una célula que no se puede clasificar como parte de un "trastorno celular proliferativo". Una célula normal carece de crecimiento no regulado o anómalo, o de ambos, que puede conducir al desarrollo de una dolencia o enfermedad no deseada. Preferentemente, una célula posee normalmente mecanismos de control de tipo puntos de control de funcionamiento del ciclo celular.

Como se usa en el presente documento, "Poner en contacto una célula" se refiere a una condición en la que un compuesto u otra composición material están en contacto directo con una célula, o está lo suficientemente cerca como para inducir un efecto biológico deseado en una célula.

Como se usa en el presente documento, "compuesto candidato" se refiere a un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, que ha sido o será ensayado en uno o más ensayos biológicos *in vitro* o *in vivo*, a fin de determinar si este compuesto es probable que estimule una respuesta biológica o médica deseada en una célula, tejidos, sistema, animal o ser humano que es deseada por un investigador o médico. Un compuesto candidato es un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables. La respuesta biológica o médica puede ser el tratamiento del cáncer. La respuesta biológica o médica puede ser el tratamiento o la prevención de un trastorno celular proliferativo. Los ensayos biológicos *in vitro* o *in vivo* pueden incluir, pero no se limitan a, ensayos de actividad enzimática, ensayos de cambio de movilidad electroforética, ensayos de genes indicadores, ensayos de viabilidad celular *in vitro*, y los ensayos descritos en el presente documento.

Como se usa en el presente documento, "monoterapia" se refiere a la administración de un único compuesto activo o terapéutico a un sujeto que lo necesita. Preferentemente, la monoterapia implicará la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto activo. Por ejemplo, monoterapia contra el cáncer con uno de los compuestos de la presente invención, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, a un sujeto que necesita de tratamiento contra el cáncer. La monoterapia puede contrastarse con un tratamiento combinado, en el que se administra una combinación de múltiples compuestos activos, preferentemente con cada componente de la combinación presente en una cantidad terapéuticamente eficaz. En un aspecto, la monoterapia con un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, es más eficaz que el tratamiento combinado en la inducción de un efecto biológico deseado.

Como se usa en el presente documento, "que trata" o "tratar" describe la gestión y el cuidado del paciente a fin de combatir una enfermedad, dolencia, o trastorno e incluye la administración de un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, para aliviar los síntomas o las complicaciones de una enfermedad, afección o trastorno concretos, o para eliminar la enfermedad, dolencia o trastorno.

Un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, puede estar también presente para prevenir una enfermedad, dolencia o trastorno. Como se usa en el presente documento, "evitar" o "prevenir" describe reducir o eliminar el comienzo de los síntomas o complicaciones de la enfermedad, dolencia o trastorno.

Como se usa en el presente documento, se entiende que el término aliviar describe un proceso por el cual, se disminuye la gravedad de un signo o síntoma de un trastorno. De forma importante, un signo o síntoma se puede aliviar sin eliminarse. En una realización preferida, la administración de las composiciones farmacéuticas de la invención conduce a la eliminación de un signo o síntoma, sin embargo, no se requiere la eliminación. Se espera que las dosificaciones eficaces disminuyan la gravedad de un signo o síntoma. Por ejemplo, un signo o síntoma de un

trastorno tal como cáncer, que se produce en múltiples localizaciones, se alivia si se disminuye la gravedad del cáncer en al menos una de las múltiples localizaciones.

5 Como se usa en el presente documento, se entiende que el término "gravedad" describe el potencial del cáncer para transformarse desde un estadio precanceroso, o benigno, en un estadio maligno. Como alternativa, o además, se entiende que la gravedad describe un estadio de cáncer, por ejemplo, de acuerdo con el sistema TNM (aceptado por la International Union Against Cancer (UICC) y el American Joint Committee on Cancer (AJCC)) o por otros procedimientos reconocidos en la técnica. El estadio del cáncer se refiere a la extensión o a la gravedad del cáncer, basándose en factores tales como la localización del tumor primario, el tamaño del tumor, el número de tumores, y la implicación de los ganglios linfáticos (diseminación del cáncer en los ganglios linfáticos). Como alternativa, o además, se entiende que la gravedad describe el grado del tumor mediante los procedimientos reconocidos en la técnica (véase, National Cancer Institute, www.cancer.gov). El grado del tumor es un sistema utilizado para clasificar las células cancerosas en términos según lo anómalas que aparecen en un microscopio y de cómo es de probable que el tumor crezca y se disemine rápidamente. Se consideran muchos factores cuando se determina el grado del tumor, que incluyen la estructura y el modelo de crecimiento de las células. Los factores específicos utilizados para determinar el grado del tumor varían con cada tipo de cáncer. La gravedad describe también un grado histológico, denominado también diferenciación, que se refiere a cuánto se asemejan los tumores a células normales del mismo tipo de tejido (véase, National Cancer Institute, www.cancer.gov). Además, la gravedad describe un grado nuclear, que se refiere al tamaño y a la forma del núcleo en células tumorales y al porcentaje de células tumorales que se dividen (véase, National Cancer Institute, www.cancer.gov).

25 En otro aspecto de la invención, la gravedad describe el grado por el cual un tumor ha secretado factores de crecimiento, degradado la matriz extracelular, se ha vascularizado, ha perdido adhesión a los tejidos yuxtapuestos, o metastatizados. Además, la gravedad describe el número de localizaciones hacia las que se ha metastatizado un tumor primario. Finalmente, la gravedad incluye la dificultad de tratar tumores de tipos y localizaciones variables. Por ejemplo, tumores inoperables, aquellos cánceres que tienen mayor acceso a múltiples sistemas corporales (tumores hematológicos e inmunológicos), y aquellos que son más resistentes a los tratamientos tradicionales se consideran más graves. En estas situaciones, prolongar las expectativas de vida del sujeto y/o la reducción del dolor, disminuyendo la proporción de células cancerosas o restringiendo las células a un sistema, y mejorando el estadio del cáncer/grado del tumor/grado histológico/grado nuclear se considera aliviar un signo o síntoma del cáncer.

35 Como se usa en el presente documento, el término "síntoma" se define como una indicación de la enfermedad, afección, lesión, o de que algo no está bien en el cuerpo. Los síntomas se sienten o se notan por la experimentación individual del síntoma, pero no se pueden notar fácilmente por otros. Otros se definen como personas que no sean profesionales sanitarios.

40 Como se usa en el presente documento, el término "signo" se define también como una indicación de que algo no está bien en el cuerpo. Pero los signos se definen como cosas que pueden observarse por un doctor, enfermera, u otro profesional sanitario.

45 El cáncer es un grupo de enfermedades que pueden producir casi cualquier signo o síntoma. Los signos y síntomas dependerán de la posición en la que se encuentre el cáncer, el tamaño del cáncer, y cuánto afecta a los órganos y estructuras próximos. Si un cáncer se disemina (metastatiza), a continuación pueden aparecer síntomas en diferentes partes del cuerpo.

A medida que el cáncer crece, comienza a empujar a los órganos, vasos sanguíneos, y nervios próximos. Esta presión crea algunos de los signos y síntomas del cáncer. Si el cáncer está en una zona crítica, tal como en determinadas partes del cerebro, incluso el tumor más pequeño puede producir síntomas tempranos.

50 Pero algunas veces los cánceres comienzan en lugares en los que no producen ningún síntoma hasta que el cáncer ha aumentado mucho de tamaño. Los cánceres de páncreas, por ejemplo, no suelen crecer lo suficiente para detectarse desde el exterior del cuerpo. Algunos cánceres pancreáticos no producen síntomas hasta que comienzan a crecer próximos a los nervios cercanos (esto produce dolor de espalda). Otros crecen alrededor del conducto biliar, que bloquea el flujo de bilis y conduce al amarilleamiento de la piel conocido como ictericia. En el momento que un cáncer de páncreas produce estos signos o síntomas, este ha alcanzado normalmente un estadio avanzado.

60 Un cáncer puede producir también síntomas tales como fiebre, fatiga, o pérdida de peso. Esto puede ser debido a que las células cancerosas utilizan mucho del suministro de energía del cuerpo o liberan sustancias que cambian el metabolismo del cuerpo. O bien el cáncer puede dar lugar a que el sistema inmune reaccione de tal manera que produzca estos síntomas.

65 Algunas veces, las células cancerosas liberan sustancias en el torrente sanguíneo que producen síntomas que no se cree que sean el resultado de cánceres. Por ejemplo, algunos cánceres de páncreas pueden liberar sustancias que producen coágulos de sangre que se desarrollan en venas de las piernas. Algunos cánceres de pulmón producen sustancias de tipo hormona que afectan a los niveles de calcio en sangre, afectando nervios y músculos y produciendo debilidad y mareos.

El cáncer presenta algunos signos o síntomas generales que se producen cuando están presentes una variedad de subtipos de células cancerosas. La mayoría de personas con cáncer perderán peso en algún momento de su enfermedad. Una pérdida de peso no explicable (no intencionada) de 10 libras (4,52 kg) o más puede ser el primer signo de cáncer, particularmente los cánceres de páncreas, estómago, esófago, o pulmón.

5 La fiebre es muy común en el cáncer, pero se observa más a menudo en la enfermedad avanzada. Casi todos los pacientes con cáncer tendrán fiebre en algún momento, especialmente si el cáncer o su tratamiento afecta al sistema inmune y hace que sea más difícil para el cuerpo combatir la infección. Menos frecuentemente, la fiebre puede ser un signo temprano de cáncer, tal como con leucemia o linfoma.

10 La fatiga puede ser un síntoma importante de que el cáncer progresa. Puede aparecer antes, se piensa, en cánceres tales como la leucemia, o si el cáncer está produciendo una pérdida continua de sangre, como en algunos cánceres de colon o estómago.

15 El dolor puede ser un síntoma temprano de algunos cánceres tales como cánceres de huesos o cáncer de testículos. Pero más a menudo el dolor es un síntoma de una enfermedad avanzada.

20 Junto con los cánceres de la piel (véase la siguiente sección), algunos cánceres internos pueden producir signos en la piel que se pueden observar. Estos cambios incluyen que la piel parezca más oscura (hiperpigmentación), amarilla (ictericia), o roja (eritema); prurito, o un excesivo crecimiento del cabello.

25 Como alternativa, o además, los subtipos de cáncer presentan signos o síntomas específicos. Los cambios en los hábitos intestinales o en la función de la vejiga podrían indicar cáncer. Un estreñimiento prolongado, diarrea, o un cambio en el tamaño de las heces puede ser un signo de cáncer de colon. Un dolor durante la micción, sangre en la orina, o un cambio en la función de la vejiga (tal como una micción más frecuente o menos frecuente) podría estar relacionado con un cáncer de vejiga o próstata.

30 Los cambios en el estado o la aparición de una nueva patología cutánea podrían indicar cáncer. Los cánceres de la piel pueden sangrar y tener el aspecto de llagas que no se curan. Una llaga duradera en la boca podría ser un cáncer oral, especialmente en pacientes que fuman, mastican tabaco, o beben frecuentemente alcohol. Llagas en el pene o la vagina pueden ser tanto signos de infección como un cáncer en un estado temprano.

35 Un sangrado o descarga inusual podría indicar cáncer. Podría suceder un sangrado inusual tanto en un cáncer temprano como avanzado. Sangre en el esputo (flema) puede ser un signo de cáncer de pulmón. Sangre en las heces (o unas heces oscuras o negras) podrían ser signo de cáncer de colon o rectal. El cáncer del cuello del útero o del endometrio (revestimiento del útero) puede producir sangrado vaginal. Sangre en la orina puede ser un signo de cáncer de vejiga o de riñón. Una descarga sanguinolenta desde el pezón puede ser un signo de cáncer de mama.

40 Un engrosamiento o bulto en la mama o en otras partes del cuerpo podría indicar la presencia de un cáncer. Muchos cánceres pueden sentirse a través de la piel, la mayoría en la mama, testículo, ganglios linfáticos (glándulas), y los tejidos blandos del cuerpo. Un bulto o engrosamiento puede ser un signo de un estado temprano o tardío de cáncer. Cualquier bulto o engrosamiento podría ser indicativo de cáncer, especialmente si la formación es nueva o tiene crecimiento en tamaño.

45 Indigestión o dificultad para tragar podrían indicar cáncer. Aunque estos síntomas tienen comúnmente otras causas, indigestión o problemas para tragar pueden ser un signo de cáncer de esófago, estómago, o faringe (garganta).

50 Cambios recientes en una verruga o lunar podrían ser indicativos de cáncer. Cualquier verruga, lunar, o peca que cambia de color, tamaño, o forma, o pierde sus bordes definidos indica el desarrollo potencial del cáncer. Por ejemplo, la lesión en la piel puede ser un melanoma.

Una persistente tos o ronquera podría ser indicativa de cáncer. Una tos que no desaparece puede ser un signo de cáncer de pulmón. La ronquera puede ser un signo de cáncer de laringe (cuerdas vocales) o tiroides.

55 Aunque los signos y los síntomas relacionados anteriormente son los más comunes observados con el cáncer, existen muchos otros que son menos comunes y no están relacionados aquí.

60 El tratamiento del cáncer puede dar como resultado una reducción en el tamaño de un tumor. Una reducción en el tamaño de un tumor puede denominarse también "regresión del tumor". Preferentemente, después del tratamiento, el tamaño del tumor se reduce en un 5 % o más con respecto a su tamaño antes del tratamiento; más preferentemente, el tamaño del tumor se reduce en un 10 % o más; más preferentemente, se reduce en un 20 % o más; más preferentemente, se reduce en un 30 % o más; más preferentemente, se reduce en un 40 % o más; Incluso de forma más preferente, se reduce en un 50 % o más; y lo más preferente, se reduce en más de un 75 % o más; El tamaño de un tumor puede medirse mediante cualquier medio reproducible de medida. El tamaño de un tumor puede medirse como diámetro del tumor.

65

5 El tratamiento del cáncer puede dar como resultado una reducción en el volumen de un tumor. Preferentemente, después del tratamiento, el volumen del tumor se reduce en un 5 % o más con respecto a su tamaño antes del tratamiento; más preferentemente, el volumen del tumor se reduce en un 10 % o más; más preferentemente, se reduce en un 20 % o más; más preferentemente, se reduce en un 30 % o más; más preferentemente, se reduce en un 40 % o más; Incluso de forma más preferente, se reduce en un 50 % o más; y lo más preferente, se reduce en más de un 75 % o más; El volumen de un tumor puede medirse mediante cualquier medio reproducible de medida.

10 El tratamiento del cáncer da como resultado una reducción en el número de tumores. Preferentemente, después del tratamiento, el número de tumores se reduce en un 5 % o más con respecto al número antes del tratamiento; más preferentemente, el número de tumores se reduce en un 10 % o más; más preferentemente, se reduce en un 20 % o más; más preferentemente, se reduce en un 30 % o más; más preferentemente, se reduce en un 40 % o más; Incluso de forma más preferente, se reduce en un 50 % o más; y lo más preferente, se reduce en más de un 75 %. Se puede medir el número de tumores mediante cualquier medio reproducible de medida. Se puede medir el número de tumores contando los tumores visibles a simple vista o a un aumento especificado. Preferentemente, el aumento especificado es 2 x, 3 x, 4 x, 5 x, 10 x, o 50 x.

20 El tratamiento del cáncer puede dar como resultado una disminución en el número de lesiones metastásicas en otros tejidos u órganos distantes del sitio del tumor principal. Preferentemente, después del tratamiento, el número de lesiones metastásicas se reduce en un 5 % o más con respecto al número antes del tratamiento; más preferentemente, el número de lesiones metastásicas se reduce en un 10 % o más; más preferentemente, se reduce en un 20 % o más; más preferentemente, se reduce en un 30 % o más; más preferentemente, se reduce en un 40 % o más; Incluso de forma más preferente, se reduce en un 50 % o más; y lo más preferente, se reduce en más de un 75 %. Se puede medir el número de lesiones metastásicas mediante cualquier medio reproducible de medida. Se puede medir el número de lesiones metastásicas contando las lesiones metastásicas visibles a simple vista o a un aumento especificado. Preferentemente, el aumento especificado es 2 x, 3 x, 4 x, 5 x, 10 x, o 50 x.

30 El tratamiento del cáncer puede dar como resultado un aumento en el tiempo de supervivencia medio de una población de sujetos tratados en comparación con una población que recibe solo el vehículo. Preferentemente, el tiempo de supervivencia medio se aumenta en más de 30 días; más preferentemente, en más de 60 días; más preferentemente, en más de 90 días; y lo más preferente, en más de 120 días. Un aumento en el tiempo de supervivencia medio de una población puede medirse mediante cualquier medio reproducible. Un aumento en el tiempo de supervivencia medio de una población puede medirse, por ejemplo, calculando para una población la duración media de supervivencia después del inicio del tratamiento con un compuesto activo. Un aumento en el tiempo de supervivencia medio de una población también puede medirse, por ejemplo, calculando para una población la duración media de supervivencia después completar un primer ciclo del tratamiento con un compuesto activo.

40 Tratar un cáncer puede dar como resultado un aumento del tiempo de supervivencia medio de una población de sujetos tratados en comparación con una población de sujetos no tratados. Preferentemente, el tiempo de supervivencia medio se aumenta en más de 30 días; más preferentemente, en más de 60 días; más preferentemente, en más de 90 días; y lo más preferente, en más de 120 días. Un aumento en el tiempo de supervivencia medio de una población puede medirse mediante cualquier medio reproducible. Un aumento en el tiempo de supervivencia medio de una población puede medirse, por ejemplo, calculando para una población la duración media de supervivencia después del inicio del tratamiento con un compuesto activo. Un aumento en el tiempo de supervivencia medio de una población también puede medirse, por ejemplo, calculando para una población la duración media de supervivencia después completar un primer ciclo del tratamiento con un compuesto activo.

50 El tratamiento del cáncer puede dar como resultado un aumento en el tiempo de supervivencia medio de una población de sujetos tratados en comparación con una población que recibe monoterapia con un fármaco que no es un compuesto de la presente invención, o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos. Preferentemente, el tiempo de supervivencia medio se aumenta en más de 30 días; más preferentemente, en más de 60 días; más preferentemente, en más de 90 días; y lo más preferente, en más de 120 días. Un aumento en el tiempo de supervivencia medio de una población puede medirse mediante cualquier medio reproducible. Un aumento en el tiempo de supervivencia medio de una población puede medirse, por ejemplo, calculando para una población la duración media de supervivencia después del inicio del tratamiento con un compuesto activo. Un aumento en el tiempo de supervivencia medio de una población también puede medirse, por ejemplo, calculando para una población la duración media de supervivencia después completar un primer ciclo del tratamiento con un compuesto activo.

60 Tratar una afección inflamatoria puede dar como resultado una disminución de la tasa de mortalidad de una población de sujetos tratados en comparación con una población de sujetos que reciben solo vehículo. Tratar un cáncer puede dar como resultado una disminución de la tasa de mortalidad de una población de sujetos tratados en comparación con una población no tratada. El tratamiento del cáncer puede dar como resultado una disminución en la tasa de mortalidad de sujetos tratados en comparación con una población que recibe monoterapia con un fármaco que no es un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, de los mismos. Preferentemente, la tasa de mortalidad se reduce en más de aproximadamente un 2 %; más preferentemente, en más de un 5 %; más preferentemente, en más de un 10 %; y lo más preferente, en más de un 25 %. Una disminución en la tasa de mortalidad de una población de sujetos tratados puede medirse mediante cualquier medio reproducible. Una disminución en la tasa de mortalidad de

una población puede medirse, por ejemplo, calculando para una población el número medio de muertes relacionadas con la enfermedad por unidad de tiempo después del inicio del tratamiento con un compuesto activo. una disminución en la tasa de mortalidad de una población también puede medirse, por ejemplo, calculando para una población el número medio de muertes relacionadas con la enfermedad por unidad de tiempo después de terminar un primer ciclo de tratamiento con un compuesto activo.

El tratamiento del cáncer puede dar como resultado una disminución en la tasa de crecimiento tumoral. Preferentemente, después del tratamiento, la tasa de crecimiento tumoral se reduce en al menos un 5 % en relación a un número antes del tratamiento; más preferentemente, la tasa de crecimiento tumoral se reduce en al menos aproximadamente un 10 %; más preferentemente, se reduce en al menos un 20 %; más preferentemente, se reduce en al menos un 30 %; más preferentemente, se reduce en al menos un 40 %; más preferentemente, se reduce en al menos un 50 %; Incluso de forma más preferente, se reduce en al menos un 50 %; y lo más preferente, se reduce en al menos un 75 %. La tasa de crecimiento tumoral puede medirse mediante cualquier medio de medida reproducible. La tasa de crecimiento tumoral se mide de acuerdo con un cambio en el diámetro del tumor por unidad de tiempo.

El tratamiento del cáncer puede dar como resultado una disminución en la tasa de recrecimiento tumoral. Preferentemente, después del tratamiento, el recrecimiento tumoral es inferior al 5 %; más preferentemente, el recrecimiento tumoral es inferior al 10 %; más preferentemente, inferior al 20 %; más preferentemente, inferior al 30 %; más preferentemente, inferior al 40 %; más preferentemente, inferior al 50 %; Incluso de forma más preferente, inferior al 50 %; y lo más preferente, inferior al 75 %. Se puede medir el recrecimiento tumoral mediante cualquier medio reproducible de medida. Se mide el recrecimiento tumoral, por ejemplo, midiendo un aumento en el diámetro del tumor tras una reducción tumoral previa que sigue al tratamiento. Una disminución en recrecimiento tumoral está indicada por la incapacidad de los tumores en reproducirse después que se ha finalizado el tratamiento.

El tratamiento o la prevención de un trastorno celular proliferativo puede dar como resultado una reducción en la tasa de proliferación celular. Preferentemente, después del tratamiento, la tasa de proliferación celular se reduce en al menos aproximadamente un 5 %; más preferentemente, en al menos el 10 %, más preferentemente, en al menos el 20 %, más preferentemente, en al menos el 30 %, más preferentemente, en al menos el 40 %, más preferentemente, en al menos el 50 %, Incluso de forma más preferente, en al menos el 50 %, y lo más preferente, en al menos el 75 %, La tasa de proliferación celular puede medirse mediante cualquier medio de medida reproducible. La tasa de proliferación celular se mide, por ejemplo, midiendo el número de células en división en una muestra de tejido por unidad de tiempo.

El tratamiento o la prevención de un trastorno celular proliferativo puede dar como resultado una reducción en la proporción de células en proliferación. Preferentemente, después del tratamiento, la proporción de células en proliferación se reduce en al menos aproximadamente un 5 %; más preferentemente, en al menos el 10 %, más preferentemente, en al menos el 20 %, más preferentemente, en al menos el 30 %, más preferentemente, en al menos el 40 %, más preferentemente, en al menos el 50 %, Incluso de forma más preferente, en al menos el 50 %, y lo más preferente, en al menos el 75 %, La proporción de células en proliferación puede medirse mediante cualquier medio de medida reproducible. Preferentemente, la proporción de células en proliferación se mide, por ejemplo, cuantificando el número de células en división en relación al número de células que no están en división en una muestra de tejido. La proporción de células en proliferación puede ser equivalente al índice mitótico.

Tratar o prevenir un trastorno celular proliferativo puede dar como resultado una reducción en el tamaño de un área o zona de proliferación celular. Preferentemente, después del tratamiento, el tamaño de un área o zona de proliferación celular se reduce en al menos un 5 % en relación a su tamaño antes del tratamiento; más preferentemente, se reduce en al menos un 10 %; más preferentemente, se reduce en al menos un 20 %; más preferentemente, se reduce en al menos un 30 %; más preferentemente, se reduce en al menos un 40 %; más preferentemente, se reduce en al menos un 50 %; Incluso de forma más preferente, se reduce en al menos un 50 %; y lo más preferente, se reduce en al menos un 75 %. El tamaño de un área o zona de proliferación celular puede medirse mediante cualquier medio de medida reproducible. El tamaño de un área o zona de proliferación celular puede medirse como un diámetro o ancho de un área o zona de proliferación celular.

El tratamiento o la prevención de un trastorno celular proliferativo puede dar como resultado una disminución en el número o en la proporción de células que tienen una apariencia o morfología anómala. Preferentemente, después del tratamiento, el número de células que tienen una morfología anómala se reduce en al menos un 5 % en relación a su tamaño antes del tratamiento; más preferentemente, se reduce en al menos un 10 %; más preferentemente, se reduce en al menos un 20 %; más preferentemente, se reduce en al menos un 30 %; más preferentemente, se reduce en al menos un 40 %; más preferentemente, se reduce en al menos un 50 %; Incluso de forma más preferente, se reduce en al menos un 50 %; y lo más preferente, se reduce en al menos un 75 %. Se puede medir una apariencia o morfología celular anómala mediante cualquier medio de medida reproducible. Se puede medir una morfología celular anómala mediante microscopía, por ejemplo, utilizando un microscopio de cultivo de tejidos invertido. Una morfología celular anómala puede tomar la forma de un pleyomorfismo nuclear.

Como se usa en el presente documento, el término "selectivamente" significa que tiende a producirse con una frecuencia mayor en una población que en otra población. Las poblaciones comparadas pueden ser poblaciones

celulares. Preferentemente, un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, actúa selectivamente sobre un cáncer o célula precancerosa pero no sobre una célula normal. Preferentemente, un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, actúa selectivamente para modular una diana molecular (por ejemplo, una quinasa diana), pero no modula significativamente otra diana molecular (por ejemplo, una quinasa no diana). La invención describe también un procedimiento para inhibir selectivamente la actividad de una enzima, tal como una quinasa. Preferentemente, un acontecimiento se produce selectivamente en la población A con respecto a la población B si se produce con una frecuencia superior a dos veces en la población A en comparación con la población B. Un acontecimiento se produce selectivamente si se produce con una frecuencia superior a cinco veces en la población A. Un acontecimiento se produce selectivamente si se produce con una frecuencia superior a diez veces en la población A; más preferentemente, más de cincuenta veces; Incluso de forma más preferente, más de cien veces; y lo más preferente, más de 1000 veces con más frecuencia en la población A en comparación con la población B. Por ejemplo, se podría decir que la muerte celular se produce selectivamente en células cancerosas si se produce con una frecuencia superior a dos veces en células cancerosas en comparación con células normales.

Un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, puede modular la actividad de una diana molecular (por ejemplo, una diana quinasa). Modular se refiere a estimular o inhibir una actividad de una diana molecular. Preferentemente, un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, modula la actividad de una diana molecular si estimula o inhibe la actividad de la diana molecular en al menos 2 veces con respecto a la actividad de la diana molecular en las mismas condiciones pero careciendo solo de la presencia de dicho compuesto. Más preferentemente, un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, modula la actividad de una diana molecular si estimula o inhibe la actividad de la diana molecular en al menos 5 veces, al menos 10 veces, al menos 20 veces, al menos 50 veces, al menos 100 veces con respecto a la actividad de la diana molecular en las mismas condiciones pero careciendo solo de la presencia de dicho compuesto. La actividad de una diana molecular puede medirse mediante cualquier medio de medida reproducible. La actividad de una diana molecular puede medirse *in vitro* o *in vivo*. Por ejemplo, la actividad de una diana molecular puede medirse *in vitro* mediante un ensayo de actividad enzimática o un ensayo de unión al ADN o la actividad de una diana molecular puede medirse *in vivo* ensayando la expresión de un gen indicador.

Un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, no modula significativamente la actividad de una diana molecular si la adición del compuesto no estimula o inhibe la actividad de la diana molecular en más de un 10 % con respecto a la actividad de la diana molecular en las mismas condiciones pero careciendo solo de la presencia de dicho compuesto.

Como se usa en el presente documento, el término "selectivo de isozima" significa la inhibición o estimulación preferente de una primera isoforma de una enzima en comparación con una segunda isoforma de una enzima (por ejemplo, la inhibición o estimulación preferente de una quinasa isozima alfa en comparación con una quinasa isozima beta). Preferentemente, un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, demuestra un mínimo de un diferencial cuatro veces superior, preferentemente un diferencial diez veces superior, más preferentemente un diferencial cincuenta veces superior, en la dosificación requerida para conseguir un efecto biológico. Preferentemente, un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, demuestra este diferencial a través del intervalo de inhibición, y el diferencial se ejemplifica en la CI_{50} , *es decir*, un 50 % de inhibición, para una diana molecular de interés.

Administrar un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, a una célula o a un sujeto que lo necesita puede dar como resultado la modulación (es decir, la estimulación o la inhibición) de una actividad de una quinasa de interés.

La presente invención proporciona procedimientos para evaluar la actividad biológica de un compuesto de la presente invención o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables. En un procedimiento, se puede utilizar un ensayo basado en la actividad enzimática. En un ensayo específico de la actividad enzimática, la actividad enzimática es de una quinasa. Como se usa en el presente documento, "quinasa" se refiere a una importante clase de enzimas que catalizan la transferencia del γ -fosfato del ATP al grupo hidroxilo de la cadena secundaria de Ser/Thr o Tyr en proteínas y péptidos y están íntimamente implicadas en el control de varias funciones celulares importantes, quizá de forma más notable: la transducción de señales, diferenciación, y proliferación. Se estima que existen aproximadamente 2.000 proteínas quinasas distintas en el cuerpo humano y aunque cada una de estas fosforila sustratos de proteínas/péptidos concretos, todas se unen al mismo segundo sustrato de ATP en un bolsillo muy conservado. Aproximadamente el 50 % de los productos de oncogenes conocidos son proteínas tirosina quinasas (PTK), y se ha mostrado que su actividad quinasa conduce a la transformación celular. Preferentemente, la quinasa evaluada es una tirosina quinasa.

Puede medirse un cambio en la actividad enzimática producido por un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, en los ensayos descritos. El cambio en la actividad enzimática puede estar caracterizado por el cambio en la extensión de la fosforilación de determinados sustratos. Como se usa en el presente documento, "fosforilación" se refiere a la adición de grupos fosfato a un sustrato, que

incluye proteínas y moléculas orgánicas; y juega un papel importante en la regulación de las actividades biológicas de las proteínas. Preferentemente, la fosforilación evaluada y medida implica la adición de grupos fosfato a los restos de tirosina. El sustrato puede ser un péptido o una proteína.

5 En algunos ensayos, se emplean reactivos inmunológicos, por ejemplo, anticuerpos y antígenos. Se puede utilizar fluorescencia en la medida de la actividad enzimática en algunos ensayos. Como se usa en el presente documento, "fluorescencia" se refiere a un proceso a través del cual una molécula emite un fotón como resultado de absorber un fotón entrante de mayor energía por la misma molécula. Se describen en los ejemplos procedimientos específicos para evaluar la actividad biológica de los compuestos descritos.

10 Como se usa en el presente documento, una actividad de c-Met se refiere a cualquier función o actividad biológica que se lleva a cabo por c-Met. Por ejemplo, una función de c-Met incluye la fosforilación de las proteínas diana corriente abajo. Otras funciones de c-Met incluyen la autofosforilación, la unión de proteínas adaptadoras tales como Gab-1, Grb-2, She, SFIP2 y c-Cbl, y la activación de transductores de la señal tales como Ras, Src, PI3K, PLC- γ , STAT, ERK1 y 2 y FAK.

15 Administrar un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, a una célula o a un sujeto que lo necesita da como resultado la modulación (es decir, la estimulación o la inhibición) de una actividad de un agente intracelular (por ejemplo, sustrato). Se pueden modular varias dianas intracelulares con los compuestos de la presente invención, incluyendo, pero sin limitación, proteínas adaptadoras tales como Gab-1, Grb-2, She, SFIP2 y c-Cbl, y transductores de la señal tales como Ras, Src, PI3K, PLC- γ , STAT, ERK1 y 2 y FAK.

20 La activación se refiere a la colocación de una composición de materia (por ejemplo, proteína o ácido nucleico) en un estado adecuado para llevar a cabo una función biológica deseada. Una composición de materia capaz de activarse tiene también un estado inactivado. Una composición activada de materia puede tener una función biológica inhibidora o estimuladora o ambos.

25 La elevación se refiere a un aumento en una actividad biológica deseada de una composición de materia (por ejemplo, una proteína o un ácido nucleico). La elevación puede producirse mediante un aumento en la concentración de una composición de materia.

30 Como se usa en el presente documento, "una ruta de puntos de control del ciclo celular" se refiere a una ruta bioquímica que está implicada en la modulación de una ruta de control del ciclo celular. Un punto de control del ciclo celular puede tener efectos estimuladores o inhibidores, o ambos, sobre una o más funciones que comprenden un punto de control del ciclo celular. Una ruta de puntos de control del ciclo celular está compuesta por al menos dos composiciones de materia, preferentemente proteínas, ambas de las cuales contribuyen a la modulación de un punto de control del ciclo celular. Una ruta de puntos de control del ciclo celular puede activarse mediante activación de uno o más miembros de la ruta de puntos de control del ciclo celular. Preferentemente, una ruta de puntos de control del ciclo celular es una ruta de señalización bioquímica.

35 Como se usa en el presente documento, "regulador de puntos de control del ciclo celular" se refiere a una composición de materia que puede funcionar, al menos en parte, en la modulación de un punto de control del ciclo celular. Un regulador de puntos de control del ciclo celular puede tener efectos estimuladores o inhibidores, o ambos, sobre una o más funciones que comprenden un punto de control del ciclo celular. Un regulador de puntos de control del ciclo celular puede ser una proteína o no ser una proteína.

40 El tratamiento del cáncer o de un trastorno celular proliferativo puede dar como resultado la muerte celular, y preferentemente, la muerte celular da como resultado una disminución de al menos un 10 % en el número de células en una población. Más preferentemente, la muerte celular significa una disminución de al menos un 20 %; más preferentemente, una disminución de al menos un 30 %; más preferentemente, una disminución de al menos un 40 %; más preferentemente, una disminución de al menos un 50 %; lo más preferentemente, una disminución de al menos un 75 %. El número de células en una población puede medirse mediante cualquier medio reproducible. El número de células en una población pueden medirse mediante clasificación celular activada por fluorescencia (FACS), microscopio de inmunofluorescencia y microscopio óptico. Se muestran el Li *et al.*, los procedimientos para medir la muerte celular, Proc Natl Acad Sci U S A. 100(5): 2674-8, 2003. En un aspecto, la muerte celular se produce mediante apoptosis.

45 Preferentemente, una cantidad eficaz de un compuesto de la presente invención, o las sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, no es significativamente citotóxica para las células normales. Una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto no es significativamente citotóxica para las células normales si la administración del compuesto en una cantidad terapéuticamente eficaz no induce la muerte celular en más de un 10 % de células normales. Una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto no afecta significativamente la viabilidad de las células normales si la administración del compuesto en una cantidad terapéuticamente eficaz no induce la muerte celular en más de un 10 % de células normales. En un aspecto, la muerte celular se produce mediante apoptosis.

Poner en contacto una célula con un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, puede inducir o activar la muerte celular selectivamente en células cancerosas. Administrar a un sujeto que lo necesita un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, puede inducir o activar la muerte celular selectivamente en células cancerosas. Poner en contacto una célula con un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, puede inducir la muerte celular selectivamente en una o más células afectadas por un trastorno celular proliferativo. Preferentemente, administrar a un sujeto que lo necesita un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, induce la muerte celular selectivamente en una o más células afectadas por un trastorno celular proliferativo.

La presente invención se refiere a un compuesto de la presente invención o a una de sus sales, polimorfos o solvatos para uso en un procedimiento para tratar o prevenir el cáncer, en el que la administración del compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, da como resultado una o más de lo siguiente: acumulación de células en fase G1 y/o S del ciclo celular, citotoxicidad vía muerte celular en células cancerosas sin una cantidad significativa de muerte celular en células normales, actividad antitumoral en animales con un índice terapéutico de al menos 2, y la activación de un punto de control del ciclo celular. Como se usa en el presente documento, "índice terapéutico" es la dosis máxima tolerada dividida por la dosis eficaz.

Un experto en la materia puede referirse a los textos de referencia generales para las descripciones detalladas de las técnicas descritas en el presente documento o las técnicas equivalentes. Estos textos incluyen Ausubel *et al.*, *Current Protocols in Molecular Biology*, John Wiley and Sons, Inc. (2005); Sambrook *et al.*, *Molecular Cloning, A Laboratory Manual* (3ª edición), Cold Spring Harbor Press, Cold Spring Harbor, Nueva York (2000). Coligan y col., *Current Protocols in Immunology*, John Wiley & Sons, N.Y. Enna *et al.*, *Current Protocols in Pharmacology*, John Wiley & Sons, N.Y. Fingl *et al.*, *The Pharmacological Basis of Therapeutics* (1975), Remington's *Pharmaceutical Sciences*, Mack Publishing Co., Easton, PA, 18ª edición (1990). Estos textos pueden, por supuesto, ser también una referencia a en la preparación o el uso de un aspecto de la invención.

Como se usa en el presente documento, "tratamiento combinado" o "tratamiento simultáneo" incluye la administración de un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, y al menos un segundo agente como parte de un régimen de tratamiento específico previsto para proporcionar el efecto benéfico derivado de la acción simultánea de estos agentes terapéuticos. El efecto beneficioso de la combinación incluye, pero no se limita a, la acción farmacocinética o farmacodinámica resultante de la combinación de agentes terapéuticos. La administración de estos agentes terapéuticos combinados se lleva a cabo normalmente durante un periodo de tiempo definido (normalmente minutos, horas, días o semanas dependiendo de la combinación seleccionada). "Tratamiento combinado" puede ser, pero generalmente no se pretende que abarque la administración de dos o más de estos agentes terapéuticos como parte de regímenes de monoterapia separados que dan como resultado de forma incidental y arbitraria combinaciones de la presente invención.

Se pretende que el "tratamiento combinado" abarque la administración de estos agentes terapéuticos de una manera secuencial, en el que cada agente terapéutico se administra en un momento diferente, así como la administración de estos agentes terapéuticos, o al menos dos de los agentes terapéuticos, de una manera sustancialmente simultánea. Se puede llevar a cabo la administración sustancialmente simultánea, por ejemplo, administrando al sujeto una única cápsula que tiene una relación fija de cada agente terapéutico o en múltiples cápsulas individuales para cada uno de los agentes terapéuticos. La administración secuencial o sustancialmente simultánea de cada agente terapéutico puede efectuarse mediante cualquier ruta adecuada que incluye, pero sin limitación, rutas orales, rutas intravenosas, rutas intramusculares, y absorción directa a través de tejidos de la membrana mucosa. Los agentes terapéuticos se pueden administrar mediante la misma ruta o mediante diferentes rutas. Por ejemplo, un primer agente terapéutico de la combinación seleccionada se puede administrar mediante inyección intravenosa mientras que los otros agentes terapéuticos de la combinación se pueden administrar por vía oral. Como alternativa, por ejemplo, todos los agentes terapéuticos se pueden administrar por vía oral o todos los agentes terapéuticos se pueden administrar mediante inyección intravenosa. La secuencia en la que se administran los agentes terapéuticos no es excesivamente crítica.

"Tratamiento combinado" abarca también la administración de los agentes terapéuticos que se han descrito anteriormente en combinación adicional con otros principios biológicamente activos y tratamientos no farmacológicos (por ejemplo, cirugía o radioterapia). En el que el tratamiento combinado comprende además un tratamiento no farmacológico, el tratamiento no farmacológico puede llevarse a cabo en cualquier momento adecuado siempre que se consiga un efecto beneficioso de la acción simultánea de la combinación de los agentes terapéuticos y sin tratamiento no farmacológico. Por ejemplo, en los casos adecuados, el efecto beneficioso se consigue además cuando se elimina temporalmente el tratamiento no farmacológico de la administración de los agentes terapéuticos, quizá en días o incluso semanas.

Un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, análogo o derivado del mismo, se puede administrar en combinación con un segundo agente quimioterapéutico. El segundo agente quimioterapéutico (denominado también agente antineoplásico o agente antiproliferativo) puede ser un agente alquilante; un antibiótico; un antimetabolito, un agente detoxificante; un interferón; un anticuerpo policlonal o monoclonal; un inhibidor de EGFR; un inhibidor de HER2; un inhibidor de la histona desacetilasa; una hormona; un inhibidor mitótico, un inhibidor de MTOR, un inhibidor

multiquinasa; un inhibidor de serina/treonina quinasa; inhibidores de tirosina quinasa; un inhibidor de VEGF/VEGFR; un taxano o derivado de taxano, un inhibidor de la aromataasa, una antraciclina, un fármaco dirigido a microtúbulos, un fármaco envenenador de topoisomerasa, un inhibidor de una diana molecular o enzima (por ejemplo, un inhibidor de quinasa, un fármaco análogo de citidina o cualquier agente quimioterapéutico, antineoplásico o antiproliferativo en www.cancer.org/docroot/cdg/cdg O.asp.

Los agentes alquilantes ilustrativos incluyen, pero no se limitan a, ciclofosfamida (Cytosan; Neosar); clorambucilo (Leukeran); melfalan (Alkeran); carmustina (BiCNU); busulfan (Busulfex); lomustina (CeeNU); dacarbazina (DTIC-Dome); oxaliplatino (Eloxatin); carmustina (Gliadel); ifosfamida (Ifex); mecloretamina (Mustargen); busulfan (Myleran); carboplatino (Paraplatin); cisplatino (CDDP; Platinol); temozolomida (Temodar); tiotepa (Thioplex); bendamustina (Tre-anda); o estreptoizocina (Zanosar).

Los antibióticos ilustrativos incluyen, pero no se limitan a, doxorubicina (Adriamycin); doxorubicina liposomal (Doxil); mitoxantrona (Novantrone); bleomicina (Blenoxane); daunorubicina (Cerubidine); daunorubicina liposomal (DanuoXome); dactinomicina (Cosmegen); epirubicina (Ellence); idarubicina (Idamycin); plicamicina (Mithracin); mitomicina (Mutamycin); pentostatina (Nipent); o valrubicina (Valstar).

Los antimetabolitos ilustrativos incluyen, pero no se limitan a, fluorouracilo (Adrucil); capecitabina (Xeloda); hidroxiaurea (Hydrea); mercaptopurina (Purinethol); pemetrexed (Alimta); fludarabina (Fludara); nelarabina (Arranon); cladribina (Cladribine Novaplus); clofarabina (Clolar); citarabina (Cytosar-U); decitabina (Dacogen); citarabina liposomal (DepoCyt); hidroxiaurea (Droxia); pralatrexato (Folotyn); floxuridina (FUDR); gemcitabina (Gemzar); cladribina (Leus-tatin); fludarabina (Oforta); metotrexato (MTX; Rheumatrex); metotrexato (Trexall); tioguanina (Tabloid); TS-1 o citarabina (Tarabine PFS).

Los agentes detoxificantes ilustrativos incluyen, pero no se limitan a, amifostina (Ethyol) o mesna (Mesnex).

Los interferones ilustrativos incluyen, pero no se limitan a, interferón alfa-2b (Intron A) o interferón alfa-2a (Roferon-A).

Los anticuerpos policlonales o monoclonales incluyen, pero no se limitan a, trastuzumab (Herceptin); ofatumumab (Arzerra); bevacizumab (Avastin); rituximab (Rituxan); cetuximab (Erbix); panitumumab (Vectibix); tositumomab/yodo¹³¹ tositumomab (Bexxar); alemtuzumab (Campath); ibritumomab (Zevalin; In-111; Y-90Zevalin); gemtuzumab (Mylotarg); eculizumab (Soliris) ordenosumab.

Los inhibidores de EGFR ilustrativos incluyen, pero no se limitan a, gefitinib (Iressa); lapatinib (Tykerb); cetuximab (Erbix); erlotinib (Tarceva); panitumumab (Vectibix); PKI-166; canertinib (CI-1033); matuzumab (Emd7200) o EKB-569.

Los inhibidores de HER2 ilustrativos incluyen, pero no se limitan a, trastuzumab (Herceptin); lapatinib (Tykerb) o AC-480.

Los inhibidores de la histona desacetilasa incluyen, pero no se limitan a, vorinostat (Zolinza).

Las hormonas ilustrativas incluyen, pero no se limitan a, tamoxifeno (Soltamox; Nolvadex); raloxifeno (Evista); megestrol (Megace); leuprolid (Lupron; Lupron Depot; Eligard; Viadur); fulvestrant (Faslodex); letrozol (Femara); triptorelina (Trelstar LA; Trelstar Depot); exemestano (Aromasin); goserelina (Zoladex); bicalutamida (Casodex); anastrozol (Arimidex); fluoximesterona (Androxy; Halotestin); medroxiprogesterona (Provera; Depo-Provera); estramustina (Emcyt); flutamida (Eulexin); toremifeno (Fareston); degarelix (Firmagon); nilutamida (Nilandron); abarelix (Plenaxis); o testolactona (Teslac).

Los inhibidores mitóticos ilustrativos incluyen, pero no se limitan a, paclitaxel (Taxol); Onxol; Abraxane); docetaxel (Taxotere); vincristina (Oncovin; Vincasar PFS); vinblastina (Velban); etopósido (Toposar; Etopophos; VePesid); tenipósido (Vumon); ixabepilona (Ixempra); nocodazol; epotilona; vinorelbina (Navelbine); camptotecina (CPT); irinotecan (Camptosar, topotecan (Hycamtin); amsacrina o lamelarina D (LAM-D).

Los inhibidores de MTOR ilustrativos incluyen, pero no se limitan a, everolimus (Afinitor) o temsirolimus (Torisel); rapamune, ridaforolimus, o AP23573.

Los inhibidores multiquinasa ilustrativos incluyen, pero no se limitan a, sorafenib (Nexavar); sunitinib (Sutent); BIBW 2992; E7080; Zd6474; PKC-412; motesanib, o AP24534.

Los inhibidores de serina/treonina quinasa ilustrativos incluyen, pero no se limitan a, ruboxistaurina; clorhidrato de erilo/easudilo; flavopiridol; seliciclib (CYC202; Roscovitina); SNS-032 (BMS-387032); Pkc412; briostatina; KAI-9803; SF1126; VX-680; Azd1 152; Arry-142886 (AZD-6244); SCIO-469; GW681323; CC-401; CEP-1347 o PD 332991.

Los inhibidores de tirosina quinasa ilustrativos incluyen, pero no se limitan a, erlotinib (Tarceva); gefitinib (Iressa); imatinib (Gleevec); sorafenib (Nexavar); sunitinib (Sutent); trastuzumab (Herceptin); bevacizumab (Avastin); rituximab (Rituxan); lapatinib (Tykerb); cetuximab (Erbix); panitumumab (Vectibix); everolimus (Afinitor); alemtuzumab (Campath); gemtuzumab (Mylotarg); temsirolimus (Torisel); pazopanib (Votrient); dasatinib (Sprycel); nilotinib (Tasigna); vatalanib (Ptk787; ZK222584); CEP-701; SU5614; MLN518; XL999; VX-322; AzdO53O; BMS-354825; SKI-606 CP-690; AG-490; WHI-P154; WHI-P131; AC-220; o AMG888.

Los inhibidores de VEGF/VEGFR incluyen, pero no se limitan a, bevacizumab (Avastin); sorafenib (Nexavar); sunitinib (Sutent); ranibizumab; pegaptanib; o vandetinib.

Los fármacos dirigidos a microtúbulos ilustrativos incluyen, pero no se limitan a, paclitaxel, docetaxel, vincristina, vinblastina, nocodazol, epotilonas y navelbina.

Los fármacos envenenadores de la topoisomerasa ilustrativos incluyen, pero no se limitan a, tenipósido, etopósido, adriamicina, camptotecina, daunorubicina, dactinomicina, mitoxantrona, amsacrina, epirubicina e idarubicina.

Los taxanos o derivados de taxano ilustrativos incluyen, pero no se limitan a, paclitaxel y docetaxol.

Los agentes quimioterapéuticos, antineoplásicos, antiproliferativos generales ilustrativos incluyen, pero no se limitan a, altretamina (Hexalen); isotretinoína (Accutane; Amnesteem; Claravis; Sotret); tretinoína (Vesanoïd); azacitidina (Vidaza); bortezomib (Velcade) asparaginasa (Elspar); levamisol (Ergamisol); mitotano (Lysodren); procarbazona (Matulane); pegaspargasa (Oncaspar); denileuquina difitox (Ontak); porfímero (Photofrin); aldesleuquina (Proleukin); lenalidomida (Revlimid); bexaroteno (Targretin); talidomida (Thalomid); temsirolimus (Torisel); trióxido de arsénico (Trisenox); verteporfina (Visudyne); mimosina (Leucenol); (1 M tegafur - 5-cloro-2,4-dihidroxipirimidina 0,4 M - oxonato de potasio 1 M) o lovastatina.

En otro aspecto, el segundo agente quimioterapéutico puede ser una citoquina tal como G-CSF (factor estimulador de colonias de granulocitos). En otro aspecto, un compuesto de la presente invención, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, se puede administrar en combinación con radioterapia. Se puede administrar también radioterapia junto con un compuesto de la presente invención y otro agente quimioterapéutico descrito en el presente documento como parte de una terapia multifármaco. En otro aspecto más, un compuesto de la presente invención, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, se puede administrar junto con combinaciones quimioterapéuticas normalizadas tales como, pero sin restringirse a, CMF (ciclofosfamida, metotrexato y 5-fluorouracilo), CAF (ciclofosfamida, adriamicina y 5-fluorouracilo), AC (adriamicina y ciclofosfamida), FEC (5-fluorouracilo, epirubicina, y ciclofosfamida), ACT o ATC (adriamicina, ciclofosfamida, y paclitaxel), rituximab, Xeloda (capecitabina), Cisplatino (CDDP), Carboplatino, TS-1 (tegafur, gimestat y otastat potasio a una relación molar de 1:0.4:1), Camptotecina-11 (CPT-11, Irinotecan o Camptosar™) o CMFP (ciclofosfamida, metotrexato, 5-fluorouracilo y prednisona).

En realizaciones preferidas, un compuesto de la presente invención, o una de sus sales, polimorfos o solvatos farmacéuticamente aceptables, se puede administrar con un inhibidor de una enzima, tal como una quinasa receptora o no receptora. Las quinasas receptoras y no receptoras de la invención son, por ejemplo, tirosina quinasas o serina/treonina quinasas. Los inhibidores de quinasas de la invención son moléculas pequeñas, ácidos polinucleicos, polipéptidos, o anticuerpos.

Los inhibidores de quinasas ilustrativos incluyen, pero no se limitan a, Bevacizumab (se dirige a VEGF), BIBW 2992 (se dirige a EGFR y Erb2), Cetuximab/Erbix (se dirige a Erb1), Imatinib/Gleevec (se dirige a Bcr-Abl), Trastuzumab (se dirige a Erb2), Gefitinib/Iressa (se dirige a EGFR), Ranibizumab (se dirige a VEGF), Pegaptanib (se dirige a VEGF), Erlotinib/Tarceva (se dirige a Erb1), Nilotinib (se dirige a Bcr-Abl), Lapatinib (se dirige a Erb1 y Erb2/Fler2), GW-572016/ditosilato de lapatinib (se dirige a HER2/Erb2), Panitumumab/Alectinib (se dirige a EGFR), Vandetinib (se dirige a RET/EGFR), E7080 (múltiples dianas que incluyen RET y VEGFR), Herceptin (se dirige a HER2/Erb2), PKM66 (se dirige a EGFR), Canertinib/CI-1033 (se dirige a EGFR), Sunitinib/SU-11464/Sutent (se dirige a EGFR y FLT3), Matuzumab/Emd7200 (se dirige a EGFR), EKB-569 (se dirige a EGFR), Zd6474 (se dirige a EGFR y VEGFR), PKC-412 (se dirige a VEGFR y FLT3), Vatalanib/Ptk787/ZK222584 (se dirige a VEGFR), CEP-701 (se dirige a FLT3), SU5614 (se dirige a FLT3), MLN518 (se dirige a FLT3), XL999 (se dirige a FLT3), VX-322 (se dirige a FLT3), AzdO530 (se dirige a SRC), BMS-354825 (se dirige a SRC), SKI-606 (se dirige a SRC), CP-690 (se dirige a JAK), AG-490 (se dirige a JAK), WHI-P154 (se dirige a JAK), WHI-P131 (se dirige a JAK), sorafenib/Nexavar (se dirige a la quinasa RAF, VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3, PDGFR-β, KIT, FLT-3, y RET), Dasatinib/Sprycel (BCR/ABL y Src), AC-220 (se dirige a Flt3), AC-480 (se dirige a todas las proteínas HER, "panHER"), Difosfato de Motesanib (se dirige a VEGF 1-3, PDGFR, y c-kit), Denosumab (se dirige a RANKL, inhibe SRC), AMG888 (se dirige a HER3), y AP24534 (múltiples dianas que incluyen Flt3).

Los inhibidores de serina/treonina quinasa ilustrativos incluyen, pero no se limitan a, Rapamune (se dirige a mTOR/FRAP1), Deforolimus (se dirige a mTOR), Certican/Everolimus (se dirige a mTOR/FRAP1), AP23573 (se dirige a mTOR/FRAP1), Clorhidrato de EriI/Fasudilo (se dirige a RHO), Flavopiridol (se dirige a CDK), Seliciclib/CYC202/Roscovitrina (se dirige a CDK), SNS-032/BMS-387032 (se dirige a CDK), Ruboxistaurin (se dirige a PKC), Pkc412 (se dirige a PKC), Bryostatín (se dirige a PKC), KAI-9803 (se dirige a PKC), S1126 (se dirige a PI3K),

VX-680 (se dirige a la quinasa Aurora), Azd1152 (se dirige a la quinasa Aurora), Arry-142886/AZD-6244 (se dirige a MAP/MEK), SCIO-469 (se dirige a MAP/MEK), GW681323 (se dirige a MAP/MEK), CC-401 (se dirige a JNK), CEP-1347 (se dirige a JNK), y PD 332991 (se dirige CDK).

5 4. Composiciones farmacéuticas

La presente invención proporciona también composiciones farmacéuticas que comprenden un compuesto de cada una de las fórmulas descritas en el presente documento junto con al menos un excipiente o portador farmacéuticamente aceptable.

10 Una "composición farmacéutica" es una formulación que contiene los compuestos de la presente invención en una forma adecuada para la administración a un sujeto. En una realización, La composición farmacéutica está a granel o en una forma farmacéutica unitaria. La forma farmacéutica unitaria es cualquiera de una variedad de formas, incluyendo, por ejemplo, una cápsula, una bolsa IV, un comprimido, una bomba individual en un inhalador o un vial para aerosol La cantidad de principio activo (por ejemplo, una formulación del compuesto o sal, hidrato, solvato o isómero de los anteriores descritos) en una dosis unitaria de composición es una cantidad eficaz y puede variarse de acuerdo con el tratamiento concreto implicado. Un experto en la materia apreciará que es algunas veces necesario realizar variaciones rutinarias en la dosificación dependiendo de la edad y dolencia del paciente. La dosificación dependerá también de la ruta de administración. Se contemplan una variedad de rutas, incluyendo la administración oral, pulmonar rectal, parenteral, transdérmica, subcutánea, intravenosa, intramuscular, intraperitoneal, mediante inhalación, bucal, sublingual, intrapleural, intratecal, intranasal, y similares. Las formas farmacéuticas para la administración tópica o transdérmica de un compuesto de la presente invención incluyen polvos, pulverizadores, pomadas, pastas, cremas, lociones, geles, disoluciones, parches e inhaladores. En una realización, el principio activo se mezcla en condiciones estériles con un portador fisiológicamente aceptable, y con cualquier conservante, tampón o propelente que se requiera.

Como se usa en el presente documento, la frase "farmacéuticamente aceptable" se refiere a aquellos compuestos, materiales, composiciones, portadores, y/o formas farmacéuticas que están, en el alcance del criterio médico establecido, adecuadas para su uso en contacto con los tejidos de seres humanos y animales sin excesiva toxicidad, irritación, respuesta alérgica, u otro problema o complicación, y está en consonancia con una relación beneficio/riesgo razonable.

"Excipiente farmacéuticamente aceptable" significa un excipiente que es útil para preparar una composición farmacéutica que es generalmente segura, no tóxico y ni biológicamente ni de otra manera indeseable, e incluye excipientes que son aceptables para el uso veterinario así como para el uso farmacéutico humano. Un "excipiente farmacéuticamente aceptable" como se usa en la memoria descriptiva y en las reivindicaciones incluye uno y más de uno de dichos excipientes.

Una composición farmacéutica de la invención se formula para ser compatible con su ruta prevista de administración. Los ejemplos de rutas de administración incluyen la administración parenteral, por ejemplo, intravenosa, intradérmica, subcutánea, oral (por ejemplo, por inhalación), transdérmica (tópica) y transmucosal. Las disoluciones o suspensiones utilizadas para la aplicación parenteral, intradérmica, o subcutánea pueden incluir los siguientes componentes: un diluyente estéril tal como agua para inyección, suero salino, aceites fijos, polietilenglicoles, glicerina, propilenglicol u otros disolventes sintéticos. agentes antibacterianos tales como alcohol bencílico o metil parabenos; antioxidantes como ácido ascórbico o bisulfito sódico; agentes quelantes como ácido etilendiaminotetraacético; tampones como acetatos, citratos o fosfatos, y agentes para el ajuste de la tonicidad tales como cloruro de sodio o dextrosa Se puede ajustar el pH con ácidos o bases, tales como ácido clorhídrico o hidróxido de sodio. La preparación parenteral puede estar encerrada en ampollas, jeringuillas desechables o viales de dosis múltiples fabricados en vidrio o plástico.

Un compuesto o composición farmacéutica de la invención se puede administrar a un sujeto en muchos de los procedimientos bien conocidos actualmente usados para el tratamiento quimioterapéutico. Por ejemplo, para el tratamiento de cánceres, un compuesto de la invención puede inyectarse directamente en tumores, inyectarse en el torrente sanguíneo o en las cavidades corporales o ingerirse por vía oral o aplicarse a través de la piel con parches. La dosis escogida debe ser suficiente para constituir un tratamiento eficaz pero no tan elevada como para producir efectos secundarios indeseables. El estado de afección de la enfermedad (por ejemplo, cáncer, precáncer, y similares) y la salud del paciente deben, preferentemente, vigilarse estrechamente durante y por un periodo de tiempo razonable tras el tratamiento.

El término "cantidad terapéuticamente eficaz", tal como se usa en el presente documento, se refiere a una cantidad de un agente farmacéutico para tratar, mejorar, o prevenir una enfermedad o afección identificada, o para mostrar un efecto terapéutico o inhibidor detectable. El efecto se puede detectar mediante cualquier procedimiento de ensayo conocido en la técnica. La cantidad eficaz para un sujeto dependerá del peso corporal del paciente, tamaño, y estado de salud; la naturaleza y la extensión de la afección; y del agente terapéutico o combinación de agentes terapéuticos seleccionados para la administración. Las cantidades terapéuticamente eficaces para una situación dada pueden determinarse mediante experimentación rutinaria que se encuentra dentro de las capacidades y el criterio del médico. En un aspecto preferido, la enfermedad o dolencia que se va a tratar es cáncer En otro aspecto, la enfermedad o

dolencia que se va a tratar es un trastorno celular proliferativo.

5 Para cualquier compuesto, la cantidad terapéuticamente eficaz puede estimarse inicialmente tanto en ensayos de cultivos celulares, por ejemplo, de células neoplásicas, como en modelos animales, generalmente ratas, ratones, conejos, perros, o cerdos. El modelo animal también puede usarse para determinar el intervalo de concentración adecuado y la pauta de administración. Dicha información puede usarse seguidamente para determinar dosis útiles y rutas para la administración en seres humanos. La eficacia terapéutica/profiláctica y la toxicidad pueden determinarse mediante procedimientos farmacéuticos normalizados en cultivos celulares o animales experimentales. *Por ejemplo*, DE_{50} (la dosis terapéuticamente eficaz en el 50 % de la población) y la DL_{50} (la dosis letal para el 50 % de la población).
10 La relación de dosis entre los efectos tóxicos y terapéuticos es el índice terapéutico, y se puede expresar como la relación, DL_{50}/DE_{50} . Se prefieren las composiciones farmacéuticas que muestran índices terapéuticos grandes. La dosificación puede variar dentro de este intervalo dependiendo de la forma de dosificación empleada, la sensibilidad del paciente, y la ruta de administración.

15 La dosificación y la administración se ajustan para proporcionar niveles suficientes del(de los) principio(s) activo(s) o para mantener el efecto deseado. Los factores que pueden tenerse en cuenta incluyen la gravedad del estado de enfermedad, salud general del sujeto, edad, peso, y sexo del sujeto, dieta, tiempo y frecuencia de administración, combinación de fármacos, reacciones de sensibilidad, y tolerancia/respuesta a la terapia. Las composiciones farmacéuticas de larga acción se pueden administrar cada 3 a 4 días, cada semana, o una vez cada dos semanas
20 dependiendo de la vida media y de la velocidad de aclaramiento de la formulación concreta.

Las composiciones farmacéuticas que contienen compuestos activos de la presente invención pueden fabricarse de una manera que es generalmente conocida, por ejemplo, por medio de mezcla convencional, procedimientos de disolución, granulación, preparación de grageas, levigación, emulsionantes, encapsulación, atrapamiento, o liofilización. Se pueden formular composiciones farmacéuticas de una manera convencional usando uno o más portadores farmacéuticamente aceptables que comprenden excipientes y/o auxiliares que facilitan el procesamiento de los compuestos activos en preparaciones que se pueden usar farmacéuticamente. Por supuesto, La formulación adecuada es dependiente de la ruta de administración escogida.
25

30 Las composiciones farmacéuticas adecuadas para uso inyectable incluyen disoluciones o dispersiones acuosas estériles (cuando sea soluble en agua) y polvos estériles para la preparación en otro momento de disoluciones o dispersiones inyectables estériles. Para la administración intravenosa, los portadores adecuados incluyen solución salina fisiológica, agua bacteriostática, Cremophor EL™ (BASF, Parsippany, N.J.) o solución salina tamponada con fosfato (PBS). En todos los casos, la composición debe ser estéril y debe ser fluida en la medida que se pueda administrar fácilmente mediante una jeringuilla. Debe ser estable en las condiciones de fabricación y almacenamiento
35 y tiene que conservarse contra la acción contaminante de microorganismos como bacterias y hongos. El vehículo puede ser un disolvente o un medio de dispersión que contiene, por ejemplo, agua, etanol, poliol (por ejemplo, glicerol, propilenglicol, y polietilenglicol líquido, y similares), y mezclas adecuadas de los mismos. Puede mantenerse la fluidez adecuada, por ejemplo, mediante el uso de un revestimiento tal como lecitina, manteniendo el tamaño de partícula necesario en el caso de las dispersiones y mediante el uso de tensoactivos. La prevención de la acción de los microorganismos se puede garantizar mediante varios agentes antibacterianos y antifúngicos, por ejemplo, parabenos, clorobutanol, fenol, ácido ascórbico, timerosal, y similares. En muchos casos, será preferente incluir agentes isotónicos, por ejemplo, azúcares, polialcoholes tales como manitol, sorbitol, cloruro de sodio, en la composición. La absorción prolongada de las composiciones inyectables se puede conseguir incluyendo en la
40 composición un agente que retrase la absorción, por ejemplo, monostearato de aluminio y gelatina.
45

Se pueden preparar disoluciones inyectables estériles incorporando el compuesto activo en la cantidad necesaria en un disolvente adecuado con una o una combinación de ingredientes enumerados anteriormente, según sea necesario, seguido de esterilización por filtración. En general, se preparan dispersiones incorporando el compuesto activo en un vehículo estéril que contiene un medio de dispersión básico y los otros ingredientes requeridos de aquellos enumerados anteriormente. En el caso de polvos estériles para la preparación de disoluciones inyectables estériles, los procedimientos de preparación son el secado a vacío y la criocongelación que da como resultado un polvo del principio activo más cualquier ingrediente deseado adicional de una de sus disoluciones anteriormente filtrada en estéril.
50
55

Las composiciones orales incluyen generalmente un diluyente inerte o un portador comestible farmacéuticamente aceptable. Se pueden encerrar en cápsulas de gelatina o comprimirse en comprimidos. Para los fines de la administración terapéutica oral, el principio activo puede incorporarse con excipientes y usarse en forma de comprimidos, trociscos, o cápsulas. Se pueden preparar también composiciones orales usando un portador fluido para uso en un lavado bucal, en el que el compuesto en el portador fluido se aplica por vía oral y se enjuaga y expectora o se traga. Los agentes de unión farmacéuticamente compatibles, y / o los materiales adyuvantes pueden incluirse como parte de la composición. Los comprimidos, píldoras, cápsulas, trociscos y similares pueden contener cualquiera de los siguientes ingredientes, o compuestos de una naturaleza similar: un aglutinante tal como celulosa microcristalina, goma tragacanto o gelatina; un excipiente tal como almidón o lactosa, un agente desintegrante tal como ácido algínico, Primogel, o almidón de maíz; un lubricante tal como estearato de magnesio o Sterotes; un agente deslizante tal como dióxido de silicio coloidal; o un agente edulcorante tal como sacarosa o sacarina; o un agente aromatizante tal como
60
65

menta piperita, salicilato de metilo, o aroma de naranja.

Para la administración mediante inhalación, los compuestos se administran en la forma de un pulverizador en aerosol a partir de un recipiente o dispensador presurizado, que contiene un propelente adecuado, por ejemplo, un gas tal como dióxido de carbono, o un nebulizador.

La administración sistémica puede ser también por medio transmucosal o transdérmica. Para la administración transmucosal o transdérmica, se usan en la formulación penetrantes adecuados para la barrera a permear. Dichos penetrantes se conocen generalmente en la técnica e incluyen, por ejemplo, para la administración transmucosal, detergentes, sales biliares, y derivados de ácido fusídico. La administración transmucosal puede llevarse a cabo mediante el uso de pulverizadores nasales o supositorios. Para la administración transdérmica, los compuestos activos se formulan en pomadas ungüentos, geles, o cremas como se conocen generalmente en la técnica.

Los principios activos se pueden preparar con portadores farmacéuticamente aceptables que protegerán los compuestos frente a la rápida eliminación del cuerpo, tal como una formulación de liberación controlada, incluyendo implantes y sistemas de administración microencapsulados. Se pueden usar polímeros biodegradables, biocompatibles, tales como etileno acetato de vinilo, polianhídridos, ácido poliglicólico, colágeno, poliortoésteres, y ácido poliláctico. Serán evidentes para los expertos en la materia los procedimientos de preparación de dichas formulaciones. Los materiales se pueden obtener también comercialmente de Alza Corporation y Nova Pharmaceuticals, Inc. Se pueden usar también suspensiones liposomiales (incluyendo liposomas dirigidos a células infectadas con anticuerpos monoclonales para antígenos víricos) como portadores farmacéuticamente aceptables. Estas se pueden preparar con los procedimientos conocidos de los expertos en la materia, por ejemplo, como se describe en la Patente de los Estados Unidos N° 4.522.811.

Es especialmente ventajoso formular composiciones orales o parenterales en forma farmacéutica unitaria para facilitar la administración y la uniformidad de la dosificación. La forma farmacéutica unitaria que se usa en el presente documento se refiere a unidades físicamente discretas adecuadas como dosificaciones unitarias para el sujeto que se va a tratar; conteniendo cada unidad una cantidad predeterminada de un compuesto activo calculada para producir el efecto terapéutico deseado en asociación con el portador farmacéuticamente aceptable. La memoria descriptiva de las formas farmacéuticas de la invención está dictada por y es directamente dependiente de las únicas características del compuesto activo y del efecto terapéutico concreto que se va a conseguir.

En aplicaciones terapéuticas, las dosificaciones de las composiciones farmacéuticas usadas de acuerdo con la invención varían dependiendo del agente, la edad, peso, y dolencia clínica del paciente receptor, y de la experiencia y el criterio del especialista clínico o médico a cargo del paciente que administra el tratamiento, entre otros factores que afectan a la dosificación seleccionada. En general, la dosis debe resultar suficiente para dar como resultado el retraso, y preferentemente la regresión, del crecimiento de los tumores y también preferentemente producir una completa regresión del cáncer. Las dosificaciones pueden oscilar desde aproximadamente 0,01 mg/kg por día a aproximadamente 5000 mg/kg por día. En aspectos preferidos, las dosificaciones pueden variar desde aproximadamente 1 mg/kg por días a aproximadamente 1000 mg/kg por día. En un aspecto, la dosis estará en el intervalo de aproximadamente 0,1 mg/día a aproximadamente 50 g/día; aproximadamente 0,1 mg/día a aproximadamente 25 g/día; aproximadamente 0,1 mg/día a aproximadamente 10 g/día; aproximadamente 0,1 mg/día a aproximadamente 3 g/día; o de aproximadamente 0,1 mg a aproximadamente 1 g/día, en dosis únicas, divididas, o continuas (cuya dosis puede ajustarse al peso de los pacientes en kg, área superficial corporal en m², y edad en años). Una cantidad eficaz de un agente farmacéutico es la que proporciona una mejora objetivamente identificable como señala el especialista clínico u otro observador cualificado. Por ejemplo, la regresión de un tumor en un paciente puede medirse con referencia al diámetro de un tumor. La disminución en el diámetro de un tumor indica regresión. La regresión está indicada también por la incapacidad de los tumores en reproducirse después que se ha finalizado el tratamiento. Como se usa en el presente documento, el término "manera eficaz de dosificación" se refiere a la cantidad de un compuesto activo para producir el efecto biológico deseado en un sujeto o célula.

Las composiciones farmacéuticas pueden estar incluidas en un recipiente, envase, o dispensador junto con las instrucciones para la administración.

Los compuestos de la presente invención son capaces además de formar sales. Todas estas formas se contemplan también en el alcance de la invención reivindicada.

Como se usa en el presente documento, "sales farmacéuticamente aceptables" se refiere a derivados de los compuestos de la presente invención en los que el compuesto precursor está modificado realizando sales de ácido o base del mismo. Los ejemplos adicionales de sales farmacéuticamente aceptables incluyen, pero no se limitan a, sales de ácidos minerales u orgánicos de restos básicos tales como aminas, sales alcalinas u orgánicas de restos ácidos tales como ácidos carboxílicos, y similares. Las sales farmacéuticamente aceptables incluyen las sales no tóxicas convencionales o las sales de amonio cuaternario del compuesto precursor formado, por ejemplo, de ácidos inorgánicos u orgánicos no tóxicos. Por ejemplo, Dichas sales no tóxicas convencionales incluyen, pero no se limitan a, las derivadas de ácidos inorgánicos y orgánicos seleccionados entre ácido 2-acetoxibenzoico, 2-hidroxietanosulfónico, acético, ascórbico, bencenosulfónico, benzoico, bicarbónico, carbónico, cítrico, edético, etanodisulfónico,

1,2-etanosulfónico, fumárico, glucoheptónico, glucónico, glutámico, glicólico, glicoliarsanílico, hexilresorcínico, hidrabámico, bromhídrico, clorhídrico, yodhídrico, hidroximaleico, hidroxinaftoico, isetiónico, láctico, lactobiónico, Laurilsulfónico, maleico, málico, mandélico, metanosulfónico, napsílico, nítrico, oxálico, pamoico, pantoténico, fenilacético, fosfórico, poligalacturónico, propiónico, salicílico, esteárico, subacético, succínico, sulfámico, sulfanílico, sulfúrico, tánico, tartárico, toluensulfónico, y los aminoácidos que se producen comúnmente, por ejemplo, glicina, alanina, fenilalanina, arginina, etc.

Otros ejemplos de sales farmacéuticamente aceptables incluyen ácido hexanoico, ácido ciclopentanopropiónico, ácido pirúvico, ácido malónico, ácido 3-(4-hidribenzoil)benzoico, ácido cinámico, ácido 4-clorobenzenosulfónico, ácido 2-naftalenosulfónico, ácido 4-toluenosulfónico, ácido alcanforsulfónico, ácido 4-metilbiciclo-[2.2.2]-oct-2-eno-1-carboxílico, ácido 3-fenilpropiónico, ácido trimetilacético, ácido terc-butilacético, ácido mucónico, y similares. La presente invención abarca también las sales formadas cuando un protón ácido presente en el compuesto precursor se sustituye por cualquiera de un ion metálico, por ejemplo, un ion de metal alcalino, un ion alcalinotérreo, o un ion de aluminio; o coordinadas con una base orgánica tal como etanolamina, dietanolamina, trietanolamina, trometamina, N-metilglucamina y similares.

Debe entenderse que todas las referencias a sales farmacéuticamente aceptables incluyen formas de adición de disolvente (solvatos) o formas cristalinas (polimorfos) tal como se define en el presente documento, de la misma sal.

Los compuestos de la presente invención se pueden preparar también como ésteres, por ejemplo, Se pueden preparar ésteres farmacéuticamente aceptables, Por ejemplo, un grupo función de ácido carboxílico en un compuesto se puede convertir en su correspondiente éster, por ejemplo, un metilo, etilo u otro éster. Asimismo, un grupo alcohol en un compuesto se puede convertir en su correspondiente éster, por ejemplo, un acetato, propionato u otro éster.

Los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar también como profármacos, por ejemplo, profármacos farmacéuticamente aceptables, Los términos "pro-fármaco" y profármaco" se usan de manera indistinta en el presente documento y se refieren a cualquier compuesto que libera un fármaco precursor activo *in vivo*. Debido a que se sabe que los profármacos potencian numerosas calidades deseables de los compuestos farmacéuticos (por ejemplo, la solubilidad, la biodisponibilidad, la fabricación, etc.), los compuestos de Fórmula I se pueden administrar en forma de profármaco, Se pretende que "profármacos" incluyan cualesquiera portadores unidos covalentemente que liberen un fármaco precursor activo *in vivo* cuando dicho profármaco se administra a un sujeto. Los profármacos se preparan modificando grupos funcionales presentes en el compuesto de tal manera que se rompan las modificaciones, ya sea mediante una manipulación rutinaria como *in vivo*, en el compuesto precursor. Los profármacos incluyen compuestos de fórmula (I) en la que un grupo hidroxilo, amino, sulfhidrilo, carboxi o carbonilo se une a cualquier grupo que se pueda escindir *in vivo* para regenerar el grupo exento de hidroxilo, exento de amino, exento de sulfhidrilo, exento de carboxi o exento de carbonilo, respectivamente.

Los ejemplos de profármacos incluyen, pero no se limitan a, ésteres (por ejemplo, derivados de acetato, dialquilaminoacetatos, formiatos, fosfatos, sulfatos y benzoatos) y carbamatos (por ejemplo, N,N-dimetilaminocarbonilo) de grupos hidroxifuncionales, ésteres (por ejemplo, ésteres de etilo, ésteres de morfolinoetanol) de grupos funcionales carboxilo, derivados de N-acilo (por ejemplo, N-acetilo) bases de N-Mannich, Bases de Schiff y enamionas de grupos funcionales amino, oximas, acetales, cetales y ésteres de enol de grupos funcionales cetona y aldehído en compuestos de la invención, y similares, Véase Bundegaard, H., Design of Prodrugs, p 1-92). Elsevier, Nueva York-Oxford (1985).

Los compuestos, o las sales, éster o profármaco de los mismos, se administran por vía oral, nasal, transdérmica, pulmonar mediante inhalación, por vía bucal, sublingual, intraperitoneal subcutánea, intramuscular, intravenosa, rectal, intrapleural, intratecal y parenteral En una realización, el compuesto se administra por vía oral. Un experto en la materia reconocerá las ventajas de determinadas rutas de administración.

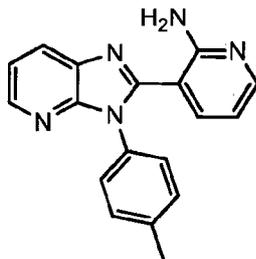
El régimen terapéutico que utilizan los compuestos de la presente invención se selecciona de acuerdo con una variedad de factores que incluyen el tipo, la especie, edad, peso, sexo y dolencia médica del paciente, la gravedad de la dolencia que se va a tratar; la ruta de administración; la función renal y hepática del paciente; y el compuesto concreto o la sal del mismo empleado. Un médico o un veterinario normalmente expertos pueden determinar y prescribir fácilmente la cantidad eficaz del fármaco requerida para tratar, hacer frente o detener el progreso de la dolencia.

Se pueden encontrar las técnicas para la formulación y administración de los compuestos de la presente invención en Remington: the Science and Practice of Pharmacy, 19ª edición, Mack Publishing Co., Easton, PA (1995). En una realización, los compuestos descritos en el presente documento, y las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos se usan en preparaciones farmacéuticas en combinación con un portador o diluyente farmacéuticamente aceptable. Los portadores farmacéuticamente aceptables adecuados incluyen cargas o diluyentes sólidos inertes y disoluciones acuosas u orgánicas. Los compuestos estarán presentes en dichas composiciones farmacéuticas en cantidades suficientes para proporcionar la cantidad de dosificación deseada en el intervalo descrito en el presente documento.

Todos los porcentajes y relaciones utilizadas en el presente documento, salvo que se indique de otra forma, están en peso. Son evidentes a partir de los diferentes ejemplos otras características y ventajas de la presente invención. Los ejemplos proporcionados ilustran diferentes componentes y la metodología útil en la práctica de la presente invención. Los ejemplos no limitan la invención reivindicada. Basándose en la presente descripción, el técnico experto puede identificar y emplear otros componentes y la metodología útil para practicar la presente invención.

5. Ejemplos

Ejemplo 1: Síntesis de 3-(3-p-tolil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina.

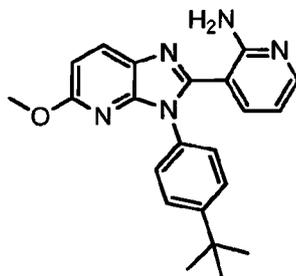


Se sintetizó 3-(3-p-tolil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina de acuerdo con el Procedimiento general A.

Etapa 1: Síntesis de 3-nitro-N-p-tolilpiridin-2-amina. Se disolvió 2-cloro-3-nitropiridina (100 mg, 0,63 mmol) en dioxano (4 ml) en un matraz de fondo redondo al que se había añadido p-tolilaniлина (68 mg, 0,63 mmol) tras la adición de diisopropiltilamina (0,22 ml). La mezcla de reacción se calentó a 80 °C durante 24 horas y se detuvo cuando se consideró completa según el CLEM. Después de enfriar a temperatura ambiente, el disolvente se evaporó a presión reducida para obtener un residuo oleoso. El residuo se disolvió en acetato de etilo (20 ml) y se lavó con agua y salmuera (5 ml de cada respectivamente). La fase orgánica se separó y se secó con Na₂SO₄. Tras la filtración, el disolvente se eliminó a presión reducida. El producto bruto se llevó a la siguiente etapa sin purificación adicional. CLEM [M+H]: 230.

Etapa 2: Síntesis de 3-(3-p-tolil-3H-imidazo[4,5-b]piridina-2-il)piridina-2-amina. Se disolvió 3-Nitro-N-fenilpiridin-2-amina en dimetilsulfóxido (4 ml) y metanol (2 ml) en un matraz de fondo redondo. 2-aminonicotinaldehído 4 (77 mg, 1,1 equiv.) se añadió a lo anterior y también Na₂S₂O₄ (274 mg). La mezcla de reacción se calentó a 100 °C durante 18 horas. Tras enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con diclorometano (50 ml) y se lavó con agua y salmuera. La fase orgánica se separó y se secó con Na₂SO₄. Tras la filtración, el disolvente se eliminó a presión reducida. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (acetato de etilo/hexanos) para dar 20 mg del compuesto deseado: 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,29 (dd, *J* = 1,6 Hz y 5,0 Hz, 1H), 8,17 (dd, *J* = 1,1 Hz y 7,8 Hz, 1H), 7,96 (dd, *J* = 1,6 Hz y 4,7 Hz, 1H), 7,35 (dd, *J* = 5,09 Hz y 8,21 Hz, 1H), 7,31-7,26 (m, 4H), 7,18 (dd, *J* = 1,9 Hz y 7,8 Hz, 1H), 6,96 (s, 2H), 6,37 (dd, *J* = 4,6 Hz y 7,8 Hz, 1H), 2,36 (s, 3H); CLEM [M+H]: 302.

Ejemplo 2: Síntesis de 3-(3-(4-*terc*-butilfenil)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina.



Se sintetizó 3-(3-(4-*terc*-butilfenil)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina de acuerdo con el Procedimiento general A.

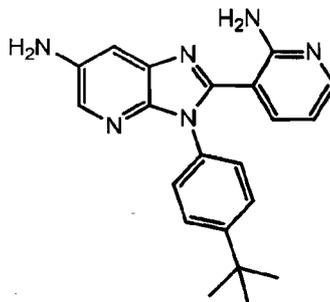
Etapa 1: Síntesis de N-(4-*terc*-butilfenil)-6-metoxi-3-nitropiridin-2-amina. CLEM [M+H]: 302.

Etapa 2: Síntesis de 3-(3-(4-*terc*-butilfenil)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina. La cromatografía en columna de gel de sílice usando acetato de etilo / hexanos proporcionó 46 mg del producto deseado. 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,11 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 7,96 (dd, *J* = 1,6 Hz y 4,7 Hz, 1H), 7,53 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 7,33 (d, *J* = 8,6 Hz,

2H), 7,04 (dd, $J = 1,6$ Hz y 7,4 Hz, 1H), 6,89 (s, 2H), 6,82 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 6,36 (dd, $J = 5,0$ Hz y 7,8 Hz, 1H), 3,79 (s, 3H), 1,21 (s, 9H); CLEM [M+H]: 374.

Ejemplo 3: Síntesis de 2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-*terc*-butilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-6-amina.

5



Se sintetizó 2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-*terc*-butilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-6-amina de acuerdo con el Procedimiento General A.

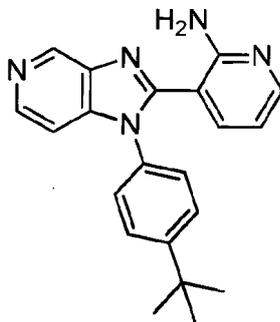
10

Etapla 1: Síntesis de *N*-(4-*terc*-butilfenil)-3,5-dinitropiridin-2-amina. CLEM [M+H]: 317.

Etapla 2: Síntesis de 2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-*terc*-butilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-6-amina. El producto bruto se purificó mediante HPLC en fase invertida usando acetonitrilo / agua (al 0,05 % en TFA). 400 MHz, RMN ^1H (DMSO- d_6) δ : 8,04 (dd, $J = 1,6$ Hz y 5,9 Hz, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,59-7,36 (m, 6H), 6,72-6,69 (m, 1H), 1,32 (s, 9H); CLEM [M+H]: 359.

15

Ejemplo 4: Síntesis de 3-(1-(4-*terc*-butilfenil)-1H-imidazo[4,5-c]piridina-2-il)piridina-2-amina. (Ejemplo de referencia)



20

Se sintetizó 3-(1-(4-*terc*-butilfenil)-1H-imidazo[4,5-c]piridina-2-il)piridina-2-amina de acuerdo con el Procedimiento general A usando 4-cloro-3-nitropiridina en lugar de 2-cloro-3-nitropiridina como componente básico 1.

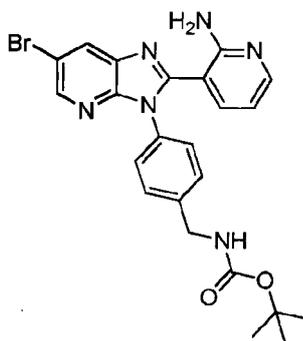
Etapla 1: Síntesis de *N*-(4-*terc*-butilfenil)-3-nitropiridin-4-amina. CLEM [M+H]: 272.

25

Etapla 2: Síntesis de 3-(1-(4-*terc*-butilfenil)-1H-imidazo[4,5-c]piridina-2-il)piridina-2-amina. CLEM [M+H]: 344.

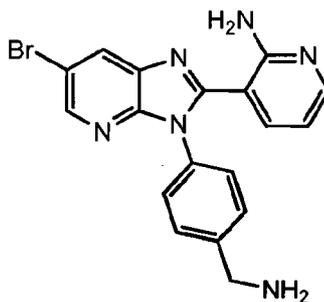
Ejemplo 5: Síntesis de 4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)bencilcarbamato de *terc*-butilo.

30



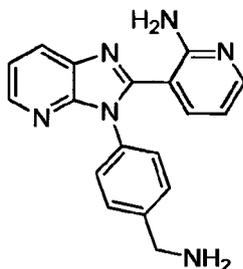
Se sintetizó 4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazolo[4,5-b]piridina-3-il)bencilcarbamato de terc-butilo de acuerdo con el Procedimiento general A. Pf. 129-131 °C; RMN ¹H (DMSO-*d*₆) 400 MHz δ: 8,48 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,37 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 7,97 (dd, *J* = 2,0 y 4,7 Hz, 1H), 7,46 (t, *J* = 5,6 Hz, 1H), 7,38-7,31 (m, 3H), 7,21 (dd, *J* = 2,0 Hz y 7,8 Hz, 1H), 6,94 (s, 2H), 6,38 (dd, *J* = 4,4 Hz y 7,7 Hz, 1H), 4,17 (d, *J* = 6,2 Hz, 1H), 1,38 (s, 9H), CL/EM [M+H, M+2+H]: 495,00, 497,00.

Ejemplo 6: Síntesis de clorhidrato de
 10 (3-(3-(4-aminometil)fenil)-6-bromo-3H-imidazolo[4,5-b]piridin-2-il)piridina-2-amina



Se sintetizó 3-(3-(4-aminometil)fenil)-6-bromo-3H-imidazolo[4,5-b]piridin-2-il)piridina-2-amina de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por el Procedimiento general B. Pf. 221-223 °C; RMN ¹H (DMSO-*d*₆) 400 MHz δ: 8,60 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,56 (a, 2H), 8,51 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 8,38 (a, 2H), 8,13 (dd, *J* = 2,0 Hz y 4,7 Hz, 1H), 7,95 (dd, *J* = 1,6 Hz y 7,4 Hz, 1H), 7,63 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 7,53 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 6,89 (dd, *J* = 6,2 Hz y 7,4 Hz, 1H), 4,17 (c ap, *J* = 5,5 Hz, 1H), CL/EM [M+H, M+2+H]: 394,94, 396,94.

Ejemplo 7: Síntesis del clorhidrato de 3-(3-(4-(aminometil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina.

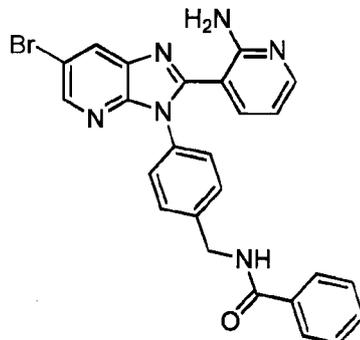


El clorhidrato de 3-(3-(4-(aminometil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina se sintetizó de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por el Procedimiento general B.

A una suspensión de 4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencilcarbamato de terc-butilo (2,9 g, 7,0 mmol) en dioxano (10 ml) se añadió a una solución de HCl 4 M en dioxano (10 ml) lentamente. Se observó precipitación de sólidos y la mezcla se agitó intensamente durante 16 h. El disolvente se eliminó a presión reducida, dando el producto deseado como un sólido ce color crema (3,5 g, cuantitativo). Pf. 212-214 °C. RMN ¹H 400 MHz (DMSO-*d*₆) δ 8,58 (s, 2H), 8,46 (s a, 1H), 8,43 (dd, *J* = 1,6 Hz y 4,8 Hz, 1H), 8,31 (dd, *J* = 1,6 Hz y 8,0, 1H), 8,15 (dd, *J* = 1,6 Hz y 6,4, 1H), 7,94 (dd, *J* = 1,6 Hz y 7,6 Hz, 1H), 7,62 (dd, *J* = 8,4 Hz y 4,2 Hz, 2H), 7,48 (dd, *J* = 8,0 Hz y 4,8 Hz,

2H), 6,90 (dd, $J = 6,4$ Hz y $7,6$ Hz, 2H), 4,10 (dd, $J = 6,4$ Hz y $11,6$ Hz, 2H). CLEM [M+H]: 317.

Ejemplo 8: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)encil)benzamida.



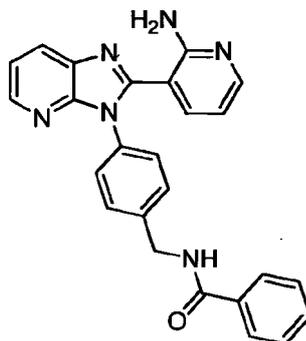
5

Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)encil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A, seguido por los Procedimientos Generales B y C. Pf. 195-197 °C. RMN ^1H (DMSO- d_6) 400 MHz δ 9,12 (t, $J = 5,9$ Hz, 1H), 8,46 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,36 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,96 (dd, $J = 1,9$ Hz y $5,0$ Hz, 1H), 7,88 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,54-7,34 (m, 8H), 7,23 (dd, $J = 1,5$ Hz y $7,2$ Hz, 1H), 7,21 (dd, $J = 1,9$ Hz y $7,4$ Hz, 1H), 6,92 (a, 2H), 4,53 (d, $J = 6,3$ Hz, 2H); CL/EM [M+H, M+2+H]: 499,50, 501,51; Calc. para $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{BrN}_6\text{O}$, 60,06 % C, 3,90 % H, 16,62 % N, encontrado, 60,03 %C, 3,30 % H, 16,37 % N.

10

Ejemplo 9: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida.

15

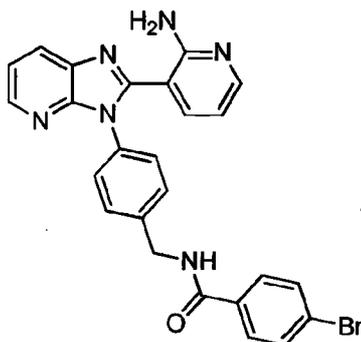


Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B y (el Procedimiento general C se modificó sustituyendo EDCI por HBTU y diclorometano por DMF). Pf. 226-228 °C. RMN ^1H 400 MHz (DMSO- d_6) δ : 9,15 (t, $J = 6,0$ Hz, 1 H), 8,31 (dd, $J = 5,2$, $1,6$ Hz, 1H), 8,20 (dd, $J = 8,4$ Hz y $1,6$ Hz, 1H), 7,99 (dd, $J = 5,2$ Hz y $2,0$ Hz, 1H), 7,92 (m, 2H), 7,37-7,57 (m, 7H), 7,23 (dd, $J = 8,0$ Hz y $2,0$ Hz, 1H), 6,98 (s, 2H), 6,41 (dd, $J = 7,8$ Hz y $4,8$ Hz, 1H), 4,57 (d, $J = 6,0$ Hz, 2H); CL/EM [M+H]: 421.

20

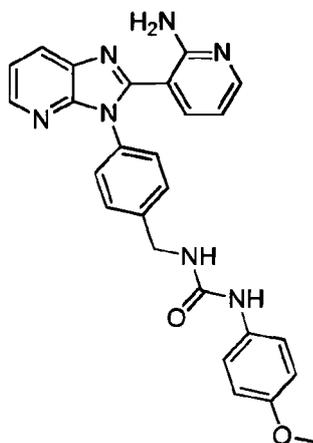
Ejemplo 10: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-4-bromobenzamida.

25



Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-4-bromobenzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B y C. El Procedimiento C se modificó sustituyendo EDCI por HBTU y DCM por DMF. CL/EM [M+H]: 500.

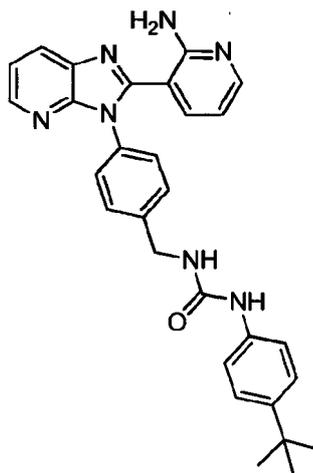
- 5 Ejemplo 11: Síntesis de 1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-(4-metoxifenil)urea.



- 10 Se sintetizó 1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-(4-metoxifenil)urea de acuerdo con los procedimientos generales A, B y D.

Sal de HCl de 3-(3-(4-(aminometil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina HCl (63 mg, 0,2 mmol) se suspendió en DCM (2 ml). Se añadió diisopropiletilamina (0,07 ml, 0,4 mmol). Cuando todo se hubo solubilizado 1-isocianato-4-metoxibenceno (29 mg, 0,2 mmol) se añadió a lo anterior. Tras 20 minutos, se añadió agua (5 ml) y se diluyó con diclorometano. La fase orgánica se separó y se secó con Na₂SO₄. Tras la filtración, el disolvente se eliminó a presión reducida y se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (0-20 % de metanol en diclorometano) para proporcionar el producto deseado (14 mg, rendimiento del 15 %). Pf. 224-226 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,36-8,28 (m, 1H), 8,22-8,15 (m, 1H), 8,0-7,92 (m, 1H), 7,56-7,47 (m, 2H), 7,46-7,36 (m, 3H), 7,36-7,29 (m, 1H), 7,29-7,22 (m, 2H), 6,89-6,81 (m, 2H), 6,5-6,42 (m, 1H), 4,47 (s, 2H), 3,75 (s, 3H); CLEM [M+H]: 466.

- 20 Ejemplo 12: Síntesis de 1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-(4-*tert*-butilfenil)urea.

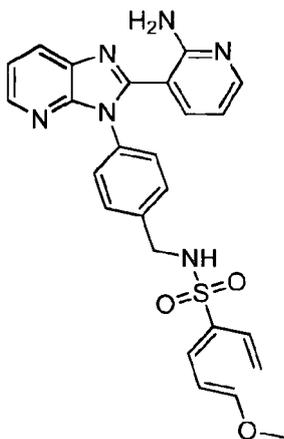


- 25 Se sintetizó 1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-(4-*tert*-butilfenil)urea de acuerdo con el Procedimiento general A, seguido por los Procedimientos generales B y D.

30 Sal de HCl de 3-(3-(4-(aminometil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina HCl (63 mg, 0,2 mmol) se suspendió en diclorometano (2 ml). Se añadió diisopropiletilamina (0,07 ml, 0,4 mmol). Cuando todo se hubo solubilizado 1-*tert*-butil-4-isocianatobenceno (32 mg, 0,2 mmol) se añadió a lo anterior. Después de 20 min se añadió agua (10 ml) y se diluyó con diclorometano (10 ml). La fase orgánica se separó y se secó con Na₂SO₄. Tras la filtración, el disolvente se eliminó a presión reducida y se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (0-20 % de metanol en

diclorometano) para proporcionar el producto deseado (14 mg, rendimiento del 15 %). Pf. 210-212 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,32 (dd, *J* = 0,8 Hz y 2,4 Hz, 1H), 8,19 (dd, *J* = 0,6 Hz y 3,8 Hz, 1H), 7,98-7,94 (m, 1H), 7,55-7,49 (m, 2H), 7,45-7,37 (m, 3H), 7,35-7,24 (m, 5H), 6,48-6,23 (m, 1H), 4,48 (s, 2H), 1,29 (s, 9H); CLEM [M+H]: 492.

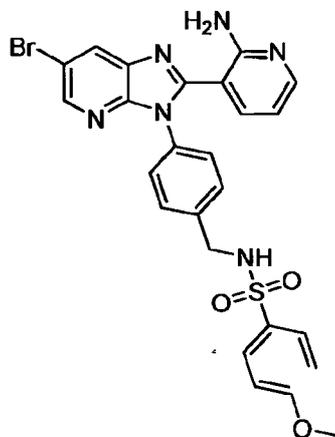
- 5 Ejemplo 13: Síntesis de
N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-metoxibencenosul-fonamida.



- 10 Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-metoxibencenosulfonamida de acuerdo con el Procedimiento general A, seguido por los Procedimientos generales B y E en serie. CLEM [M+H]: 487.

Ejemplo 14: Síntesis de
N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-metoxibencenosulfonamida.

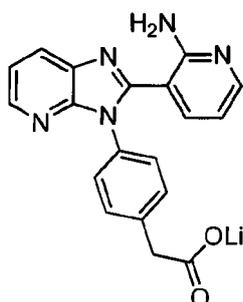
15



- 20 Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-metoxibencenosulfonamida de acuerdo con el Procedimiento general A, seguido por los Procedimientos generales B y E. Pf. 188-190 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,47 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,38 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,08 (t, *J* = 6,5 Hz, 1H), 7,98 (dd, *J* = 2,0 Hz y 4,7 Hz, 1H), 7,78-7,74 (m, 2H), 7,41-7,32 (m, 3H), 7,21 (dd, *J* = 1,9 Hz y 7,4 Hz, 1H), 7,13-7,06 (m, 2H), 6,93 (a, 2H), 6,38 (dd, *J* = 4,7 Hz y 7,8 Hz, 1H), 3,99 (d, *J* = 6,3 Hz, 2H), 3,80 (s, 3H), CL/EM [M+H, M+2+H] 565,48, 567,48. Calc. para C₂₅H₂₁BrN₆O₃S, C 53,10, H 3,74, N 14,86, Encontrado, C 52,89, H 3,42, N = 14,52.

25

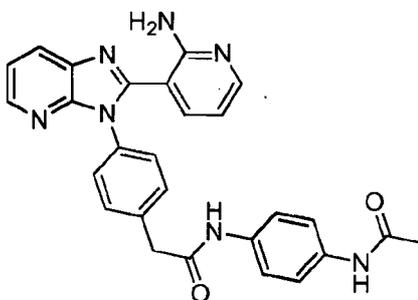
Ejemplo 15: Síntesis de 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)acetato de litio.



5 El 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)acetato de litio se sintetizó de acuerdo con el Procedimiento general A, seguido por el Procedimiento general F. CL/EM [M+H]: 346.

Ejemplo 16: Síntesis de
N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)acetamida.

10



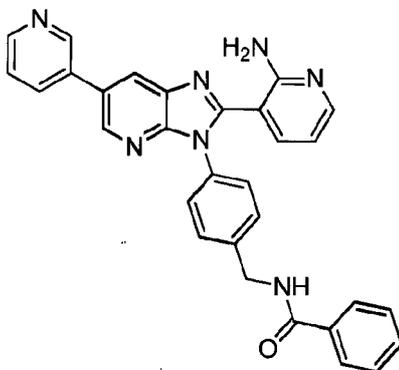
15 Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)acetamida de acuerdo con el Procedimiento general A, seguido por los Procedimientos generales F y G.

15

A una mezcla de 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)acetato de litio (26,4 mg, 0,075 mmol) en DMF (1 ml) se añadió HBTU (42,6 mg, 0,113 mmol) y N-(4-aminofenil)acetamida (17 mg, 0,113 mmol). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante toda la noche. La mezcla se diluyó con diclorometano (2 ml) y se lavó con agua (20 ml) y salmuera (10 ml). La fase orgánica se separó y se secó con sulfato de sodio. Tras eliminar el disolvente, el producto crudo se purificó mediante HPLC en fase invertida para obtener el producto deseado como una sal de TFA (28 mg). CL/EM [M+H]: 478.

20

Ejemplo 17: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida.



25

Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A, seguido por los Procedimientos generales I, B y J.

30 Etapa 1: 5-bromo-2-cloro-3-nitropiridina (15,0 g, 63,2 mmol), carbamato de terc-butil 4-aminobencilo (14,89 g, 67,0 mmol), diisopropiletil amina (35 ml, 25,97 g, 201 mmol), y dioxano (200 ml) se colocaron en un matraz de fondo

redondo, que se dejó agitar a 75 °C durante 18 h. La mezcla se concentró para obtener el producto bruto como un sólido de color naranja (4,6 g). La cromatografía en columna (metanol al 1-5 % en diclorometano) dio como resultado el 4-((5-bromo-3-nitropiridin-2-il)amino)encilcarbamato de terc-butilo (25,0 g, 58,9 mmol, 93 %) en forma de un sólido de color naranja. Pf. 178-180 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 9,95 (s, 1H), 8,65 (d, 1H), 8,54 (s, 1H), 7,51 (d, *J* = 6,4 Hz, 2H), 7,23 (d, *J* = 6,4 Hz, 2H), 4,21-4,12 (m, 2H), 1,41 (s, 9H), MS 367,39, 369,34 [M-(t-Bu)+H], M-(f-Bu)+2+H].

Etapa 2: 4-((5-bromo-3-nitropiridin-2-il)amino)encilcarbamato de terc-butilo (25,0 g, 58,9 mmol), 2-aminonicotinaldehído (10,2 g, 83,5 mmol), ditionito de sodio (31,0 g, 178 mmol), metanol (80 ml), y DMSO (500 ml) se colocaron en un matraz de fondo redondo que se dejó agitar a 100 °C durante 36 h. Tras enfriar a temperatura ambiente, la mezcla se diluyó con acetato de etilo (500 ml) y agua (500 ml). Las capas se separaron, la capa orgánica se lavó con agua (2 x 300 ml) y se concentraron para obtener el producto bruto como un sólido oleoso de color negro (29,2 g). La cromatografía en columna (metanol al 1-5 % en diclorometano) dio como resultado un sólido de color naranja que se pudo purificar adicionalmente mediante recristalización (acetato de etilo / hexanos, 1:1) para dar 4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)encilcarbamato de terc-butilo (11,8 g, 23,8 mmol, 41 %) en forma de un sólido de color crema. Pf. 176-178 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,50 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,40 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 7,99 (dd, *J* = 2,0 Hz y 4,7 Hz, 1H), 7,48 (t, *J* = 5,6 Hz, 1H), 7,40-7,31 (m, 3H), 7,23 (dd, *J* = 2,0 Hz y 7,8 Hz, 1H), 6,97 (s, 2H), 6,40 (dd, *J* = 4,4 Hz y 7,7 Hz, 1H), 4,121 (d, *J* = 6,2 Hz, 2H), 1,41 (s, 9H), MS 495,34, 497,23 (M+H, M+2+H).

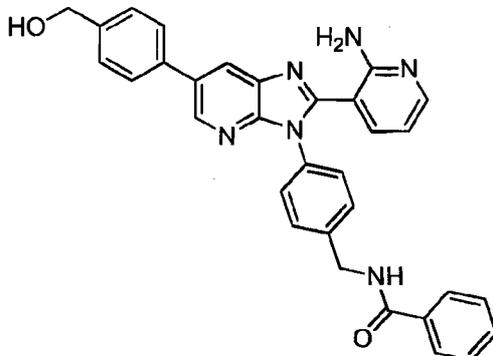
Etapa 3: 4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encilcarbamato de terc-butilo (4 g, 8 mmol) se suspendió en una mezcla de etanol y tolueno, 160 ml respectivamente y se añadió una solución saturada de NaHCO₃ (27 ml). La mezcla de reacción se desgasificó con nitrógeno durante 30 minutos. Posteriormente se calentó a 100 °C durante la noche bajo atmósfera de nitrógeno. Tras enfriar a temperatura ambiente se diluyó con 300 ml de diclorometano y se añadieron 200 ml de agua. La fase orgánica se separó y se lavó con salmuera (200 ml) y se secó con Na₂SO₄. Tras la filtración, el disolvente se eliminó a presión reducida. El residuo bruto resultante se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (2-20 % de metanol en acetato de etilo). El disolvente se eliminó a presión reducida, proporcionando 3,9 g de 4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encilcarbamato de terc-butilo (7,9 mmol, rendimiento del 99 %). 400 MHz RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,98 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,64 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,59 (dd, *J* = 1,6 Hz y 4,7 Hz, 1H), 8,54 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,20 (m, 1H), 7,98 (m, 1H), 7,52 (m, 2H), 7,48-7,34 (m, 4H), 7,23 (m, 1H), 7,01 (s, a, 2H), 6,38 (m, 1H), 4,19 (m, 2H), 1,38 (s, 9H), MS 438,22, 494,00, [M-(t-Bu)+H], M+H].

Etapa 4: 4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encilcarbamato de terc-butilo (3,5 g, 7,1 mmol) se suspendieron en una mezcla de dioxano y metanol (80 ml respectivamente). Se añadió ácido clorhídrico (4 M, 100 ml) en dioxano. La reacción se dejó agitar a temperatura ambiente durante 8 h. El disolvente se eliminó a presión reducida y el producto se secó a alto vacío. El producto, clorhidrato de 3-(3-(4-(aminometoxi)fenil)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional. 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 9,38 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 9,11 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,95-8,93 (m, 1H), 8,89 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,78 (m, 1H), 8,83-8,25 (m, 1H), 8,06-8,04 (m, 1H), 7,88-7,86 (m, 1H), 7,77-7,66 (m, 4H), 6,86-6,83 (m, 1H), 4,23 (m, 2H), MS 394,12, [M+H].

Etapa 5: Ácido benzoico (0,85 g, 7,1 mmol) y CDI (1,14 g, 7,1 mmol) se disolvieron en DMA (36 ml), la mezcla de reacción se agitó durante 1 hora. El clorhidrato de 3-(3-(4-(aminometil)fenil)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina se disolvió en DMA (40 ml) y la solución de ácido benzoico y CDI se añadió durante 10 min a temperatura ambiente. La reacción se agitó durante dos horas a temperatura ambiente y se inactivó mediante la adición de agua. El producto N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida precipitó y fue aislado mediante filtración, se lavó con agua y éter, obteniendo 2,9 g (5,9 mmol, 84 %) del producto deseado con un 98 % de pureza. RMN ¹H (DMSO-*d*₆) 400 MHz δ 9,15 (t, *J* = 5,6 Hz, 1H), 9,01-9,00 (m, 1H), 8,67-8,66 (m, 1H), 8,63-8,62 (m, 1H), 8,58-8,57 (m, 1H), 8,22-8,19 (m, 1H), 8,02-8,00 (m, 1H), 7,95-7,92 (m, 2H), 7,57-7,45 (m, 8H), 7,29-7,27 (m, 1H), 7,03 (s, a, 2H), 6,45-6,42 (m, 1H), 4,59-4,58 (m, 2H) MS 498,55, [M+H].

Ejemplo 18: Síntesis de

N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(4-(hidroximetil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida.



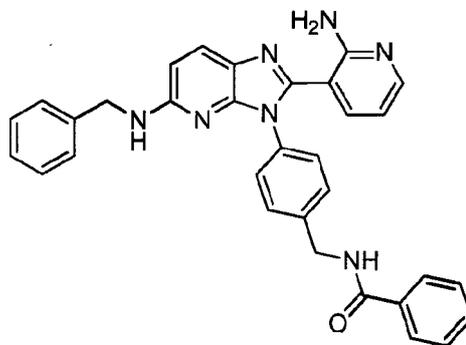
5

Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(4-(hidroximetil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A, seguido por los Procedimientos generales B, C y H.

10 N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida (62.4 mg, 0,125 mmol), CsCO₃ (40,6 mg, 0,125 mmol), Pd(PPh₃)₄ (14,4 mg, 0,013 mmol) y ácido 4-(hidroximetil)fenilborónico (33,5 mg, 0,25 mmol) se disolvieron en DMF (3 ml). La mezcla de reacción se calentó a 150 °C durante 15 min y tras enfriar a temperatura ambiente se filtró a través de una columna de filtración Bakerbond. La mezcla de reacción se purificó directamente mediante HPLC de fase invertida para obtener el producto de deseado como la monosal de TFA (21 mg, rendimiento del 25 %). Pf. 171-174 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 9,15 (t, *J* = 6 Hz, 1H), 8,68-8,64 (m, 1H), 8,5-8,47 (m, 1H), 8,08-8,03 (m, 1H), 7,96-7,9 (m, 3H), 7,77-7,72 (m, 3H), 7,6-7,42 (m, 8H), 4,63-4,53 (m, 4H); CLEM [M+H]: 527.

15

Ejemplo 19: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(encilamino)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida.



20

Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(encilamino)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A-1, seguido por los Procedimientos generales B y C.

Compuestos intermedios: se acuerdo con el Procedimiento general A-1.

25

Etapas 1: 4-(6-cloro-3-nitropiridin-2-ilamino)encilcarbamato de terc-butilo. CL/EM [M+H]: 379.

Etapas 1-1: 4-(6-(encilamino)-3-nitropiridin-2-ilamino)encilcarbamato de terc-butilo, CL/EM [M+H]: 450.

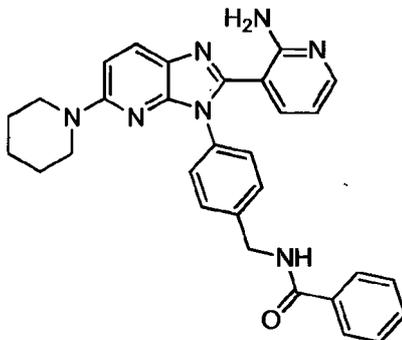
30 Etapas 2: 4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(encilamino)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encilcarbamato de terc-butilo. CL/EM [M+H] = 522.

Compuestos intermedios: se acuerdo con el Procedimiento general B.

35 3-(4-(aminometil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-N-encil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-amina, clorhidrato, CL/EM [M+H]: 422.

De acuerdo con el Procedimiento general C:
 N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(bencilamino)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida. 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 9,15 (s, 1H), 7,93-7,91 (m, 3H), 7,42 (m, 5H), 7,26-7,35 (m, 1H), 7,21-7,24 (m, 5H), 7,15-7,21 (m, 1H), 7,02 (d, 1H, *J* = 7,8 Hz), 6,96 (s a, 1H), 6,52 (d, 1H, *J* = 8,6 Hz), 6,31 (dd, 1H, *J* = 4,6 Hz y 5,0 Hz), 4,58 (d, 2H, *J* = 5,8 Hz), 4,31 (d, *J* = 6,2 Hz, 2H). CL/EM [M+H]: 526.

Ejemplo 20: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piperidin-1-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida.



10 Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piperidin-1-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A-1, seguido por los Procedimientos generales B y C.

Compuestos intermedios: se acuerdo con el Procedimiento general A-1.

15

Etapas 1: 4-(6-cloro-3-nitropiridin-2-ilamino)bencilcarbamato de terc-butilo. CL/EM [M+H]: 379.

Etapas 1-1: 4-(3-nitro-6-(piperidin-1-il)piridin-2-ilamino)bencilcarbamato de terc-butilo. CL/EM [M+H]: 428.

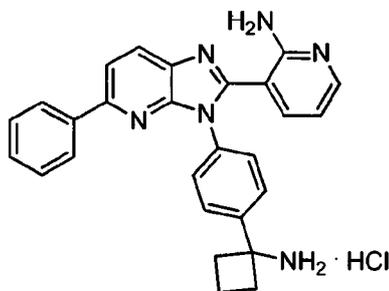
20 Etapas 2: 4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piperidin-1-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencilcarbamato de terc-butilo. CL/EM [M+H]: 500.

Compuestos intermedios: se acuerdo con el Procedimiento general B.

25 Clorhidrato de 3-(3-(4-(aminometoxi)fenil)-5-(piperidin-1-il)-3 H-imidazo [4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina CL/EM [M+H]: 400.

De acuerdo con el Procedimiento general C:
 30 N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piperidin-1-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida. 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 9,16 (s, 1H), 7,91-7,94 (m, 4H), 7,41-7,55 (m, 5H), 7,32 (d, 2H, *J* = 8,6 Hz), 6,96-7,03 (m, 3H), 6,86 (d, 1H, *J* = 8,6 Hz), 6,33 (dd, 1H, *J* = 4,6 Hz y 5,0 Hz), 4,58 (d, 2H, *J* = 6,2 Hz), 3,45 (s a, 4H), 1,52 (s a, 6H); CL/EM [M+H]: 504.

Ejemplo 21: Síntesis de clorhidrato de
 35 3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina



40 El clorhidrato de 3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina se sintetizó de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I y B.

Etapas 1: (1-(4-((6-cloro-3-nitropiridin-2-il)amino)fenil)ciclobutil) carbamato de terc-butilo

A una solución de 2,6-dicloro-3-nitropiridina (5,11 g) en DMA (50 ml) y trietilamina (5 ml) enfriadas a 0 °C se añadió gota a gota una solución de (1-(4-aminofenil)ciclobutil)carbamato de terc-butilo (6,3 g) en DMA (25 ml) durante 20 minutos. La reacción se dejó agitar a 0 °C durante una hora y a continuación se dejó calentar a temperatura ambiente lentamente y se hizo reaccionar durante una noche. Tras finalizar la reacción, la reacción se diluyó con agua (250 ml) y se extrajo con acetato de etilo (2 x 200 ml). Los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio (1 x 200 ml), agua (1 x 200 ml) y salmuera (1 x 100 ml). Las capas orgánicas se secaron con sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. La purificación mediante cromatografía en columna (acetato de etilo al 15 % en hexanos) proporciona el producto como un sólido de color naranja (5,05 g, 50 %). 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,05 (s, 1H), 8,52 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 7,56-7,52 (m, 2H), 7,42-7,37 (m, 3H), 6,98 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 2,47-2,34 (m, 4H), 2,04-1,96 (m, 1H), 1,84-1,74 (m, 1H), 1,30 (a, 9H); CLEM: 419 [M+H].

Etapas 2: (1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-cloro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutil)carbamato de terc-butilo

A una solución de carbamato de (1-(4-((6-cloro-3-nitropiridin-2-il)amino)fenil)ciclobutilo) (5,0 g) en DMSO anhidro (60 ml) y metanol anhidro (10 ml) se añadió 2-aminonicotinaldehído (1,53 g) seguido por Na₂S₂O₄ (6,25 g). Se calentó la mezcla de reacción hasta 100 °C durante 2 días. Tras finalizar la reacción, se añadió agua (250 ml) y la reacción se dejó con agitación durante 1 día a temperatura ambiente. La reacción se extrajo con diclorometano (2 x 200 ml). Tras extraer por segunda vez, una gran cantidad de sólido de color amarillo precipitó de la capa acuosa y la capa orgánica. El sólido se eliminó por filtración y resultó ser el producto. El producto se combinó con las capas orgánicas y se secó a presión reducida, proporcionando el producto como un sólido de color amarillo (3,1 g, 52 %). 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,26 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 8,00-7,96 (m, 1H), 7,69 (a, 1H), 7,54-7,35 (m, 5H), 7,24-7,08 (m, 1H), 7,04-6,96 (m, 2H), 6,32-6,28 (m, 1H), 2,48-2,35 (m, 4H), 2,06-1,96 (m, 1H), 1,86-1,76 (m, 1H), 1,40-1,06 (m, 9H); CLEM: 491 [M+H].

Etapas 3: (1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutil)carbamato de terc-butilo

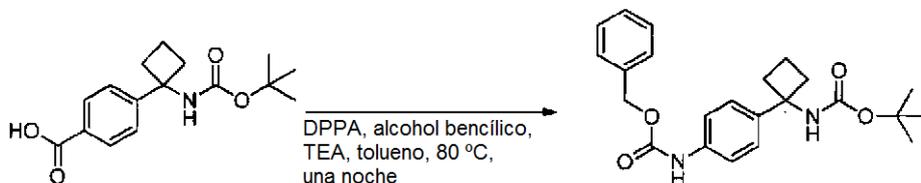
A una suspensión de (1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-cloro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutil)carbamato de terc-butilo (20 g) en tolueno (200 ml) y etanol (200 ml) se añadió una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio (150 ml) y ácido fenilborónico (9,9 g). La reacción se desgasificó durante 5 minutos y se añadió Pd (PPh₃)₄ (1,0 g). La reacción se volvió a desgasificar durante 5 minutos y a continuación se calentó a 100 °C durante 2 días o hasta que la reacción se completó según CLEM. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y se añadieron diclorometano (250 ml x 3) y agua (100 ml) a la reacción. Los extractos orgánicos se lavaron con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio (1 x 250 ml) y agua (1 x 250 ml), se secaron con sulfato sódico y se concentraron. La purificación mediante cromatografía en columna (acetato de etilo al 10-100 % en hexanos) proporciona el producto con algunas impurezas. El sólido se recristalizó en acetato de etilo para dar un sólido de color crema (7,2 g). 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,23 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 8,04-7,98 (m, 3H), 7,94 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,55 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 7,46-7,35 (m, 6H), 7,18-7,14 (m, 1H), 6,90 (a, 1H), 6,33 (dd, *J* = 7,6 Hz y 4,4 Hz, 1H), 2,48 - 2,40 (m, 4H), 2,09-2,00 (m, 1H), 1,89-1,79 (m, 1H), 1,30 (m, 9H); CLEM: 533 [M+H].

Etapas 4: Clorhidrato de 3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina

A una solución de (1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutil)carbamato de terc-butilo (4,1 g) en diclorometano (100 ml) se añadió lentamente HCl 4,0 M en dioxano (20 ml). La reacción se dejó agitar a temperatura ambiente durante 2,5 horas. Tras finalizar la reacción, se añadió éter (50 ml) a la suspensión y el sólido se filtró para obtener el producto (4,032 g) como un sólido de color blanco. RMN ¹H (DMSO-*d*₆) 400 MHz δ: 8,94 (s, 3H), 8,47 (a, 1H), 8,38 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 8,19-8,15 (m, 1H), 8,10-8,03 (m, 3H), 7,93-7,88 (m, 1H), 7,76 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,69 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,52-7,40 (m, 3H), 6,92 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 2,70-2,57 (m, 4H), 2,29-2,20 (m, 1H), 1,90-1,80 (m, 1H); CLEM: 433 [M+H], Calc. para C₂₉H₂₇ON₇ 3,06 ácido clorhídrico 0,01 dioxano 0,03 dietil éter: C 59,61, H 5,28, N 15,36; Encontrado C 59,62, H 5,05, N = 15,36.

Síntesis de (1-(4-aminofenil)ciclobutil)carbamato de terc-butilo, componente básico 2 para el ejemplo 21, Procedimiento General A:

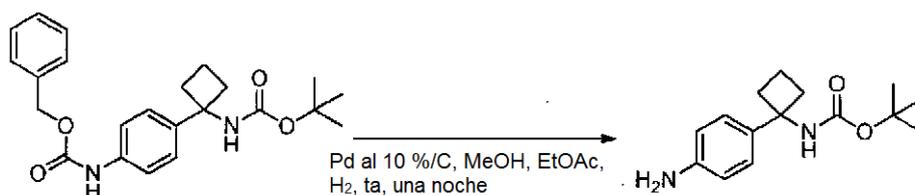
Etapas 1: Protección con cbz del ácido (1-(4-(((benciloxi)carbonil)amino)fenil)ciclobutil) carbámico



A una solución del ácido 4-(1-((*tert*-butoxicarbonil)amino)ciclobutil)benzoico (15 g) en tolueno (75 ml) y trietilamina (14,36 ml, 2 equiv.) se añadió difenilfosforil azida (12,22 ml, 1,1 equiv.). La reacción se calentó a 100 °C y se dejó

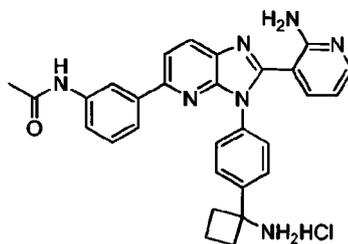
reaccionar durante 2 horas, o hasta que cesó el desprendimiento intenso de burbujas. Alcohol bencílico (26,6 ml, 5 equiv.) se añadió a lo anterior y la reacción se dejó continuar a 100 °C durante 2 horas. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y se colocó sobre un baño de hielo para enfriar. Tras la precipitación de un sólido de color blanco la reacción se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante la noche. Se añadió éter (200 ml) a la reacción y el producto se filtró para obtener el producto (13,1 g) como un sólido de color blanco. 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 9,55 (s, 1H), 7,44-7,24 (m, 10H), 5,14 (s, 2H), 2,4-2,28 (m, 4H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,79-1,69 (m, 1H), 1,28 (a, 9H); CLEM: 397 [M+H].

Etapa 2: (1-(4-aminofenil)ciclobutil)carbamato de terc-butilo; Compuesto intermedio 2 para el Procedimiento general A



Una suspensión del ácido 4-(1-((*tert*-butoxicarbonil)amino)ciclobutil) benzoico protegido con cbz (9,545 g) en acetato de etilo (125 ml) y metanol (125 ml) se calentó hasta disolución. La solución se dejó enfriar a temperatura ambiente y se añadió Pd al 10 % sobre /C (1,1 g). El matraz se llenó con hidrógeno y se dejó reaccionar durante la noche a temperatura ambiente. Tras finalizar la reacción, la mezcla se filtró por un lecho de celite, y la Celite se lavó con metanol (2 x 100 ml). Los extractos orgánicos se concentraron a presión reducida, proporcionando el producto como un sólido incoloro (6,3 g, 100 %) que se usó sin purificación adicional. CLEM: 263 [M+H].

Ejemplo 22: Síntesis de clorhidrato de N-(3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)acetamida



El clorhidrato de N-(3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)acetamida se sintetizó de acuerdo con el

Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I y B.

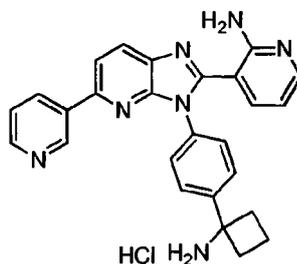
Etapa 1: (1-(4-(5-(3-Acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutil)carbamato de terc-butilo

A una suspensión de (1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-cloro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutil)carbamato de terc-butilo (3,0 g) en tolueno (100 ml) y etanol (100 ml) se añadió una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio (15 ml) y ácido (3-acetamidofenil) borónico (2,18 g). La reacción se desgasificó durante 5 minutos y se añadió Pd (PPh₃)₄ (0,300 g). La reacción se volvió a desgasificar durante 5 minutos con nitrógeno y a continuación se calentó a 100 °C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se añadieron diclorometano (250 ml) y agua (100 ml) a la reacción. Los extractos orgánicos se separaron, la capa acuosa se lavó con diclorometano (1 x 100 ml) y los extractos orgánicos se combinaron. Los extractos orgánicos se lavaron con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio (1 x 100 ml) y salmuera (1 x 100 ml). Las capas orgánicas se secaron con sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. La purificación mediante cromatografía en columna (metanol al 0-10 % en diclorometano) proporcionó el producto como un sólido de color marrón con algunas impurezas que se eluyeron simultáneamente. Las fracciones con el producto se combinaron y se concentraron para dar un sólido de color marrón oscuro. El sólido se trituró con acetato de etilo para obtener un sólido de color tostado (2,6 g, 70 %). 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,08 (s, 1H), 8,28 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 8,11 (a, 1H), 7,99 (dd, *J* = 5,2 Hz y 2,0 Hz 1H), 7,84 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,72-7,63 (m, 3H), 7,55-7,51 (m, 2H), 7,46-7,42 (m, 6H), 7,39-7,34 (m, 1H), 7,14-7,06 (m, 1H), 7,02 (s, 2H), 6,32 (dd, *J* = 7,6 Hz y 4,8 Hz 1H), 2,48-2,40 (m, 4H), 2,07-1,98 (m, 4H), 1,89-1,79 (m, 1H), 1,38-1,12 (m, 9H); CLEM: 590 [M+H].

Etapa 2: Clorhidrato de N-(3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)-acetamida

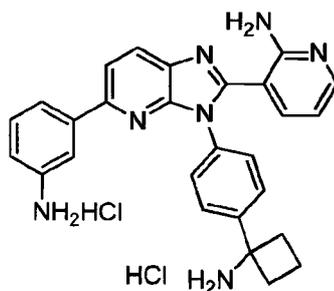
5 A una suspensión de (1-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutil)-
 carbamato de terc-butilo en diclorometano (100 ml) se añadieron dioxano (20 ml) y metanol (5 ml). A la disolución se
 añadió HCl 4,0 M en dioxano (15 ml). La reacción se dejó agitar a temperatura ambiente durante 2 horas. Tras finalizar
 la reacción, los disolventes se concentraron a presión reducida, el sólido residual se agitó durante 2 horas en éter (150
 ml) y se filtró para obtener producto (2,5 g) como un sólido de color amarillo. 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,25 (s,
 1H), 8,98 (a, 3H), 8,56-8,43 (m, 2H), 8,38 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 8,24-8,22 (m, 1H), 8,18 (dd, *J* = 4,8 Hz y 1,6 Hz, 1H),
 10 7,96-7,92 (m, 1H), 7,79-7,66 (m, 6H), 7,33 (t, *J* = 8,0 Hz, 1H), 6,93 (dd, *J* = 7,6 Hz y 6,0 Hz 1H), 2,70-2,58 (m, 4H),
 2,32-2,20 (m, 1H), 2,08 (s, 3H), 1,92-1,82 (m, 1H); CLEM: 473 [M+H], Calc. para C₂₉H₂₇ON₇ 3,36 ácido clorhídrico 0,23
 dioxano 0,06 dietil éter: C 56,89, H 5,18, N 15,40; Encontrado C 56,89, H 5,19, N = 15,40.

15 Ejemplo 23: 3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina



20 El clorhidrato de 3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina se sintetizó
 de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I y B. 400 MHz RMN ¹H
 (DMSO-*d*₆) δ: 9,45 (s, 1H), 9,10-9,00 (m, 4H), 8,90 (d, *J* = 4,8 Hz, 1H), 8,59-8,49 (m, 3H), 8,33 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 8,20
 (d, *J* = 6,0 Hz, 1H), 8,10-8,04 (m, 1H), 7,94 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,79 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,71 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 6,95
 (t, *J* = 6,4 Hz, 1H), 2,64 (t, *J* = 8,0 Hz, 4H), 2,32-2,20 (m, 1H), 1,92-1,82 (m, 1H); CLEM: 434 [M+H], Calc. para
 C₂₆H₂₃ON₇ 3,94 ácido clorhídrico 0,26 dioxano: C 54,12, H 4,87, N 16,34; Encontrado C 54,12, H 5,11, N = 16,33.

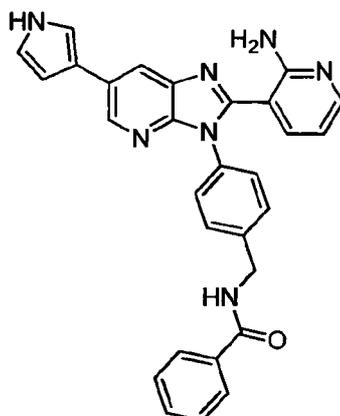
25 Ejemplo 24: Síntesis de 3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(3-aminofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina



30 El diclorhidrato de 3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(3-aminofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina se
 sintetizó de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I y B.

A una solución de N-(3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)acetamida (0,180 g) en
 diclorometano (5 ml) y metanol (1 ml) se añadió HCl 4,0 M HCl en dioxano (1 ml). La reacción se tapó y se calentó a
 35 50 °C durante 3 días. Tras finalizar la reacción, la reacción se diluyó con éter (20 ml) y el sólido de color amarillo se filtró
 para obtener el producto (0,162 g). 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 9,96 (a, 3H), 8,44-8,30 (m, 3H), 8,16 (a, 1H), 8,04
 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 8,01-8,79 (m, 2H), 7,89 (d, *J* = 5,2 Hz, 1H), 7,77 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 7,68 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H),
 7,57-7,50 (m, 1H), 7,32-7,28 (m, 1H), 6,94-6,86 (m, 1H), 2,72-2,58 (m, 4H), 2,32-2,20 (m, 1H), 1,92-1,82 (m, 1H);
 40 CLEM: 448 [M+H], Calc. para C₂₇H₂₅ON₇ -3,73 ácido clorhídrico 0,17 dioxano 0,73 diclorometano: C 51,66, H 4,81, N
 14,84; Encontrado C 51,66, H 4,81, N = 14,84.

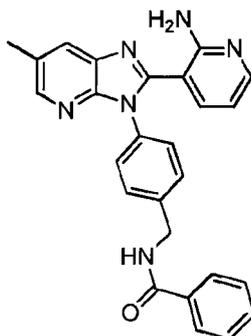
Ejemplo 25: Síntesis de *N*-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(1H-pirrol-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida



- 5 Se sintetizó *N*-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(1 H-pirrol-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I, B y C y posterior desprotección con TBAF.

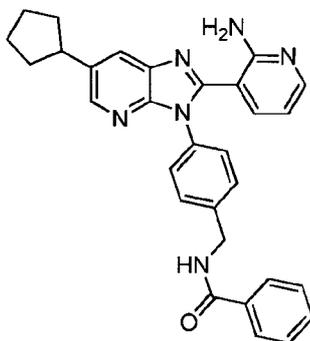
Desprotección con TBAF: A una solución de
 10 *N*-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(1-(triisopropilsilil)-1H-pirrol-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida (5,2 g) en tetrahidrofurano anhidro (100 ml) se añadió fluoruro de tetrabutilamonio 1,0 M (TBAF) en tetrahidrofurano (3 ml). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La reacción se diluyó con agua (300 ml), diclorometano (200 ml) y metanol (50 ml) y se agitó durante 1 hora. Los extractos orgánicos se separaron y la capa acuosa se lavó con diclorometano (1 x 200 ml). Los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con agua (2 x 200 ml), salmuera (1 x 100 ml), se secaron con sulfato sódico y se concentraron a presión reducida. La purificación mediante cromatografía
 15 en columna (acetato de etilo al 30 % en diclorometano hasta metanol al 5 % /acetato de etilo al 25 %) proporciona el producto como un sólido de color amarillo. Trituración adicional con éter y hexanos proporcionó un sólido de color amarillo claro (1,2 g, 41 %). 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 11,02 (s, 1H), 9,17-9,11 (m, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 8,00-7,96 (m, 1H), 7,93 (d, *J* = 7,6 Hz, 2H), 7,58-7,33 (m, 8H), 7,21 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,04 (s, 2H), 6,85 (s, 1H),
 20 6,56 (s, 1H), 6,40 (t, *J* = 6,0 Hz, 1H), 4,58 (d, *J* = 6,0 Hz, 2H); CLEM: 486 [M+H], Calc, para C₂₉H₂₃N₇OO. 18 agua 0,02 acetato de etilo . 0,08 diclorometano: C 70,42, H 4,80, N 19,71; Encontrado C 70,41, H 4,78, N = 19,71.

Ejemplo 26: Síntesis de *N*-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida



- 25 Se sintetizó *N*-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B y C. CL/EM [M+H]: 435.

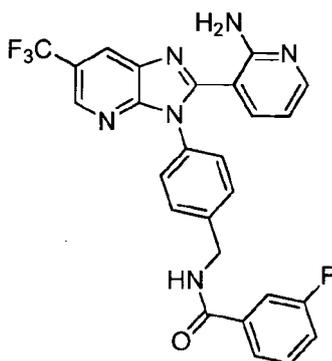
Ejemplo 27: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-ciclopentil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida



- 5 Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-ciclopentil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B, C y K. Pf. 210-211 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,28 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,05 (dd, *J* = 2,0 Hz y 6,0 Hz, 1 H), 7,96 (d, *J* = 2,0 Hz, 1 H), 7,82-7,84 (m, 5 H), 7,34-7,37 (m, 2 H), 7,09-7,12 (m, 1 H), 6,62 (a, 2 H), 6,37-6,40 (m, 1 H), 4,74 (d, *J* = 5,1 Hz, 2 H), 3,14-3,19 (m, 1 H), 2,13-2,18 (m, 2 H), 1,85-1,89 (m, 8H); CL/EM [M+H]: 489.

10

Ejemplo 28: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(trifluorometil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida



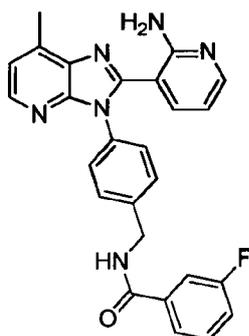
15

Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(trifluorometil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B y C. Pf. 230-231 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 9,23 (t, *J* = 5,9 Hz, 1 H), 8,69 (d, *J* = 0,8 Hz, 1 H), 8,66 (s, 1 H), 8,01-8,03 (m, 1 H), 7,78 (d, *J* = 7,8 Hz, 1 H), 7,72 (d, *J* = 10,2 Hz, 1 H), 7,32-7,56 (m, 6 H), 7,30 (d, *J* = 1,6 Hz, 1 H), 6,98 (s, 2H), 6,91 (a, 2 H), 6,43-6,46 (m, 1 H), 4,57 (d, *J* = 5,9 Hz, 2 H); CL/EM [M+H]: 507. Calc. para C₂₆H₁₈F₄N₆O-0,01 agua: C 61,64, H 3,58, N 16,59; Encontrado: C 61,61, H 3,76, N = 16,66.

20

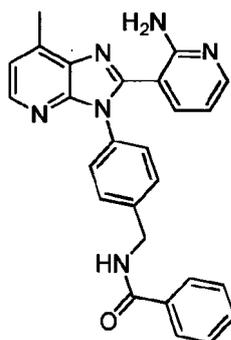
Ejemplo 29: Síntesis de 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-7-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-N-(3-fluorofenil)acetamida

25



Se sintetizó 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-7-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(3-fluorofenil)acetamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B y C. Pf. 241-243 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 9,21 (t, *J* = 5,9 Hz, 1H), 8,16 (d, *J* = 4,8 Hz, 1 H), 7,98 (d, *J* = 4,4 Hz, 1 H), 7,77 (d, *J* = 8 Hz, 1 H), 7,70 (d, *J* = 10 Hz, 1 H), 7,52-7,57 (m, 1 H), 7,36-7,46 (m, 5 H), 7,20-7,23 (m, 2 H), 6,95 (a, 2 H), 6,39-6,42 (m, 1 H), 4,56 (d, *J* = 5,9 Hz, 2 H), 2,63 (s, 3 H); CL/EM [M+H]: 453. Calc. para C₂₆H₂₁FN₆O 0,6 agua: C 67,41, H 4,83, N 18,14; Encontrado C 67,41, H 4,34, N = 17,96.

Ejemplo 30: Síntesis de 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-7-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-fenilacetamida



10

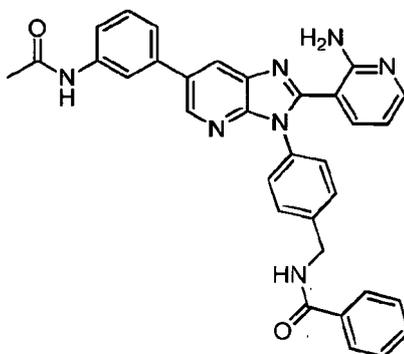
Se sintetizó 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-7-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-fenilacetamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B y C. Pf. 236-238 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 9,12 (t, *J* = 5,2 Hz, 1 H), 8,16 (d, *J* = 4,8 Hz, 1 H), 7,99 (d, *J* = 4,8 Hz, 1 H), 7,91 (d, *J* = 7,6 Hz, 2 H), 7,36-7,55 (m, 7H), 7,20-7,23 (m, 2 H), 6,97 (m, 2 H), 6,39-6,42 (m, 1 H), 4,56 (d, *J* = 5,9 Hz, 2 H), 2,66 (s, 3 H); CL/EM [M+H]: 435. Calc. para C₂₆H₂₂N₆O: C 71,87, H 5,10, N 19,34; Encontrado C 72,26, H 4,66, N = 19,33.

15

Ejemplo 31: Síntesis de

N-(4-(6-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida

20

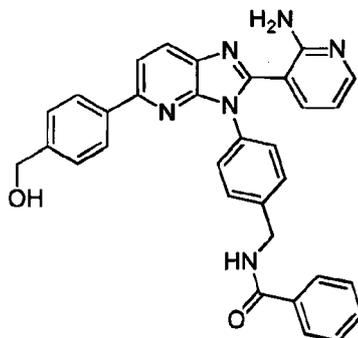


25

Se sintetizó N-(4-(6-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B, C y H. Pf. 76-81 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,11 (s, 1H), 9,16 (t, *J* = 5,6 Hz, 1H), 8,61 (d, *J* = 2,0 Hz, 1 H), 8,42 (d, *J* = 2,0 Hz, 1 H), 8,08 (dd, *J* = 1,6 y 6,0 Hz, 1 H), 7,98 (s, 1H), 7,91-7,94 (m, 2 H), 7,77 (d, *J* = 7,6 Hz, 1 H), 7,43-7,63 (m, 11 H), 6,79 (dd, *J* = 7,6 y 7,6 Hz, 1 H), 4,59 (s, 2 H), 2,10 (s, 3 H); CL/EM [M+H]: 555. Calc. para C₃₃H₂₇N₇O₂, 2,2 agua 1,76 ácido trifluoroacético: C 55,25, H 4,21, N 12,35; Encontrado C 55,39, H 4,21, N = 11,55.

Ejemplo 32: Síntesis de

N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(4-(hidroximetil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida

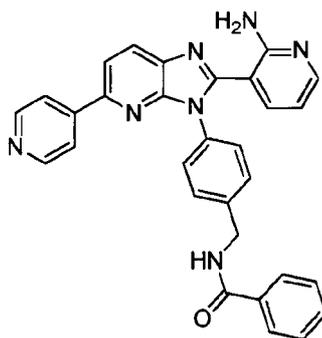


5

Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(4-(hidroximetil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I, B y J. Pf. 118-120 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 9,18 (t, *J* = 6,4 Hz, 1H), 8,27 (d, *J* = 8,4 Hz, 1 H), 7,94-8,01 (m, 6 H), 7,46-7,58 (m, 7 H), 7,40 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,22 (dd, *J* = 1,6 Hz y 7,2 Hz, 1 H), 6,96 (s, 1 H), 6,42 (dd, *J* = 4,8 y 7,6 Hz, 1H), 5,24 (t, *J* = 6,0 Hz, 1 H), 4,62 (d, *J* = 6,0 Hz, 2 H), 4,54 (d, *J* = 5,6 Hz, 2 H); CL/EM [M+H]: 528. Calc. para C₃₂H₂₆N₆O₂ 1,03 ácido clorhídrico: C 68,13, H 4,83, N 14,90; Encontrado C 68,12, H 4,69, N = 14,94.

10

Ejemplo 33: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida



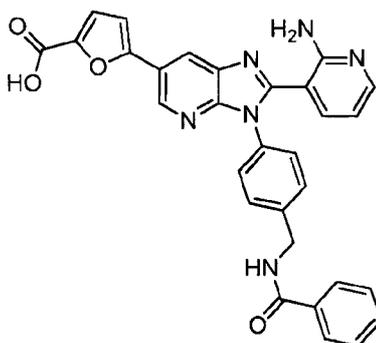
15

Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I, B y J. Pf. 231-233 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 9,17 (t, *J* = 6,4 Hz, 1H), 8,66 (d, *J* = 6,0 Hz, 2 H), 8,34 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 8,15 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 7,93-8,02 (m, 5 H), 7,48-7,56 (m, 7 H), 7,24 (dd, *J* = 2,0 Hz y 8,0 Hz, 1H), 6,95 (s, 2 H), 6,43 (dd, *J* = 5,2 Hz y 8,0 Hz, 1 H), 4,62 (d, *J* = 6,3 Hz, 2 H); CL/EM [M+H]: 498. Calc. para C₃₀H₂₃N₇O 0,1 agua 0,1 acetamida: C 71,72, H 4,83, N 19,54; Encontrado C 71,72, H 4,83, N = 19,54.

20

Ejemplo 34: Síntesis del ácido

5-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-(benzamidometil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-6-il)furan-2-carboxílico



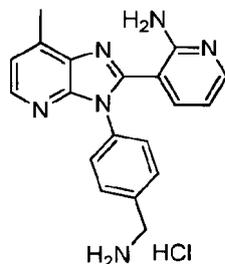
25

El ácido 5-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-(benzamidometil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-6-il)furan-2-carboxílico se sintetizó de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B, C y H. Pf.

30

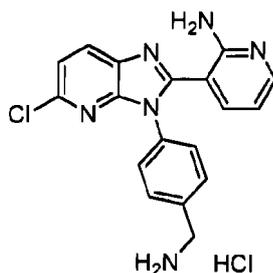
211-217 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 9,15 (t, *J* = 5,6 Hz, 1 H), 8,89 (d, *J* = 2,0 Hz, 1 H), 8,64 (d, *J* = 2,0 Hz, 1 H), 7,98 (dd, *J* = 1,6 Hz y 6,0 Hz, 1 H), 7,88-7,90 (m, 3 H), 7,73-7,76 (m, 1 H), 7,47-7,62 (m, 9 H), 7,35 (d, *J* = 3,2 Hz, 1 H), 7,13 (d, *J* = 3,2 Hz, 1 H), 6,75 (dd, *J* = 6,0 Hz y 7,6 Hz, 1 H), 4,70 (d, *J* = 5,9 Hz, 2 H); CL/EM [M+H]: 531. Calc. para C₃₀H₂₂N₆O₄ 0,7 agua 0,93 ácido trifluoroacético: C 58,95, H 3,78, N 12,95; Encontrado C 58,96, H 3,78, N = 12,50.

5 Ejemplo 35: Síntesis de clorhidrato de 3-(3-(4-(aminometil)fenil)-7-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina



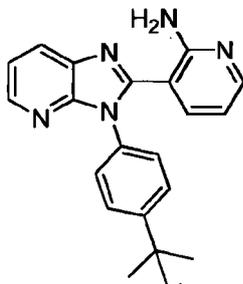
10 Se sintetizó 3-(3-(4-(aminometil)fenil)-7-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por el Procedimiento general B. Pf. 210-212 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,27 (d, *J* = 4,4 Hz, 1 H), 8,14 (dd, *J* = 1,6 Hz y 6,0 Hz, 1 H), 7,91 (dd, *J* = 1,6 Hz y 7,2 Hz, 1 H), 7,65 (d, *J* = 8,4 Hz, 2 H), 7,55 (d, *J* = 8,4 Hz, 2 H), 7,30 (d, *J* = 5,2 Hz, 1 H), 6,88 (dd, *J* = 6,4 Hz y 7,6 Hz, 1 H), 4,10 (d, *J* = 6,0 Hz, 2 H), 2,70 (s, 3H); CL/EM [M+H]:331.

15 Ejemplo 36: Síntesis del clorhidrato de 3-(3-(4-(aminometil)fenil)-5-cloro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina



20 El clorhidrato de 3-(3-(4-(aminometil)fenil)-5-cloro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina se sintetizó de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por el Procedimiento general B. Pf. 205-209 °C; RMN ¹H (DMSO-*d*₆) 400 MHz δ: 8,55 (s, 4 H), 8,37 (d, *J* = 8,4 Hz, 2 H), 8,15 (d, *J* = 6,4 Hz, 1 H), 7,54-7,70 (m, 5 H), 6,89 (dd, *J* = 6,8 Hz y 6,8 Hz, 1 H), 4,11 (d, *J* = 5,6 Hz, 2 H); CL/EM [M+H]: 352.

25 Ejemplo 37: Síntesis de 3-(3-(4-(*tert*-butil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-2-il)piridina-2-amina



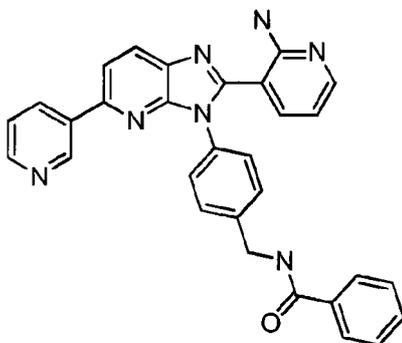
30 Se sintetizó 3-(3-(4-(*tert*-butil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-2-il)piridina-2-amina de acuerdo con el Procedimiento general A.

Etapas 1: N-(4-isopropilfenil)-3-nitropiridin-2-amina. CLEM [M+H] 258.

35 Etapas 2: 3-(3-(4-(*tert*-butil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-2-il)piridina-2-amina. La purificación se llevó a cabo mediante una HPLC preparativa usando acetonitrilo/agua y ácido trifluoroacético como eluyente. 400 MHz, RMN ¹H (acetona-*d*₆) δ: 8,44-8,42 (dd, *J* = 1,2 Hz y 4,7 Hz, 1H), 8,26-8,23 (dd, *J* = 1,6 Hz y 8,2 Hz, 1H), 8,05-8,02 (dd, *J* = 1,6 Hz

y 6,3 Hz, 1H), 7,75-1,73 (dd, $J = 1,6$ y $7,8$ Hz, 1H), 7,70-7,68 (dd, $J = 2,3$ Hz y $6,6$ Hz, 2H), 7,57-7,55 (dd, $J = 1,9$ Hz y $8,6$ Hz, 2H), 7,48-7,44 (dd, $J = 4,7$ Hz y $8,2$ Hz, 1H), 6,82-6,78 (dd, $J = 6,3$ Hz y $7,8$ Hz, 1H), 1,41 (s, 9H); CLEM [M+H]: 344.

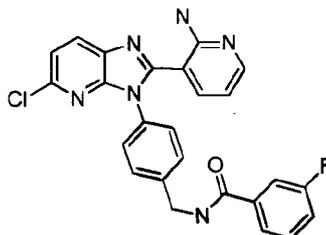
- 5 Ejemplo 38: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida



- 10 Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida de acuerdo con los Procedimientos generales A, B, C y H.

Pf. 253-256 °C; 400 MHz RMN ^1H (DMSO- d_6) δ : 9,23 (s, 1H), 9,16 (t, $J = 5,8$ Hz, 1H), 8,58 (d, $J = 7,1$ Hz, 1H), 8,37 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H), 8,31 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H), 8,08 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 7,95 (m, 1H), 7,93 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 7,48-7,55 (m, 6H), 7,24 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 6,97 (s, 2H), 6,42 (m, 1H), 4,62 (d, $J = 6,2$ Hz, 2H); CLEM [M+H]: 498.

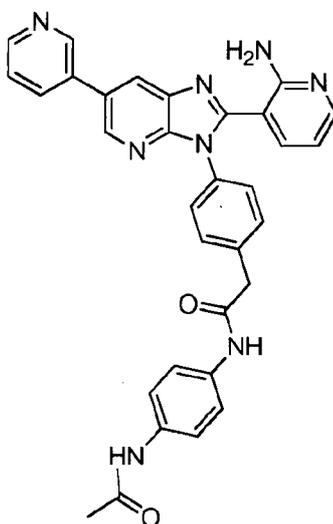
- 15 Ejemplo 39: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-cloro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida



- 20 Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-cloro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida de acuerdo con los Procedimientos generales A, B, y C. Pf. 240-243 °C; 400 MHz RMN ^1H (DMSO- d_6) δ : 9,22 (t, $J = 5,8$ Hz, 1H), 8,23 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H), 7,96-7,97 (m, 1H), 7,7-7,75 (m, 1H), 7,77-7,75 (m, 1H), 7,55-7,53 (m, 1H), 7,45-7,41 (m, 5H), 7,22 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 6,86 (s, 2H), 6,39-6,37 (m, 1H), 4,55 (d, $J = 5,8$ Hz, 2H); CLEM [M+H]: 473.

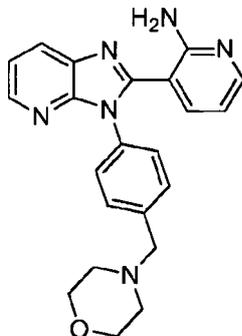
Ejemplo 40: Síntesis de

- 25 N-(4-acetamidofenil)-2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)acetamida



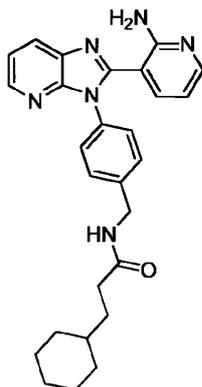
Se sintetizó N-(4-acetamidofenil)-2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo-[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-acetamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales F, G y H. 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,16 (s, 1H), 9,85 (s, 1H), 9,05 (s, 1H), 8,73 (s, 1H), 8,67-8,64 (m, 2H), 8,32 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 8,05 (d, *J* = 5,6 Hz, 1H), 7,92 (s a, 2H), 7,69 (d, *J* = 7,2 Hz, 1H), 7,65-7,62 (m, 1H), 7,48-7,44 (m, 6H), 6,72 (t, *J* = 6,4 Hz, 1H), 3,70 (s, 2H), 1,99 (s, 3H); CLEM [M+H]: 554.

Ejemplo 41: Síntesis de 3-(3-(4-(morfolinometil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina



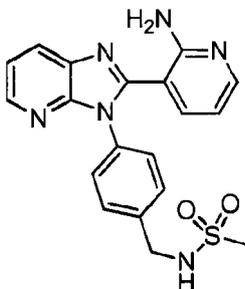
Se sintetizó 3-(3-(4-(morfolinometil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina de acuerdo con el Procedimiento general A en serie. CLEM [M+H]: 387.

Ejemplo 42: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-ciclohexilpropanamida



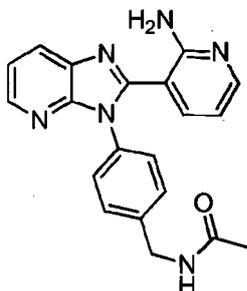
Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-ciclohexilpropanamida se de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B y C en serie. CLEM [M+H]: 455.

Ejemplo 43: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)metanosulfonamida



Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)metanosulfonamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B y E. 400 MHz RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,32 (dd, *J* = 1,2 Hz y 4,8 Hz, 1H), 8,20 (dd, *J* = 1,2 Hz y 8,0 Hz, 1H), 7,98 (dd, *J* = 1,6 Hz y 4,8 Hz, 1H), 7,69 (t, *J* = 6,4 Hz, 1H), 7,50-7,38 (m, 5H), 7,21 (dd, *J* = 2,0 Hz y 7,2 Hz, 1H), 6,97 (s, 2H), 6,39 (dd, *J* = 5,2 Hz y 8,0 Hz, 1H), 4,25 (d, *J* = 6,8 Hz, 2H), 2,87 (s, 3H); CLEM [M+H]: 395.

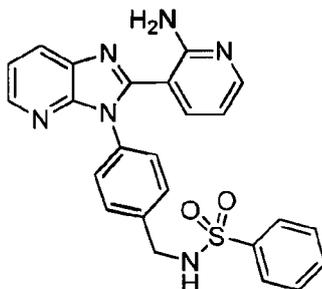
Ejemplo 44: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)acetamida



5 Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)acetamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B y C. 400 MHz RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,44 (t, *J* = 6,0 Hz, 1H), 8,31 (dd, *J* = 1,2 Hz y 4,8 Hz, 1H), 8,20 (dd, *J* = 1,6 Hz y 8,4 Hz, 1H), 7,99 (dd, *J* = 2,0 Hz y 4,8 Hz, 1H), 7,40-7,37 (m, 5H), 7,23 (dd, *J* = 2,0 Hz y 8,0 Hz, 1H), 6,97 (s, 2H), 6,43-6,40 (dd, *J* = 4,8 Hz y 7,6 Hz, 1H), 4,34-4,33 (d, *J* = 6,0 Hz, 2H), 1,90 (s, 3H); CLEM [M+H]: 359.

10

Ejemplo 45: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzenosulfonamida

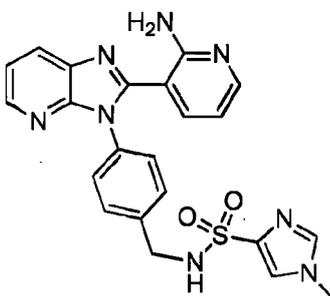


15 Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzeno sulfonamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B y E. 400 MHz RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,33-8,29 (m, 2H), 8,20 (dd, *J* = 1,2 Hz y 8,0 Hz, 1H), 8,00 (dd, *J* = 1,6 Hz y 4,8 Hz, 1H), 7,87-7,84 (m, 2H), 7,66-7,61 (m, 3H), 7,43-7,35 (m, 5H), 7,20 (dd, *J* = 2,0 Hz y 8,0 Hz, 1H), 6,96 (s, 2H), 6,41 (dd, *J* = 4,8 Hz y 8,0 Hz, 1H), 4,07 (d, *J* = 6,0 Hz, 2H); CLEM [M+H]: 457.

20

Ejemplo 46: Síntesis de

N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-1-metil-1H-imidazol-4-sulfonamida

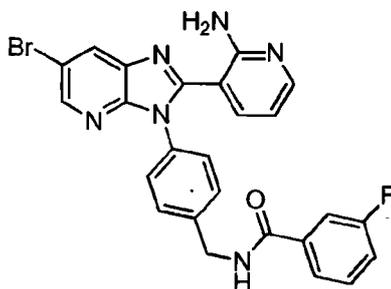


25 Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-1-metil-1H-imidazol-4-sulfonamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B y E. 400 MHz RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 9,86 (s a, 2H), 8,30 (dd, *J* = 1,6 Hz y 4,8 Hz, 1H), 8,17 (dd, *J* = 1,2 Hz y 8,0 Hz, 1H), 8,09 (t, *J* = 6,4 Hz, 1H), 7,97 (dd, *J* = 1,6 Hz y 8,8 Hz, 1H), 7,76-7,72 (m, 1H), 7,40-7,32 (m, 4H), 7,19 (dd, *J* = 2,0 Hz y 8,0 Hz, 1H), 6,97 (s, 2H), 6,39 (dd, *J* = 4,8 Hz y 7,6 Hz, 1H), 4,09 (d, *J* = 6,4 Hz, 2H), 3,67 (s, 3H); CLEM [M+H]: 461.

30

Ejemplo 47: Síntesis de

2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(3-fluorofenil)acetamida



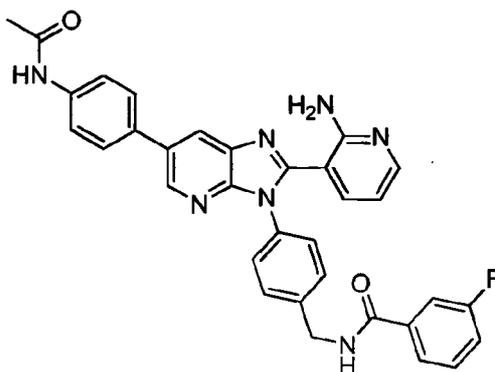
5

Se sintetizó 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(3-fluorofenil)acetamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B y C. 400 MHz RMN ^1H (DMSO- d_6) δ : 10,42 (s, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,37 (s, 1H), 7,98 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 7,59 (d, $J = 11,6$ Hz, 1H), 7,22-7,60 (m, 7H), 6,90-6,83 (m, 3H), 6,38 (dd, $J = 4,8$ Hz y 7,6 Hz, 1H), 3,73 (s, 2H); CLEM [M+H]: 518.

10

Ejemplo 48: Síntesis de

N-(4-(6-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida

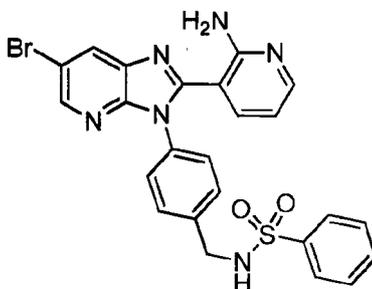


15

Se sintetizó N-(4-(6-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B, C y H. 400 MHz, RMN ^1H (DMSO- d_6) δ : 10,04 (s, 1H), 9,16 (t, $J = 6,0$ Hz, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,40 (s, 1H), 7,92-7,90 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 7,69-7,15 (m, 12H), 7,16 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,08 (s, 2H), 6,31 (dd, $J = 8,0$ Hz y 4,8 Hz, 1H), 4,50 (d, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,05 (s, 3H); CLEM [M+H]: 572.

20

Ejemplo 49: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzenosulfonamida



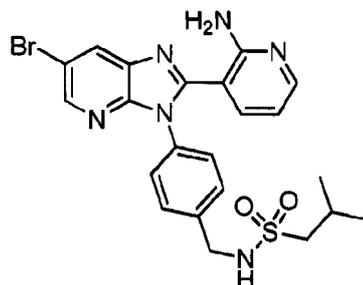
25

Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzenosulfonamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B y E en una matriz CL/EM [M+H, M+2+H]: 534,05, 536,05.

30

Ejemplo 50; Síntesis de

N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-2-metilpropano-1-sulfonamida

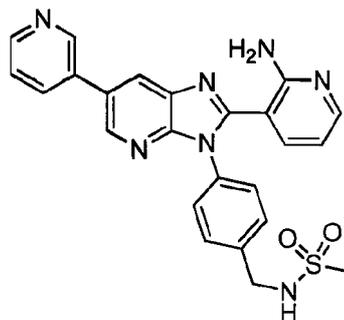


5

Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-2-metilpropano-1-sulfonamida de acuerdo con el procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B y E en serie. CL/EM [M+H]: 514,08, 516,08.

10 Ejemplos 51-1: Síntesis de

N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridina-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)metanosulfonamida

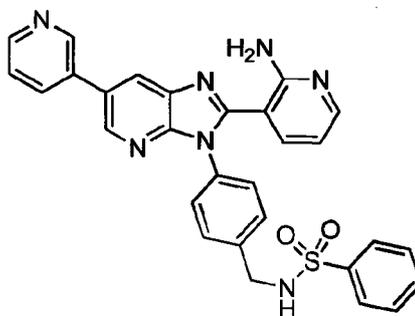


15 Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridina-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)metanosulfonamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B y E. Pf. 127-129 °C. 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 9,00 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H), 8,67 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (d, *J* = 4,7 Hz, 1H), 8,56 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,19 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,99 (dd, *J* = 1,9 Hz y 5,0 Hz, 1H), 7,68 (t, *J* = 6,3 Hz, 1H), 7,54-7,40 (m, 5H), 7,23 (dd, *J* = 1,5 Hz y 7,2 Hz, 1H), 6,99 (s, 2H), 6,39 (dd, *J* = 5,1 Hz y 7,4 Hz, 2H), 4,23 (d, *J* = 6,3 Hz, 2H) 2,86 (s, 3H); CL/EM [M+H]:
20 472,59; Calc. para C₂₄H₂₁N₇O₂S·0,11 diclorometano: C 60,22, H 4,45, N 20,39, Encontrado, C 60,12, H 4,42, N = 20,15.

Ejemplos 51-2: Síntesis de

N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridina-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-bencenosulfonamida

25

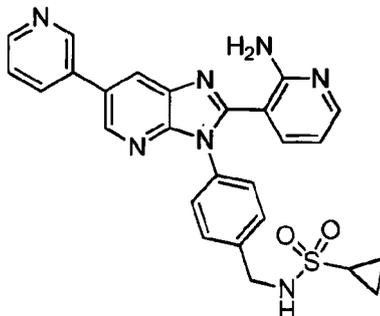


30 Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridina-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-bencenosulfonamida de acuerdo con el Procedimiento general A, B seguido por el Procedimiento general E. Pf. 217-219 °C. 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 9,00, (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 8,67 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (dd, *J* = 1,9, 4,7 Hz, 1H), 8,56 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,28 (t, *J* = 6,3 Hz, 1H), 8,19 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,99 (dd, *J* = 1,9 Hz y 5,0 Hz, 1H), 7,83 (d, *J* = 7,1 Hz, 2H), 7,62-7,32 (m, 8H), 7,23 (dd, *J* = 1,5 Hz y 7,2 Hz, 1H), 6,99 (s, 2H), 6,41 (dd, *J* = 5,1 Hz y 7,4 Hz, 2H), 4,07 (d, *J* = 6,3 Hz, 2H); CL/EM [M+H]: 534,59; Calc. para C₂₉H₂₃N₇O₂S·0,17 agua: C 64,90, H 4,38, N 18,27, Encontrado, C 64,90, H 4,40, N =

17,85.

Ejemplos 52-1: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)ciclopropanosulfonamida

5

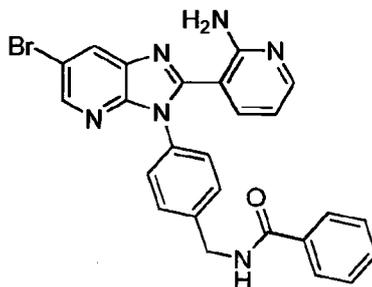


Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)ciclopropanosulfonamida de acuerdo con el Procedimiento general A, B seguido por el Procedimiento general E. Pf. 197-199 °C. 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,99 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,66 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (dd, *J* = 1,9 y 4,7 Hz, 1H), 8,56 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,18 (ddd, *J* = 1,6 Hz, 4,3 Hz y 5,4 Hz, 1H), 7,99 (dd, *J* = 1,9 Hz y 5,3 Hz, 1H), 7,76 (t app, *J* = 6,3 Hz, 2H), 7,54-7,38 (m, 5H), 7,23 (dd, *J* = 1,5 Hz y 7,2 Hz, 1H), 6,96 (s, 2H), 6,37 (dd, *J* = 5,1 Hz y 7,4 Hz, 2H), 4,26 (d, *J* = 6,3 Hz, 2H), 2,44-2,37 (m, 1H), 0,92-0,79 (m, 4H); CL/EM [M+H]: 498,62; Calc. para C₂₆H₂₃N₇O₂S: C 62,76, H 4,66, N 19,71, encontrado, C 62,42, H 4,58, N = 18,87.

10

15

Ejemplos 52-2: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida

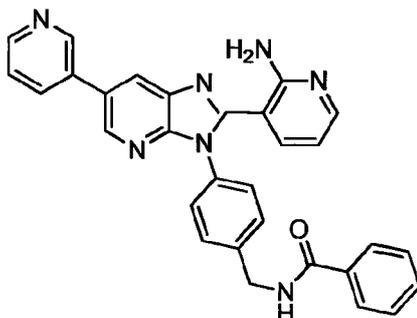


20

Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A, B seguido por el Procedimiento general C. Pf. 242-244 °C. 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,47 (s, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,05-7,88 (m, 5H), 7,72-7,52 (m, 3H), 7,42 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 7,29 (d, *J* = 7,0 Hz, 1H), 6,97 (s, 2H), 6,46 (dd, *J* = 5,2 y 7,6 Hz, 1H); CL/EM [M+H, M+2+H]: 485,48, 487,49; Calc. para C₂₄H₁₇N₆O . 0,27 agua: C 58,81, H 3,61, N 17,14, Encontrado: C 58,80, H 3,47, N = 17,06.

25

Ejemplo 53: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida

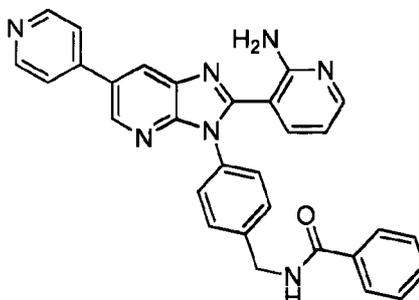


30

Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A, seguido por el Procedimiento general C. Pf. 222-224 °C. 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,47 (s, 1H), 9,23 (s, 1H), 8,61 (d, *J* = 4,2 Hz, 1H), 8,38 (d, *J* = 5,2 Hz, 1H), 8,32 (d, *J* = 5,8 Hz, 1H), 8,05-7,88 (m, 5H),

7,72-7,52 (m, 6H), 7,32 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,06 (s, 2H), 6,46 (dd, $J = 5,2$ Hz y 7,6 Hz, 1H); CL/EM [M+H]: 498,62; Calc, para $C_{29}H_{21}N_7O \cdot 1,40$ agua 0,10 dioxano 0,1 óxido de trifenilfosfina: C 68,71, H 4,82, N 17,98, Encontrado: C 68,92, H 4,53, N = 17,95.

5 Ejemplo 54: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-4-il)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il)fenil)benzamida

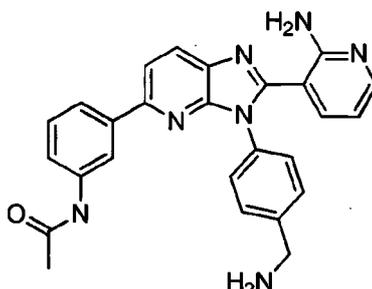


10 Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A, B seguido por el Procedimiento general C. Pf. 210 °C (descompuesto). 400 MHz, RMN 1H (DMSO- d_6) δ : 10,50 (s, 1H), 8,66 (d, $J = 5,9$ Hz, 2H), 8,35 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 8,16 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H), 8,05-7,88 (m, 6H), 7,72-7,52 (m, 6H), 7,32 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 7,04 (s, 2H), 6,46 (dd, $J = 5,2$ Hz y 7,6 Hz, 1H); CL/EM [M+H]: 498,62; Calc, para $C_{29}H_{21}N_7O \cdot 1,40$ agua 0,25 dioxano 0,08 óxido de trifenilfosfina: C 68,71, H 4,82, N 17,98, Encontrado: C 68,92, H 4,53, N = 17,95.

15

Ejemplo 55: Síntesis de

N-(4-(3-(4-(aminometil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)acetamida



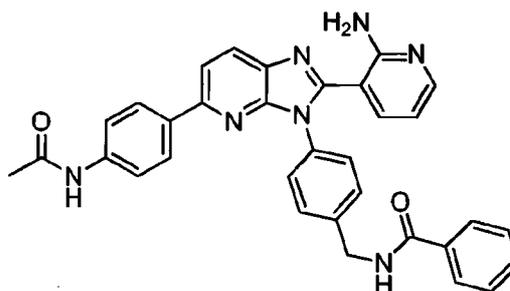
20

Se sintetizó N-(4-(3-(4-(aminometil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)acetamida de acuerdo con el Procedimiento general A, H y B. Pf. 245-248 °C; 400 MHz, RMN 1H (DMSO- d_6) δ : 10,15 (a, 1H), 8,47 (a, 3H), 8,35 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 8,17 (s, 1H), 8,12 (d, $J = 6,4$ Hz, 1H), 7,89 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,63 (m, 5H), 7,36 (t, $J = 8$ Hz, 1H), 6,86 (m, 1H), 4,10 (d, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,04 (s, 3H); CL/EM [M+H]: 450,24; Calc, para $C_{26}H_{23}N_7O \cdot 3,35$ HCl: C 54,63, H 4,65, N 17,15; Encontrado C 54,62, H 4,67, N = 16,81.

25

Ejemplo 56: Síntesis de

N-(4-(5-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida



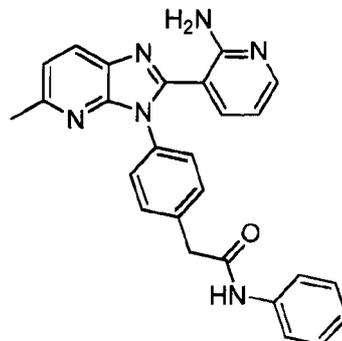
30

Se sintetizó N-(4-(5-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida de acuerdo con los procedimientos generales A, I, B y J. Pf. 299-300 °C; 400 MHz, RMN 1H (DMSO- d_6) δ : 10,07 (s, 1H), 9,15 (m, 1H), 8,22 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,95 (m, 5H), 7,65 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,57-7,44 (m, 6H), 7,20 (d, $J = 7,2$ Hz, 1H),

6,96 (s, 2H), 6,41 (m, 1H), 4,62 (d, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,06 (s, 3H); CL/EM [M+H]: 554,29. Calc, para $C_{33}H_{27}N_7O_2 \cdot 0,18$ agua $\cdot 0,16$ dimetilacetamida: C 70,81, H 5,08, N 17,57; Encontrado C 70,75, H 4,85, N = 17,61.

Ejemplo 57: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida

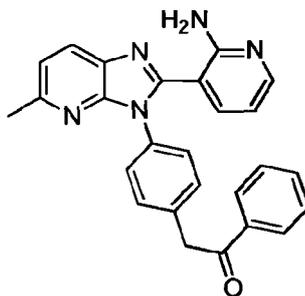
5



Se preparó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida de acuerdo con los Procedimientos generales A, F, y G. Pf. 203-205 °C; 400 MHz, RMN 1H (DMSO- d_6) δ : 10,22 (s, 1H), 8,04 (d, $J = 7,2$ Hz, 1H); 7,94 (m, 1H), 7,59 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,45 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,35-7,20 (m, 5H), 7,13 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,02 (dd, $J = 6,4$ Hz y 7,6 Hz, 1H), 6,95 (s, 2H), 6,35 (m, 1H), 3,72 (s, 2H), 2,47 (s, 3H); CL/EM [M+H]: 435,24. Calc, para $C_{26}H_{22}N_6O \cdot 0,01$ agua $\cdot 0,33$ dimetilformamida $\cdot 0,86$ diclorometano: C 62,90, H 4,94, N 16,67; Encontrado C 62,87, H 4,61, N = 17,07.

10

15 Ejemplo 58: Síntesis de 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-1-feniletanona

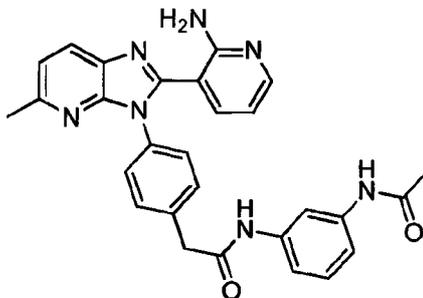


Se sintetizó 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-1-feniletanona de acuerdo con los Procedimientos generales A, F y L. Pf. 194-196 °C; 400 MHz, RMN 1H (DMSO- d_6) δ : 8,05 (m, 3H), 7,94 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,54 (m, 2H), 7,39-7,21 (m, 6H), 7,09 (d, $J = 7,2$ Hz, 1H), 6,98 (s, 2H), 6,31 (m, 1H), 4,50 (s, 2H), 2,47 (s, 3H); CL/EM [M+H]: 420,18.

20

Ejemplo 59: Síntesis de

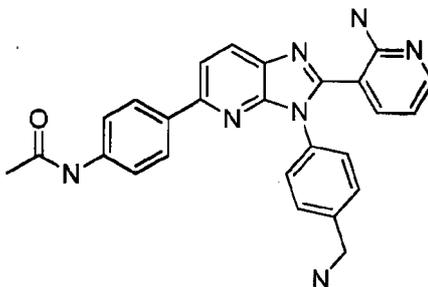
25 N-(3-acetamidofenil)-2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)acetamida



Se sintetizó N-(3-acetamidofenil)-2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)acetamida de acuerdo con los procedimientos generales A, F, y G. Pf. 207-209 °C; 400 MHz, RMN 1H (DMSO- d_6) δ : 10,22 (s, 1H), 9,90 (s, 1H), 8,04 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,93 (m, 2H), 7,44 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,32 (m, 3H), 7,22-7,12 (m, 4H), 6,95 (s, 2H), 6,35 (m, 1H), 3,71 (s, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,00 (s, 3H); CL/EM [M+H]: 492,21.

30

Ejemplo 60: Síntesis de
N-(4-(3-(4-(aminometil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)acetamida

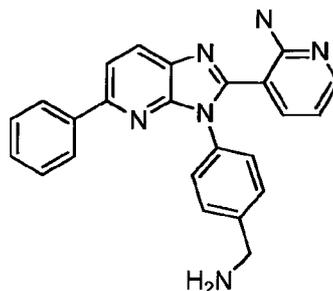


5

Se sintetizó N-(4-(3-(4-(aminometil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)acetamida de acuerdo con los procedimientos generales A, I y B. Pf. 227-23 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,25 (s, 1H), 8,58 (a, 4H), 8,32 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 8,16 (d, *J* = 6,4 Hz, 1H), 8,00 (m, 3H), 7,90 (d, *J* = 7,2 Hz, 1H), 7,63 (m, 6H), 6,90 (m, 1H), 4,13 (d, *J* = 4,8 Hz, 2H), 2,07 (s, 3H); CL/EM [M+H]: 450,24. Calc. para C₂₆H₂₃N₇O · 3,29 HCl 0,3 agua 0,28 acetato de etilo: C 54,33, H 4,90, N 16,35; Encontrado C 54,35, H 4,96, N = 16,11.

10

Ejemplo 61: Síntesis de 3-(3-(4-(aminometil)fenil)-5-fenil-3H-imidazo [4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina

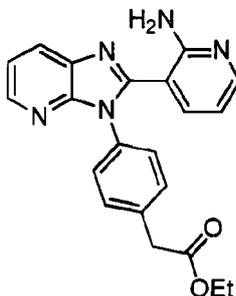


15

Se sintetizó 3-(3-(4-(aminometil)fenil)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina de acuerdo con los procedimientos generales A, I y B. Pf. 215-218 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,52 (a, 4H), 8,35 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 8,13 (d, *J* = 6,0 Hz, 1H), 8,04 (m, 3H), 7,89 (m, 1H), 7,65 (dd, *J* = 8,4 Hz y 1,6 Hz, 4H), 7,48-7,38 (m, 3H), 6,89 (m, 1H), 4,11 (d, *J* = 5,6 Hz, 2H), CL/EM [M+H]: 393,24.

20

Ejemplo 62: Síntesis de 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)acetato de etilo

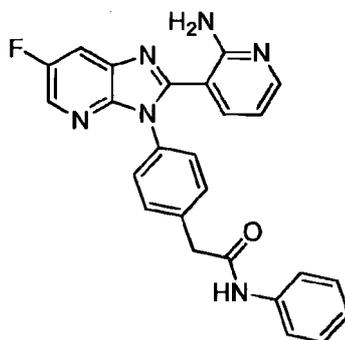


25

Se sintetizó 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)acetato de etilo de acuerdo con el Procedimiento general A. Pf. 138-140 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: *J* = 5,2 Hz y 1,6 Hz, 1H), 8,22 (dd, *J* = 8,0 Hz y 1,6 Hz, 1H), 8,00 (dd, *J* = 4,8 Hz y 2,0 Hz, 1H), 7,44-7,38 (m, 5H), 7,20 (dd, *J* = 8,4 Hz y 1,6 Hz, 1H), 6,98 (s, 2H), 6,42-6,38 (dd, *J* = 8,0 Hz y 5,2 Hz, 1H), 4,12 (c, *J* = 7,6 Hz, 2H), 3,78 (s, 2H), 1,21 (t, *J* = 6,8 Hz, 3H); CLEM [M+H]: 374.

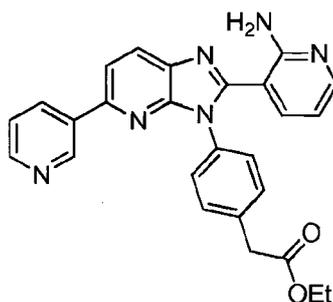
30

Ejemplo 63: Síntesis de 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-fluoro-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)-N-fenilacetamida



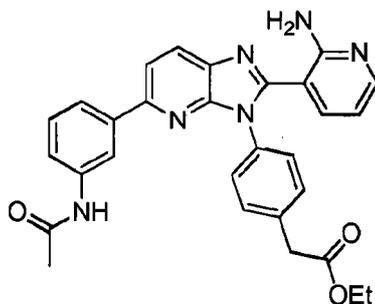
- 5 Se sintetizó 2-(4-(2-(2-Aminopiridin-3-il)-6-fluoro-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)-N-fenilacetamida de acuerdo con el Procedimiento general A, F y G. El producto crudo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida eluyendo con diclorometano / metanol (18:1) para obtener el compuesto del título. Pf. 240-242 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ 10,24 (s, 1H), 8,34-8,32 (m, 1H), 8,21-8,28 (dd, *J* = 9,6 Hz y 2,8 Hz, 1H) 8,00 (dd, *J* = 4,4 Hz y 1,2 Hz, 1H), 7,61 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 7,47 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 7,40 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 7,30 (t, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,26 (dd, *J* = 7,6 Hz y 2,0 Hz, 1H), 7,05 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 6,96 (s, 2H), 6,42 (dd, *J* = 7,2 Hz y 4,8 Hz, 1H), 3,74 (s, 2H); CLEM [M+H]: 438.

Ejemplo 64: Síntesis de 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridina-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)acetato de etilo



- 15 Se sintetizó 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridina-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)acetato de etilo de acuerdo con los procedimientos generales A y H. El producto crudo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida eluyendo con acetato de etilo / tetrahidrofurano (18:1) para obtener el compuesto del título. Pf. 155-157 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ 9,24 (m, 1H), 8,59 (dd, *J* = 4,8 Hz y 1,2 Hz, 1H), 8,38 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 8,32 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 8,08 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 8,01 (dd, *J* = 5,2 Hz, 2,0 Hz, 1H), 7,52-7,44 (m, 5H), 7,22-7,20 (dd, *J* = 7,6 Hz y 2,0 Hz, 1H), 6,99 (s, 2H), 6,41 (dd, *J* = 6,8 Hz y 4,4 Hz, 1H), 4,13 (c, *J* = 7,2 Hz, 2H), 3,80 (s, 2H), 1,21 (t, *J* = 6,8 Hz, 3H); CLEM [M+H]: 451.

Ejemplo 65: Síntesis de 2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-amoinopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)acetato de etilo

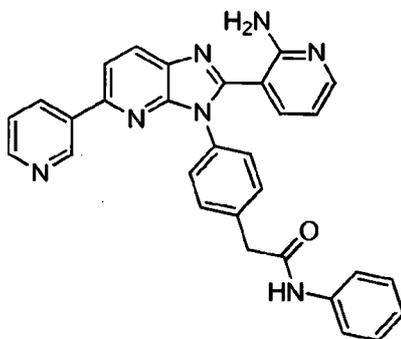


- 25 Se sintetizó 2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-amoinopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)acetato de etilo de acuerdo con los procedimientos generales A e I. El producto crudo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida eluyendo con acetato de etilo / tetrahidrofurano (18:1) para obtener el compuesto del título. Pf. 93-95 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ 10,08 (s, 1H), 8,28 (d, *J* = 8,4 Hz, 1 H), 8,10 (s, 1H), 8,00 (dd, *J* = 4,4 Hz y 1,6 Hz, 1H), 7,85 (d, *J* = 8,4 Hz y 1H), 7,11-7,65 (dd, *J* = 18,0 Hz y 6,8 Hz, 2H), 7,45 (s, 4H), 7,38 (t, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,19-7,17 (dd, *J* = 8,0 Hz

y 2,0 Hz, 1H), 6,92 (s, 2H), 6,41 (dd, $J = 8,0$ Hz, 4,8 Hz, 1H), 4,13 (c, $J = 7,2$ Hz, 2H), 3,79 (s, 2H), 2,06 (s, 3H), 1,21 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H); CLEM [M+H]: 507.

Ejemplo 66: Síntesis de

5 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridina-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)-N-fenilacetamida

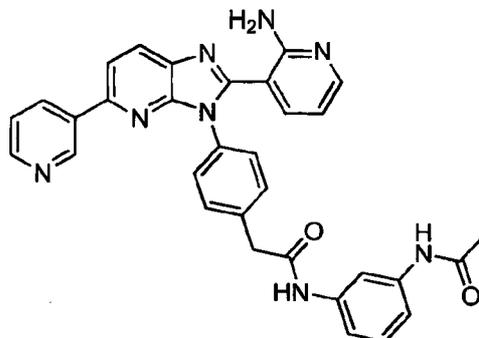


10 Se sintetizó 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridina-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)-N-fenilacetamida de acuerdo con los procedimientos generales A, F, G y H. El producto bruto se purificó mediante HPLC preparativa para obtener el compuesto del título. Pf. 162-164 °C; 400 MHz, RMN ^1H (DMSO- d_6) δ 10,28 (s, 1H), 9,33 (s, 1H), 8,72 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H), 8,63 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 8,43 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 8,19 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 8,13-8,09 (dd, $J = 6,4$ Hz y 2,0 Hz, 1H), 7,81 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,72 (dd, $J = 8,4$ Hz y 5,2 Hz, 1H), 7,62 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,57-7,54 (m, 4H), 7,33 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 7,06 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 6,82 (t, $J = 6,8$ Hz, 1H), 3,78 (s, 2H); CLEM [M+H]: 498; Calc, para

15 $\text{C}_{30}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}$ -3,26 TFA: C 50,46, H 3,04, N = 11,28. Encontrado: C 50,47, H 2,97, N = 11,25.

Ejemplo 67: Síntesis de

N-(3-acetamidofenil)-2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridina-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)acetamida

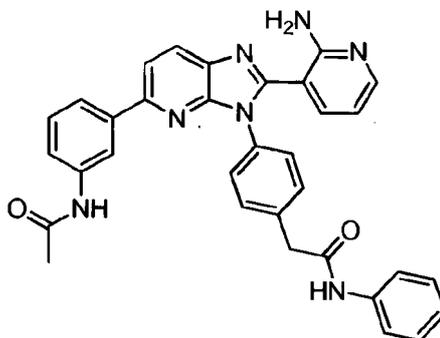


20 Se sintetizó N-(3-acetamidofenil)-2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridina-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)acetamida de acuerdo con los procedimientos generales A, F, G e I. El producto bruto se purificó mediante HPLC preparativa para obtener el compuesto del título. Pf. 142-144 °C; 400 MHz, RMN ^1H (DMSO- d_6) δ 10,28 (s, 1H), 9,94 (s, 1H), 9,33 (s, 1H), 8,72 (d, $J = 4,4$ Hz, 1H), 8,64 (d, $J = 6,8$ Hz, 1H), 8,43 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 8,19 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 8,10 (dd, $J = 6,4$ Hz, 2,0 Hz, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,80 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,77-7,71 (m, 1H), 7,57-7,49 (m, 4H), 7,37-7,34 (m, 1H), 7,21-7,19 (m, 2H), 6,82 (t, $J = 6,0$ Hz, 1H), 3,77 (s, 2H), 2,03 (s, 3H); CLEM [M+H]: 555; Calc, para

25 $\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{N}_8\text{O}_2$ -3,30 TFA-0,01 DMF: C 49,80, H 3,18, N 12,04, Encontrado: C 49,79, H 3,18, N = 11,87.

Ejemplo 68: Síntesis de

2-(4-(5-(3-acetamidofenil-2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridina-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)-N-fenilacetamida



5

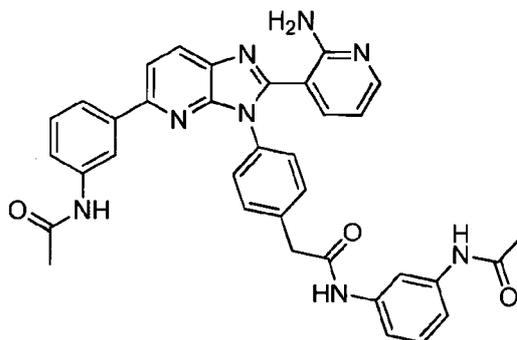
Se sintetizó 2-(4-(5-(3-acetamidofenil-2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridina-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)-N-fenilacetamida de acuerdo con los procedimientos generales A, F, G y H. El producto bruto se purificó mediante HPLC preparativa para obtener el compuesto del título. Pf. 166-168 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,25 (s, 1H), 10,03 (s, 1H), 8,33 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 8,12 (s, 1H), 8,05 (dd, *J* = 5,6 Hz, 1,6 Hz, 1H), 7,71-7,61 (m, 5H), 7,51 (s, 4H), 7,39 (t, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,33 (t, *J* = 8,0 Hz, 2H), 7,06 (t, *J* = 7,2 Hz, 1H), 6,72 (t, *J* = 6,0 Hz, 1H), 3,77 (s, 2H), 2,04 (s, 3H); CLEM [M+H]: 554; Calc. para C₃₃H₂₇N₇O₂-1,82 TFA: C 57,82, H 3,82, N 12,88, Encontrado: C 57,84; H 3,93, N = 12,93.

10

Ejemplo 69: Síntesis de

N-(3-acetamidofenil)-2-(4-(5-(3-acetamidofenil-2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridina-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)acetamida

15



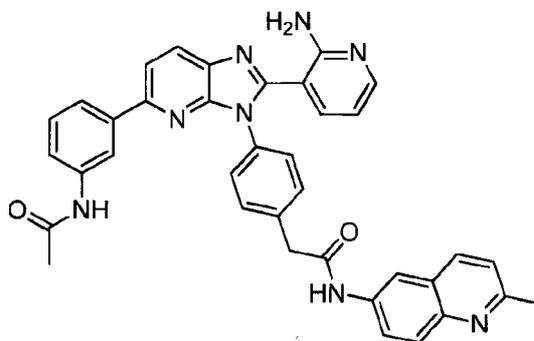
Se

sintetizó

20 N-(3-Acetamidofenil)-2-(4-(5-(3-acetamidofenil-2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridina-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)acetamida de acuerdo con los procedimientos generales A, F, G y H. El producto bruto se purificó mediante HPLC preparativa para obtener el compuesto del título. Pf. 175-177 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,26 (s, 1H), 10,08 (s, 1H), 9,92 (s, 1H), 8,33 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 8,11 (s, 1H), 8,05 (d, *J* = 6,0 Hz, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,89 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,71-7,61 (m, 4H), 7,51 (s, 4H), 7,41-7,33 (m, 2H), 7,21-7,19 (m, 2H), 6,71 (a, 1H), 3,76 (s, 2H), 2,04 (s, 3H), 2,03 (s, 3H); CLEM [M+H]: 611; Calc. para C₃₅H₃₀N₈O₃-2,25 TFA 0,46 ACN: C, 54,79; H, 3,83; N, 13,37, Encontrado: C, 54,79; H, 3,96; N, 13,37.

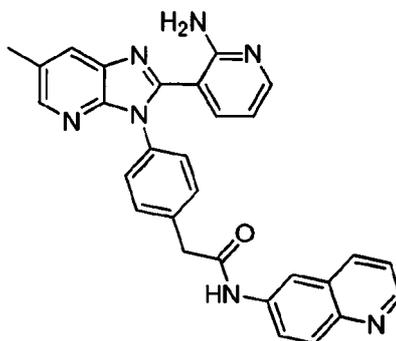
25

Ejemplo 70: Síntesis de 2-(4-(5-(3-acetamidofenil-2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridina-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]-piridina-3-il)fenil)-N-(2-metilquinolin-6-il)acetamida



5 Se sintetizó 2-(4-(5-(3-acetamidofenil-2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridina-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)-N-(2-metilquinolin-6-il)acetamida de acuerdo con los procedimientos generales A, F, G y H. El producto bruto se purificó mediante HPLC preparativa para obtener el compuesto del título. Pf. 176-178 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,85 (s, 1H), 10,08 (s, 1H), 8,71 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,34 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 8,13-8,01 (m, 5H), 7,90 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,75-7,65 (m, 5H), 7,55 (s, 4H), 7,39 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 6,76 (t, *J* = 7,2 Hz, 1H), 3,89 (s, 2H), 2,82 (s, 3H), 2,02 (s, 3H); CLEM [M+H]: 619; Calc. para C₃₇H₃₀N₈O₂ 3,51 TFA 0,67 ACN: C 52,07, H 3,42, N 11,61, Encontrado: C 52,05, H 3,41, N = 11,60.

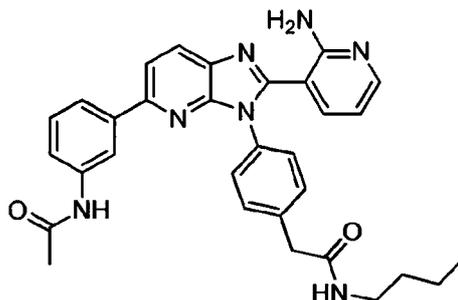
15 Ejemplo 71: Síntesis de 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridina-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)-N-(quinolin-6-il)acetamida



20 Se sintetizó 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridina-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)-N-(quinolin-6-il)acetamida de acuerdo con los procedimientos generales A, F, y G. El producto bruto se purificó mediante HPLC preparativa para obtener el compuesto del título. Pf. 176-178 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,76 (s, 1H), 8,94 (s, 1H), 8,59 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 8,25-8,06 (m, 3H), 7,95 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 7,75 (d, *J* = 7,2 Hz, 1H), 7,70-7,68 (m, 1H), 7,53 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 7,46 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 6,79 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 3,86 (s, 2H), 2,48 (s, 3H); CLEM [M+H]: 486; Calc. para C₂₉H₂₃N₇O 3,24 TFA-2,10 ACN: C 50,64, H 3,48, N 13,54, Encontrado: C 50,63, H 3,38, N = 13,54.

Ejemplo 72: Síntesis de 2-(4-(5-(3-Acetamidofenil-2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridina-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)-N-butilacetamida

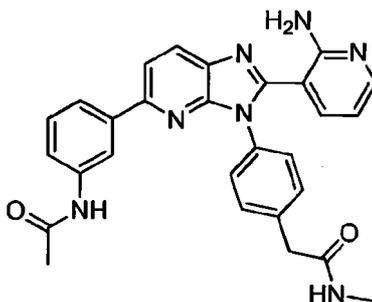
30



Se sintetizó 2-(4-(5-(3-acetamidofenil-2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridina-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)-N-butilacetamida de acuerdo con los procedimientos generales A, F, G y H. El producto bruto se purificó mediante HPLC preparativa para obtener el compuesto del título. Pf. 135-137 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,09 (s, 1H), 8,34 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 8,12-8,05 (m, 4H), 7,90 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,72-7,65 (m, 3H), 7,50-7,37 (m, 5H), 6,75 (t, *J* = 7,2 Hz, 1H), 3,51 (s, 2H), 3,07 (c, *J* = 6,8 Hz, 2H), 2,06 (s, 3H), 1,42-1,37 (m, 2H), 1,32-1,25 (m, 2H), 0,87 (t, *J* = 7,6 Hz, 3H); CLEM [M+H]: 534; Calc, para C₃₁H₃₁N₇O₂·3,12 TFA-1,34 ACN: C 50,77, H 4,07, N 12,37, Encontrado: C 50,78, H 4,25, N = 12,37.

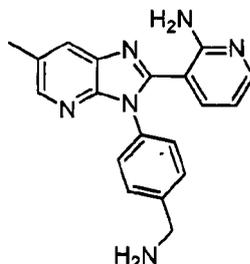
Ejemplo 73: Síntesis de

2-(4-(5-(3-acetamidofenil-2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridina-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)-N-metilacetamida



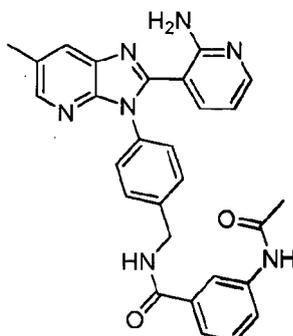
Se sintetizó 2-(4-(5-(3-acetamidofenil-2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridina-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)fenil)-N-metilacetamida se sintetizó de acuerdo con los procedimientos generales A, F, G y H. El producto bruto se purificó mediante HPLC preparativa para obtener el compuesto del título. Pf. 198-200 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,11 (s, 1H), 8,32 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 8,10-8,05 (m, 3H), 7,88 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,71 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,66 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,59 (d, *J* = 6,8 Hz, 1H), 7,48-7,37 (m, 5H), 6,69 (t, *J* = 7,2 Hz, 1H), 3,50 (s, 2H), 3,07 (c, *J* = 6,8 Hz, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,06 (s, 3H); CLEM [M+H]: 492; Calc, para C₂₈H₂₅N₇O₂·0,77 TFA: C 61,24, H 4,48, N 16,92, Encontrado: C 61,45, H 4,08, N = 16,65.

Ejemplo 74: Síntesis del clorhidrato de 3-(3-(4-(aminometil)fenil)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina



La sal de clorhidrato de 3-(3-(4-(aminometil)fenil)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina se sintetizó de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por el Procedimiento general B. Pf. 220-230 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,64 (a, 3H), 8,64 (a, 2H), 8,28 (m, 1H), 8,16-8,14 (m, 1H), 8,12-8,11 (m, 1H), 7,91-7,89 (m, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,56-7,54 (m, 2H), 6,91-6,88 (m, 1H), 4,15-4,05 (m, 2H), 2,50 (s, 3H); CL/EM [M+H]: 331.

Ejemplo 75: Síntesis de
3-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida

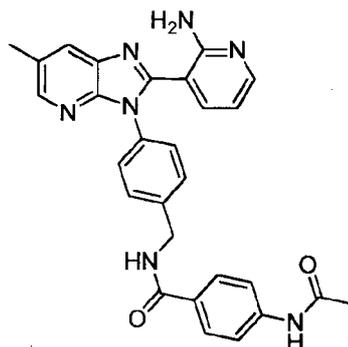


5

Se sintetizó 3-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B y C. Pf. 180-181 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,10 (s, 1H), 9,10 (t, *J* = 6,4 Hz, 1 H), 8,16 (s, 1 H), 8,05 (s, 1 H), 8,00 (s, 1 H), 7,99-7,97 (m, 1 H), 7,78 (d, *J* = 8,0 Hz, 1 H), 7,57 (d, *J* = 8,0 Hz, 1 H), 7,45-7,41 (m, 2 H), 7,39-7,35 (m, 2 H), 7,21-7,19 (m, 1 H), 7,01 (s, 2 H), 6,39 (dd, *J* = 4,8 Hz y 7,2 Hz, 1 H), 4,56 (d, *J* = 6,0 Hz, 2 H), 2,44 (s, 3 H), 2,05 (s, 3 H); CL/EM [M+H]: 492.

10

Ejemplo 76: Síntesis de
4-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida



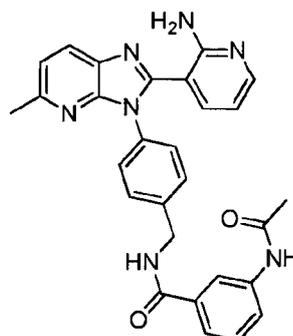
15

Se sintetizó 4-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B y C. Pf. 171-172 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,17 (s, 1H), 9,00 (t, *J* = 6,0 Hz, 1 H), 8,16 (d, *J* = 2,0 Hz, 1 H), 8,00 (s, 1 H), 7,99-7,97 (m, 1 H), 7,86 (d, *J* = 8,8 Hz, 2 H), 7,57 (d, *J* = 8,4 Hz, 1 H), 7,45-7,43 (m, 2 H), 7,37-7,35 (m, 2 H), 7,21-7,19 (m, 1 H), 7,00 (s, 2 H), 6,39 (dd, *J* = 4,4 Hz y 7,6 Hz, 1 H), 4,55 (d, *J* = 6,0 Hz, 2 H), 2,44 (s, 3 H), 2,05 (s, 3 H); CL/EM [M+H]: 492.

20

Ejemplo 77: Síntesis de
3-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida

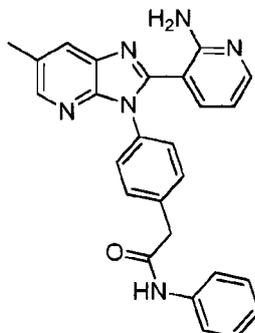
25



Se sintetizó 3-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B y C. Pf. 157-161 °C; 400 MHz,

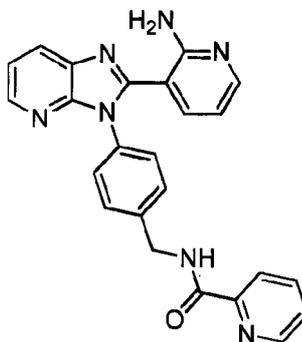
RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,09 (s, 1H), 9,11 (t, *J* = 6,0 Hz, 1 H), 8,07-8,05 (m, 2 H), 7,98-7,96 (m, 1 H), 7,78 (d, *J* = 8,0 Hz, 2 H), 7,57 (d, *J* = 7,6 Hz, 1 H), 7,45-7,36 (m, 4 H), 7,24 (d, *J* = 8,0 Hz, 1 H), 7,17-7,15 (m, 1 H), 6,98 (s, 2H), 6,38 (dd, *J* = 4,8 y 7,2 Hz, 1 H), 4,55 (d, *J* = 6,0 Hz, 2 H), 2,50 (s, 3 H), 2,05 (s, 3 H); CL/EM [M+H]: 492.

- 5 Ejemplo 78: Síntesis de 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-fenilacetamida 3-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida



- 10 Se sintetizó 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-fenilacetamida 3-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales F y G. Pf. 235-236 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,23 (s, 2H), 8,16 (s, 1 H), 8,01-7,97 (m, 2 H), 7,62 (d, *J* = 7,6 Hz, 2 H), 7,48 (d, *J* = 7,6 Hz, 1 H), 7,36 (d, *J* = 8,0 Hz, 1 H), 7,32-7,28 (t 1 H), 7,22 (d, *J* = 7,2 Hz, 1 H), 7,04 (a, 3 H), 6,40 (t, *J* = 5,6 Hz, 1 H), 3,74 (s, 2 H), 2,45 (s, 3 H); CL/EM [M+H]: 435.

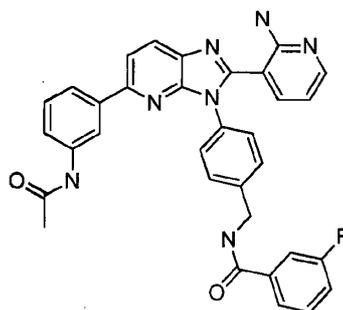
Ejemplo 79: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)encil)picolinamida



- 20 Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina-3-il)encil)picolinamida de acuerdo con los Procedimientos generales A, B seguido por el Procedimiento general C. El producto bruto se purificó mediante varias trituraciones con una mezcla de éter:diclorometano. Pf, 172-174 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,65-8,63 (m, 1H), 8,30 (dd, *J* = 4,7 Hz y 1,1 Hz, 1H), 8,17 (dd, *J* = 8,2 Hz y 1,6 Hz, 1H), 8,12-8,10 (m, 1H), 7,98-7,94 (m, 2H), 7,56-7,53 (m, 3H), 7,41-7,38 (m, 3H), 7,32 (dd, *J* = 7,4 Hz y 1,6 Hz, 1H), 6,46 (dd, *J* = 7,4 Hz, 4,8 Hz 1H), 4,70 (s, 2H); CLEM [M+H]: 422

Ejemplo 80: Síntesis de N-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida

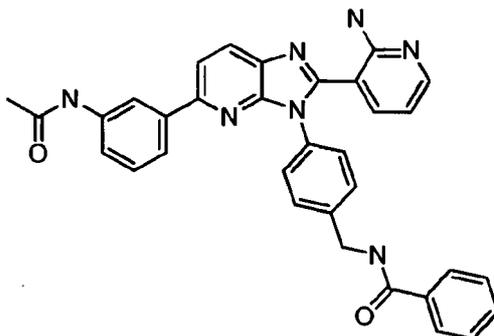
30



Se sintetizó N-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I, C y J. Pf. 174-187 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,03 (s, 1H), 9,22 (t, *J* = 6,0 Hz, 1H), 8,24 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,97 (dd, *J* = 4,8 Hz y 1,6 Hz, 1H), 7,82 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 7,77 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,72-7,66 (m, 2H), 7,62 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,55-7,51 (m, 1H), 7,45 (s, 3H), 7,41-7,32 (m, 2H), 7,18 (dd, *J* = 7,6 Hz y 1,6 Hz, 1H), 6,86 (a, 2H), 6,38 (dd, *J* = 8,0 Hz y 4,8 Hz, 1H), 4,58 (d, *J* = 6,0 Hz, 2H), 2,01 (s, 3H); CLEM: 572 [M+H]; Calc, para C₃₃ H₂₆ F N₇ O₂ · 1,4 HCl · 0,1 dioxano · 0,15 dietil éter: C 63,55, H 4,66, N 15,26; Encontrado: C 63,91, H 4,36, N = 15,38.

Ejemplo 81: Síntesis de

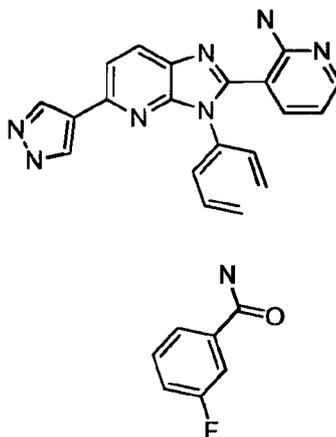
10 N-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida



Se sintetizó N-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I, C y J. Pf. 205-208 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,04 (s, 1H), 9,13 (t, *J* = 6,0 Hz, 1H), 8,25 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,98-7,96 (m, 1H), 7,91 (d, *J* = 7,2 Hz, 2H), 7,82 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,68 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 7,63 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,55-7,43 (m, 6H), 7,35 (t, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,18 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 6,87 (s, 2H), 6,39 (dd, *J* = 7,6 Hz y 4,8 Hz, 1H), 4,58 (d, *J* = 6,0 Hz, 2H), 2,02 (s, 3H); CLEM: 554 [M+H].

Ejemplo 82: Síntesis de

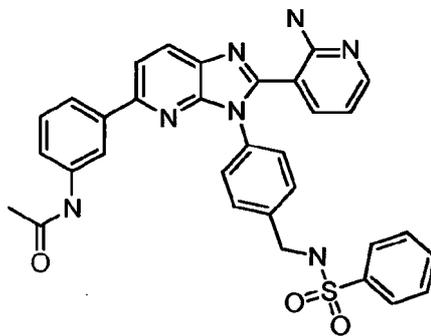
20 N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida



Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida de acuerdo con los procedimientos generales A, I, C y J. Pf. 267-269 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 12,98 (s, 1H), 9,22 (t, *J* = 6,0 Hz, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,12 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,96-7,91 (m, 2H), 7,77 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,72-7,67 (m, 2H), 7,56-7,50 (m, 1H), 7,47-7,36 (m, 4H), 7,15 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 6,91 (s, 2H), 6,37 (dd, *J* = 7,6 Hz y 4,8 Hz, 1H), 4,58 (d, *J* = 6,0 Hz, 2H); CLEM: 505 [M+H]; Calc, para C₂₈ H₂₁ F N₈ O · 0,3 agua: C 65,95, H 4,27, N 21,97; Encontrado: C 65,81, H 4,23, N = 22,1.

Ejemplo 83: Síntesis de

N-(3-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-(fenilsulfonamidometil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)acetamida



5

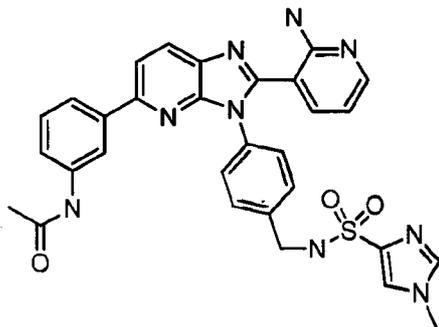
Se sintetizó N-(3-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-(fenilsulfonamidometil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)acetamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I, C y E. Pf. 180-182 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,04 (s, 1H), 8,29-8,23 (m, 2H), 8,08 (s, 1H), 7,99-7,96 (m, 1H), 7,84-7,80 (m, 3H), 7,69-7,55 (m, 5H), 7,42-7,33 (m, 5H), 7,15 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 6,87 (s, 2H), 6,39 (dd, *J* = 7,6 Hz y 4,8 Hz, 1H), 4,07 (d, *J* = 6,8 Hz, 2H), 2,03 (s, 3H); CLEM: 590 [M+H]; Calc, para C₃₂H₂₇N₇O₃S: C 65,18, H 4,61, N 16,63; Encontrado: C 65,47, H 4,58, N = 16,83.

10

Ejemplo 84: Síntesis de

N-(3-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-((1-metil-1H-imidazol-4-sulfonamido)metil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)acetamida

15

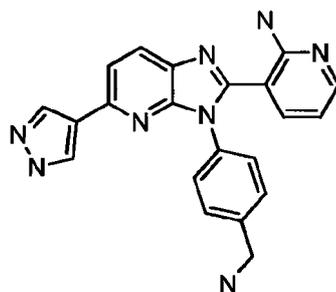


20

Se sintetizó N-(3-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-((1-metil-1H-imidazol-4-sulfonamido)metil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)acetamida de acuerdo con los procedimientos generales A, I, B y E. Pf. 190-192 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,06 (s, 1H), 8,25 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 8,06 (a, 2H), 7,97 (d, *J* = 4,8 Hz, 1H), 7,82 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 7,74 (d, *J* = 5,6 Hz, 2H), 7,68 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,62 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,43-7,33 (m, 5H), 7,15 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 6,88 (s, 2H), 6,39 (dd, *J* = 7,6 Hz y 4,8 Hz, 1H), 4,11 (d, *J* = 4,8 Hz, 2H), 3,66 (s, 3H), 2,03 (s, 3H); CLEM: 594 [M+H]; Calc, para C₃₀H₂₇N₉O₃S • 0,15 HCl • 0,15 trietilamina • 0,2 diclorometano: C 58,87, H 4,51, N 20,46; Encontrado: C 59,25, H 4,92, N = 20,06.

25

Ejemplo 85: Síntesis de 3-(3-(4-(aminometil)fenil)-5-(1H-pirazol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina

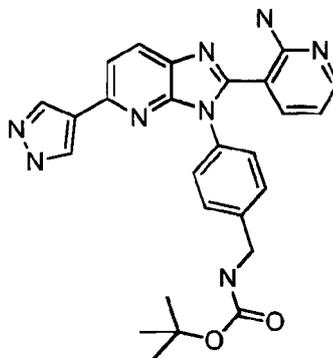


30

Se sintetizó 3-(3-(4-(Aminometil)fenil)-5-(1 H-pirazol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I y B. Pf. 264-269 °C; 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,50 (a, 4H), 8,43 (a, 1H), 8,22 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 8,13-8,09 (m, 3H), 7,85 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,77 (d, *J*

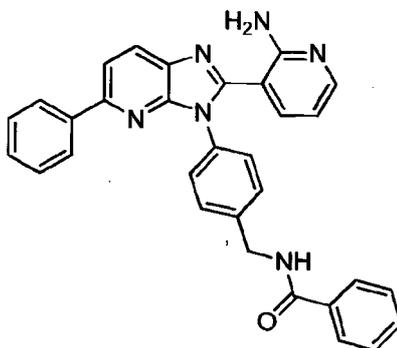
= 8,8 Hz, 1H), 7,66 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,58 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 6,86 (t, $J = 7,2$ Hz, 1H), 4,10 (c, $J = 5,2$ Hz, 2H); CLEM: 383 [M+H].

- 5 Ejemplo 86: Síntesis de carbamato de terc-butil 4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(1 H-pirazol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencilo



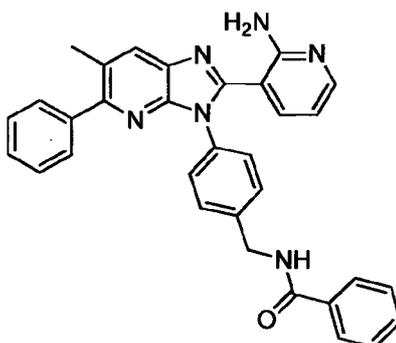
- 10 Se sintetizó 4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(1 H-pirazol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencilcarbamato de terc-butilo de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por el Procedimiento general I. Pf. 243-244 °C; 400 MHz, RMN ^1H (DMSO- d_6) δ 12,99 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,12 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,95 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,68 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,47 (t, $J = 5,6$ Hz, 1H), 7,40-7,33 (m, 4H), 7,13 (d, $J = 7,2$ Hz, 1H), 6,94 (s, 2H), 6,36 (t, $J = 6,0$ Hz, 1H), 4,20 (d, $J = 6,4$ Hz, 2H), 1,39 (s, 9H); CLEM: 483 [M+H].

- 15 Ejemplo 87: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida



- 20 Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A, seguido por los Procedimientos generales H, B y C. 400 MHz, RMN ^1H (DMSO- d_6) δ : 9,14 (t, $J = 6,0$ Hz, 1H), 8,24 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,97 (m, 6H), 7,45 (m, 10H), 7,19 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 6,93 (s, 2H), 6,39 (dd, $J = 7,6$ y 4,8 Hz, 1H), 4,59 (d, $J = 6,0$ Hz, 2H); CLEM [M+H]: 497.

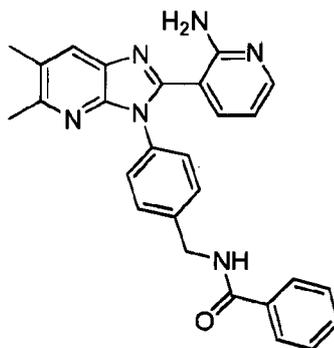
- 25 Ejemplo 88: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]-piridin-3-il)bencil)benzamida



N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida se sintetizó de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B, C y H. 400 MHz, RMN ^1H ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 9,07 (t, $J = 5,6$ Hz, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,96 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 7,88 (d, $J = 7,6$ Hz, 2H), 7,62-7,35 (m, 12H), 7,16 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 6,90 (s, 2H), 6,37 (m, 1H), 4,53 (d, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,40 (s, 3H); CLEM [M+H]: 511.

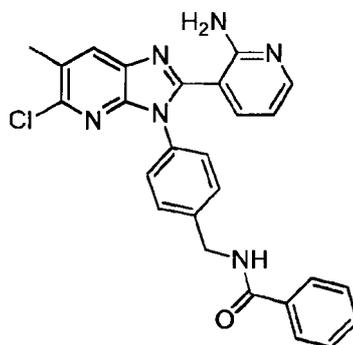
5

Ejemplo 89: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5,6-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida



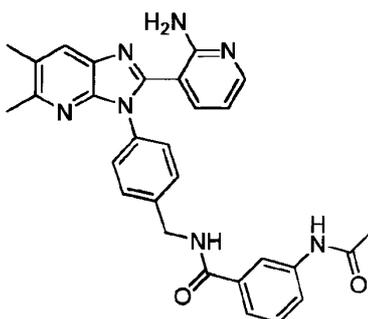
10 Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5,6-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B y C. 400 MHz RMN ^1H ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 9,12 (m, 1H), 7,91 (m, 4H), 7,48 (m, 5H), 7,32 (d, $J = 7,6$ Hz, 2H), 7,11 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 6,98 (s, 2H), 6,34 (m, 1H), 4,55 (d, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,35 (s, 3H); CLEM [M+H]: 449.

15 Ejemplo 90: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-cloro-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida



20 Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-cloro-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B, y C. 400 MHz, RMN ^1H ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 9,11 (t, $J = 5,2$ Hz, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,96 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 7,90 (d, $J = 7,6$ Hz, 2H), 7,48 (m, 5H), 7,36 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,19 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 6,90 (s, 2H), 6,37 (dd, $J = 7,2$ Hz y 5,2 Hz, 1H), 4,56 (d, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,43 (s, 3H); CLEM [M+H]: 469.

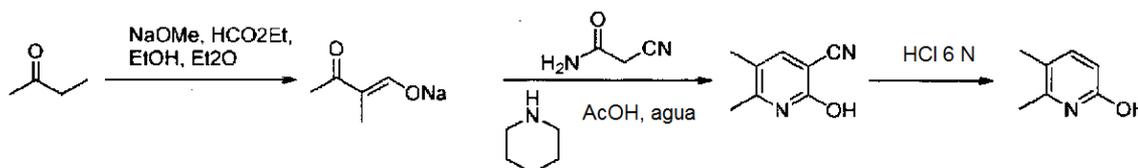
25 Ejemplo 91: Síntesis de 3-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5,6-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida



Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5,6-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B y C. 400 MHz RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,06 (s, 1H), 9,08 (t, *J* = 5,6 Hz, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,92 (m, 2H), 7,76 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,55 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,37 (m, 5H), 7,11 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 6,98 (s, 2H), 6,34 (dd, *J* = 7,6 Hz y 4,8 Hz, 1H), 4,54 (d, *J* = 6,0 Hz, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,03 (s, 3H); CLEM [M+H]⁺: 506.

Síntesis de los componentes básicos 1 para el Procedimiento general A1 (para los ejemplos 88, 89, 90 y 91):

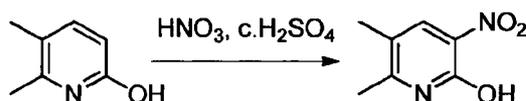
Síntesis de 5,6-dimetilpiridin-2-ol



Una mezcla de metóxido de sodio (19,3 g, 0,357 moles) y dietil éter (280 ml) a 0 °C se trató con etanol absoluto (45,5 ml). La solución se trató a continuación con una mezcla con butan-2-ona (31,9 ml, 0,356 moles) y formiato de etilo (29,3 ml, 0,364 moles) durante 10 minutos y se agitó durante 2,5 horas más. La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante la noche. La suspensión se filtró bajo una corriente de nitrógeno, se lavó con dietil éter (250 ml) y se secó a vacío para dar 4-hidroxi-3-metilbut-3-en-2-ona, sal sódica como un sólido de color blanco (31,7 g).

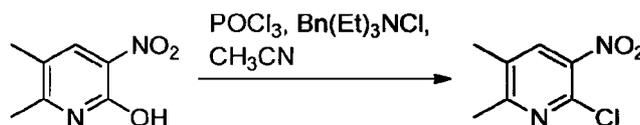
Ácido acético (7,93 ml) se trató secuencialmente con piperidina (13,6 ml), agua (208 ml), 4-hidroxi-3-metilbut-3-en-2-ona, sal sódica (31,7 g, 0,257 mol) y a continuación 2-cianoacetamida (23,8 g, 0,283 mol) y a continuación se calentó a temperatura de reflujo durante 6 horas. La mezcla de reacción a continuación se enfrió a 20 °C, se trató con ácido acético (28,3 ml), se agitó durante 10 minutos a 0 °C, y a continuación se filtró y se lavó con agua (200 ml) para dar 2-hidroxi-5,6-dimetilnicotinonitrilo. Al sólido húmedo se añadió ácido clorhídrico 6 N (200 ml) y la mezcla se calentó a temperatura de reflujo durante 3 días. La reacción enfriada se vertió sobre hielo-agua y se basificó con hidróxido de amonio concentrado (200 ml) y se agitó durante 10 minutos. La mezcla se filtró, se lavó con agua y se secó a vacío a 60 °C para dar 5,6-dimetilpiridin-2-ol (9,57 g, 22 %). 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 11,19 (s, 1H), 7,19 (d, 1H), 6,04 (d, 1H), 2,09 (s, 3H), 1,91 (s, 3H).

Síntesis de 5,6-dimetil-3-nitropiridin-2-ol



Una mezcla de 5,6-dimetilpiridin-2-ol (9,57 g, 0,078 mol) y ácido sulfúrico concentrado (116 ml) enfriado en un baño de hielo se trató con ácido nítrico al 70 % (6,5 ml) gota a gota de forma que la temperatura de reacción permanezca por debajo de 15 °C, después de lo cual la reacción se agitó durante 1 hora más. La mezcla se vertió sobre agua-hielo (300 ml), se agitó durante 5 minutos y después se filtró, se lavó con agua (60 ml) y se secó a vacío a 60 °C para dar 5,6-dimetil-3-nitropiridin-2-ol (7,09 g, 54 %). 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 12,74 (s, 1H), 8,32 (s, 1H), 2,26 (s, 3H), 2,03 (s, 3H).

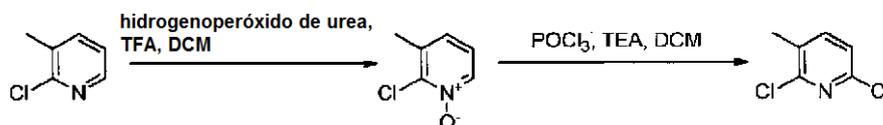
Síntesis de 2-cloro-5,6-dimetil-3-nitropiridina



Una mezcla de 5,6-dimetil-3-nitropiridin-2-ol (7,09 g, 42,2 mmol), cloruro de benciltrietilamonio (4,82 g, 21,1 mmol) y acetonitrilo (90 ml) a temperatura ambiente se trató lentamente con oxiclورو de fósforo (11,8 ml, 125 mmol) y a continuación se calentó a temperatura de reflujo durante la noche. La mezcla se concentró a presión reducida y se trató con hielo-agua (220 ml) y se basificó con una disolución concentrada de hidróxido de amonio (100 ml). La mezcla se extrajo con diclorometano (3 x 100 ml) y la combinación de extractos orgánicos combinados se secó con sulfato de sodio anhidro, se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar 2-cloro-5,6-dimetil-3-nitropiridina

(7,28 g, 92 %). Pf. 72-76 °C; 400 MHz, RMN ¹H (CDCl₃) δ: 8,01 (s, 1H), 2,58 (s, 3H), 2,38 (s, 3H).

Síntesis de 2,6-dicloro-3-metilpiridina



5

A una mezcla de 2-cloro-3-metilpiridina (12,8 g, 100 mmol), hidrogenoperóxido de urea (19,8 g, 210 mmol) y diclorometano (130 ml) se añadió gota a gota a ácido trifluoroacético anhidro (28,2 ml, 200 mmol) a 0 °C. La reacción se agitó durante 1,5 horas más, se calentó a temperatura ambiente y a continuación se trató con una disolución acuosa al 9 % p/p de hidrosulfito de sodio (200 ml). La mezcla se agitó durante 15 minutos más y a continuación se añadió ácido clorhídrico 2 N (50 ml) y la mezcla se extrajo con diclorometano (2 x 120 ml). La combinación de extractos se lavó con una disolución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio (2 x 100 ml) se secó con sulfato sódico anhidro, se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar el 1-óxido de 2-cloro-3-metilpiridina como un sólido de color amarillo (11,45 g; pureza del 89 % según UV).

10

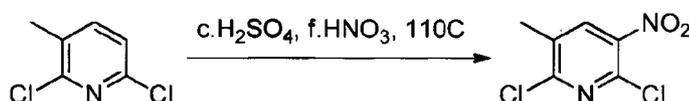
15

Una solución de 1-óxido de 2-cloro-3-metilpiridina (11,37 g, 79,2 mmol) y trietilamina (13,1 ml, 94,0 mmol) en diclorometano (90 ml) a 0 °C se trató lentamente con una solución de oxiclورو de fósforo (8,8 ml, 96,1 mmol) en diclorometano (35 ml) y se agitó durante 2 horas más y a continuación se calentó a temperatura de reflujo durante 1 hora. Se añadió agua (40 ml) a la mezcla de reacción que a continuación se basificó con hidróxido de sodio 2 N (150 ml). La mezcla se extrajo se extrajo con diclorometano (3 x 100 ml) y la combinación de extractos orgánicos combinados se secó con sulfato de sodio anhidro, se filtró y se concentró a presión reducida. El producto se purificó mediante cromatografía ultrarrápida de gel de sílice (160 g) 100 % diclorometano para dar 2,6-dicloro-3-metilpiridina como un sólido de color blanco (2,64 g, 21 %). 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 7,86 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,47 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 2,30 (s, 3H).

20

25

Síntesis de 2,6-dicloro-3-metil-5-nitropiridina

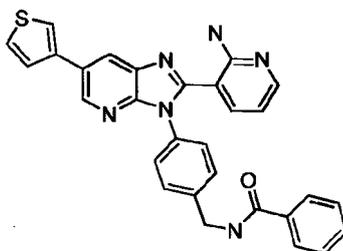


30

Una mezcla de 2,6-dicloro-3-metilpiridina (2,20 g, 13,6 mmol) en ácido sulfúrico concentrado (11,3 ml) se trató con ácido nítrico fumante (6,65 ml) y se calentó a 110 °C durante 3 horas. La mezcla de reacción se vertió sobre hielo-agua y se neutralizó con hidróxido de sodio 2 N. La mezcla se extrajo se extrajo con diclorometano (3 x 70 ml) y la combinación de extractos orgánicos combinados se secó con sulfato de sodio anhidro, se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar 2,6-dicloro-3-metil-5-nitropiridina (2,43 g, 86 %). 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,66 (s, 1H), 2,39 (s, 3H).

35

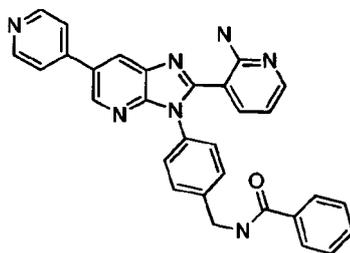
Ejemplo 92: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(tiofen-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida



40

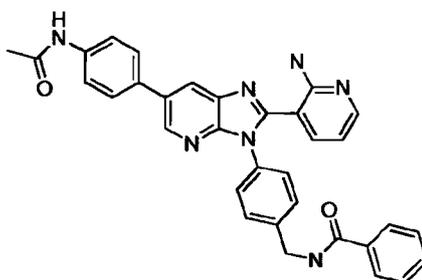
Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(tiofen-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B, C y H en serie. CLEM [M+H]: 503.

Ejemplo 93: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida



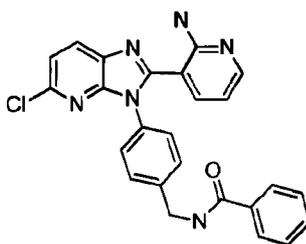
5 Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B, C y H en serie. CLEM [M+H]: 498.

Ejemplo 94: Síntesis de
10 N-(4-(6-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida



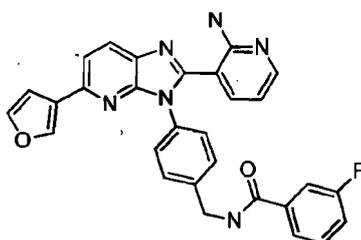
15 Se sintetizó N-(4-(6-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B, C y H. El compuesto del título se purificó mediante HPLC preparativa. 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,06 (s, 1H), 9,08 (t, *J* = 5,6 Hz, 1H), 8,65 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,46 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,05 (dd, *J* = 1,6 Hz y 5,2 Hz, 1H), 7,93 (d, *J* = 7,2 Hz, 2H), 7,45-7,73 (m, 14 H), 6,68 (dd, *J* = 7,6 Hz y 4,8 Hz, 1H), 4,58 (d, *J* = 6,0 Hz, 2H), 2,08 (s, 3H); CLEM [M+H]: 506.

20 Ejemplo 95: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-cloro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida



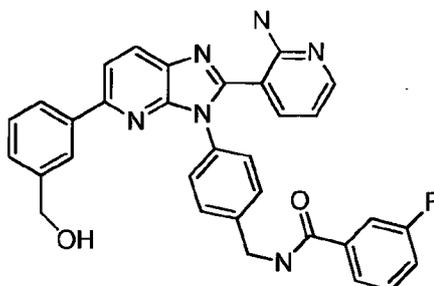
25 Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-cloro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B y C. CLEM [M+H]: 455.

Ejemplo 96: Síntesis de
N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(furan-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida



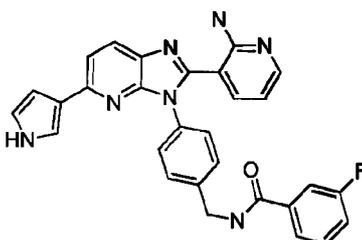
Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(furan-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B, C y H en serie. CLEM [M+H]: 505.

- 5 Ejemplo 97: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(3-(hidroximetil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida



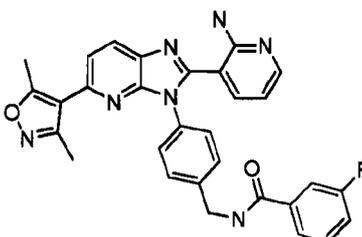
- 10 Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(3-(hidroximetil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B, C y A en serie. CLEM [M+H]: 545.

- 15 Ejemplo 98: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(1H-pirrol-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida



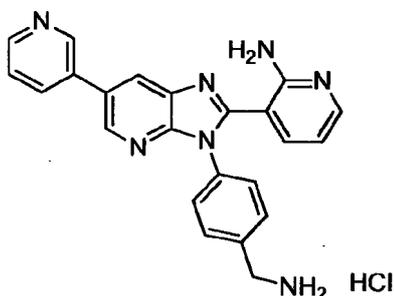
- 20 Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(1H-pirrol-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B, C y A en serie. CLEM [M+H]: 504.

- 25 Ejemplo 99: Síntesis de N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(3,5-dimetilisoxazol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida

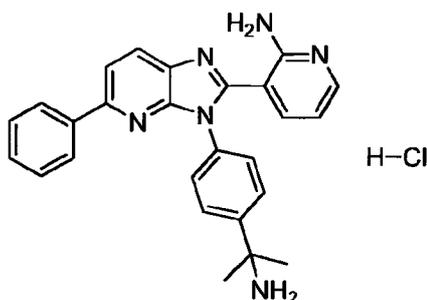


- 30 Se sintetizó N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(3,5-dimetilisoxazol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales B, C y H en serie. CLEM [M+H]: 534.

Ejemplo 100: Síntesis de 3-(3-(4-(aminometil)fenil)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina



- 5 Se sintetizó 3-(3-(4-(aminometil)fenil)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I y B. 400 MHz RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 9,38 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H); 9,11 (t, *J* = 1,2 Hz, 1H), 8,93-8,94 (m, 2H), 8,77-8,89 (m, 1H), 8,25-8,29 (m, 1H), 8,04-8,06 (m, 1H), 7,86-7,88 (m, 1H), 7,66-7,77 (m, 4 H), 6,85 (dd, *J* = 6,0 Hz y 7,2 Hz, 1H), 4,86 (s, 2H); CLEM [M+H]: 394.
- 10 Ejemplo 101: Síntesis de clorhidrato de 3-{3-[4-(1-amino-1-metiletil)fenil]-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina



- 15 El clorhidrato de 3-{3-[4-(1-amino-1-metiletil)fenil]-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina se sintetizó mediante el Procedimiento general A (etapa 1) seguido por una etapa adicional de desprotección/protección y a continuación los Procedimientos generales A (etapa 2), I y B.

Etapa 1: A una solución de 2,6-dicloro-3-nitropiridina (262 mg) en DMA (1 ml) y trietilamina (284 ul) enfriada a 0 °C se añadió gota a gota una solución de N-[1-(4-aminofenil)-1-metiletil]-2-metilpropano-2-sulfonamida (173 mg) en DMA (1 ml) durante 10 minutos. La reacción se dejó agitar a 0 °C durante una hora y a continuación se dejó calentar a temperatura ambiente lentamente y se hizo reaccionar durante una noche. La reacción se diluyó con una solución saturada de bicarbonato de sodio y se extrajo con etilo. La capa orgánica se lavó con una solución saturada de bicarbonato de sodio y salmuera. Los extractos orgánicos se secaron con sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. La purificación mediante cromatografía en columna (acetato de etilo al 30-100 % en hexanos) proporcionó el producto (107 mg, 38 %); CLEM (APCI):411 [M+H].

Desprotección / protección: A una solución de N-(1-[4-[(6-cloro-3-nitropiridin-2-il)amino]fenil]-1-metiletil)-2-metilpropano-2-sulfonamida (107 mg) en DCM (5 ml) se añadió gota a gota una solución de cloruro de hidrógeno en dioxano (4 M, 130 ul) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos. Se añadió hexano a la suspensión y el sólido se filtró para dar el clorhidrato de N-[4-(1-amino-1-metiletil)fenil]-6-cloro-3-nitropiridin-2-amina. A una suspensión de clorhidrato de N-[4-(1-amino-1-metiletil)fenil]-6-cloro-3-nitropiridin-2-amina en THF (3 ml) enfriada a 0 °C se añadió una solución saturada de bicarbonato de sodio (6 ml) que fue seguida por una solución de dicarbonato de *di-terc*-butilo (167 mg) en THF (3 ml) gota a gota. Tras agitar a temperatura ambiente durante la noche, la mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con una solución saturada de bicarbonato de sodio y salmuera. Los extractos orgánicos se secaron con sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. La purificación mediante cromatografía en columna (acetato de etilo al 3-30 % en hexanos) proporcionó el producto (99 mg, 93 % en 2 etapas). 400 MHz, RMN ¹H (CDCl₃) δ: 10,25 (s a, 1H), 8,46 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 7,61 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,43 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 6,79 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 4,94 (s a, 1H), 1,64 (s, 6H), 1,50-1,00 (m, 9H); CLEM (APCI): 351 [M-(*t*-Bu)+H].

Etapa 2: A una solución de carbamato de (1-[4-[(6-cloro-3-nitropiridin-2-il)amino]fenil]-1-metiletil) (98 mg) en DMSO anhidro (1,2 ml) y metanol anhidro (0,2 ml) se añadió 2-aminonicotinaldehído (32 mg) seguido por Na₂S₂O₄ (126 mg). La mezcla de reacción se calentó a 100 °C durante 18 h. Tras finalizar la reacción, se añadió una solución saturada de bicarbonato de sodio y la reacción se dejó con agitación durante 1 día a temperatura ambiente. La reacción se extrajo

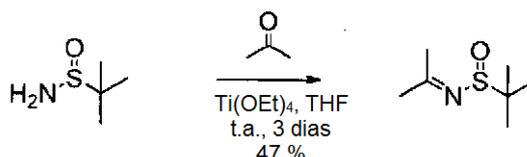
con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con una solución saturada de bicarbonato de sodio y salmuera. Los extractos orgánicos se secaron con sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. La purificación mediante cromatografía en columna (acetato de etilo al 10-100 % en hexanos) proporcionó el producto (30 mg, 26 %); CLEM (APCI): 479 [M+H].

Etapa 3: A una suspensión de carbamato de (1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-5-cloro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-1-metiletilo) (30 mg) se añadió una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio (150 ul) y ácido fenilborónico (15 mg). La reacción se desgasificó durante 5 minutos y se añadió Pd (PPh₃)₄ (7 mg). La reacción se volvió a desgasificar durante 5 minutos y a continuación se calentó a 100 °C durante 18 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y se añadieron a la reacción acetato de etilo y una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio. Los extractos orgánicos se lavaron con una solución saturada de bicarbonato de sodio y salmuera, se secaron con sulfato sódico y se concentraron. La purificación mediante cromatografía en columna (acetato de etilo al 30-100 % en hexanos) proporcionó el producto (27 mg, 81 %); CLEM (APCI): 521 [M+H].

Etapa 4: A una solución de carbamato de (1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-1-metiletilo) (27 mg) en diclorometano (1 ml) se añadió una solución de cloruro de hidrógeno en acetato de etilo (80 ul). La reacción se dejó agitar a temperatura ambiente durante 1 h. Tras finalizar la reacción, se añadió diisopropil éter a la suspensión y el sólido se filtró para obtener el producto (19 mg, 71 %). 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-d₆) δ: 8,90-8,70 (m, 3H), 8,37 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 8,15 (dd, J = 6,0 Hz y 1,8 Hz, 1H), 8,08-8,03 (m, 3H), 7,86 (dd, J = 7,3 Hz y 1,4 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,67 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,52-7,47 (m, 2H), 7,46-7,41 (m, 1H), 6,89 (dd, J = 7,3 Hz y 6,4 Hz, 1H), 1,70 (s, 6H); CLEM: 421 [M+H].

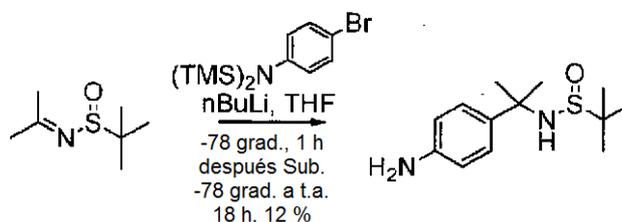
Síntesis del componente básico 2, Procedimiento General A:

Etapa (1): N-isopropilideno-2-metilpropano-2-sulfinamida



A una solución de 2-Metil-2-propanosulfinamida (1,47 g) y acetona (0,98 ml) en THF (24 ml) enfriada a 0 °C se añadió Ti(OEt)₄ (5,36 ml) gota a gota durante 15 minutos. Después de agitar a temperatura ambiente durante 3 días. La mezcla de reacción se inactivó mediante la adición rápida sobre una solución saturada de bicarbonato de sodio enfriada en hielo. La suspensión se filtró a través de un papel de filtro de fibra de vidrio, se lavó con acetato de etilo. El filtrado se lavó con una solución saturada de bicarbonato de sodio y salmuera. Los extractos orgánicos se secaron con sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. La purificación mediante cromatografía en columna (acetato de etilo al 10-60 % en hexanos) proporcionó el producto (0,923 g, 47 %). 400 MHz, RMN ¹H (CDCl₃) δ: 2,34 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 1,23 (s, 9H).

Etapa (2): -N-[1-(4-aminofenil)-1-metiletil]-2-metilpropano-2-sulfmamida

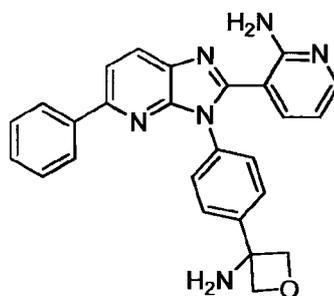


Una solución de n-butililitio en hexanos (1,65 M, 5,2 ml) se añadió gota a gota a una solución de 4-bromo-N,N-bis(trimetilsilil)anilina (2,55 ml) en THF (14 ml) a -78 °C. La mezcla reacción se agitó durante 1,5 h a -78 °C antes de añadir una solución de N-isopropilideno-2-metilpropano-2-sulfinamida en THF (2,8 ml) gota a gota a -78 °C. La mezcla de reacción se agitó durante 1 h más a -78 °C y a continuación se dejó calentar a temperatura ambiente. Después de agitar durante 18 horas a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se vertió sobre una solución saturada de bicarbonato de sodio enfriada en hielo. La capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. La combinación de capas orgánicas se lavó con una solución saturada de bicarbonato sódico y salmuera y a continuación se secó con sulfato de sodio. La solución seca se filtró, y el filtrado se concentró a sequedad. El residuo se diluyó con diisopropil éter y se extrajo con una solución de ácido cítrico 1 M. Los extractos acuosos se combinaron y se basificaron con bicarbonato de sodio sólido hasta pH>7. La capa acuosa básica se extrajo con acetato de etilo y la capa orgánica se

lavó con salmuera. Los extractos orgánicos se secaron con sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. La purificación mediante cromatografía en columna (acetato de etilo al 50-100 % en hexanos) proporcionó el producto (173 mg, 12 %). 400 MHz, RMN ¹H (CDCl₃) δ: 7,26 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 6,65 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 3,66 (s, 1H), 3,31 (s, 1H), 1,67 (s, 3H), 1,64 (s, 3H), 1,20 (s, 9H).

5

Ejemplo 102: Síntesis de 3-{3-[4-(3-aminooxetan-3-il)fenil]-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina



10 Se sintetizó 3-{3-[4-(3-aminooxetan-3-il)fenil]-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina de acuerdo con el Procedimiento general A (etapa 1) seguido por una etapa adicional de desprotección/protección y a continuación el Procedimiento General A (etapa 2) seguido por los Procedimientos generales I y B.

15 Etapa 1: A una solución de 2,6-dicloro-3-nitropiridina (194 mg) en DMA (4,8 ml) y trietilamina (210 ul) enfriada a 0 °C se añadió gota a gota una solución de N-[3-(4-aminofenil)oxetan-3-il]-2-metilpropano-2-sulfinamida (135 mg) en DMA (0,7 ml) durante 10 minutos. La reacción se dejó agitar a 0 °C durante una hora y a continuación se dejó calentar a temperatura ambiente lentamente y se hizo reaccionar durante una noche. La reacción se diluyó con una solución saturada de bicarbonato de sodio y se extrajo con etilo. La capa orgánica se lavó con una solución saturada de bicarbonato de sodio y salmuera. Los extractos orgánicos se secaron con sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. La purificación mediante cromatografía en columna (acetato de etilo al 30-100 % en hexanos) proporcionó el producto (103 mg, 48 %). 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,15 (s, 1H), 8,56 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 7,66 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,51 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,03 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 6,33 (s, 1H), 5,04-4,99 (m, 2H), 4,91 (d, *J* = 6,4 Hz, 1H), 4,72 (d, *J* = 6,4 Hz, 1H), 1,13 (s, 9H).

25 Etapa de desprotección/protección: A una solución de N-(3-{4-[(6-cloro-3-nitropiridin-2-il)amino]fenil}oxetan-3-il)-2-metoxipropano-2-sulfinamida (95 mg) en DCM (5 ml) se añadió gota a gota una solución de cloruro de hidrógeno en dioxano (4 M, 111 ul) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó durante 10 minutos. Se añadió hexano a la suspensión y el sólido se filtró para dar el clorhidrato de N-[4-(3-aminooxetan-3-il)fenil]-6-cloro-3-nitropiridin-2-amina. A una suspensión de clorhidrato de N-[4-(3-aminooxetan-3-il)fenil]-6-cloro-3-nitropiridin-2-amina en THF (3 ml) enfriada a 0 °C se añadió una solución saturada de bicarbonato de sodio (6 ml) que fue seguida por una solución de dicarbonato de di-*tert*-butilo (145 mg) en THF (3 ml) gota a gota. Tras agitar a temperatura ambiente durante la noche, la mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con una solución saturada de bicarbonato de sodio y salmuera. Los extractos orgánicos se secaron con sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. La purificación mediante cromatografía en columna (acetato de etilo al 10-100 % en hexanos) proporcionó el producto (59 mg, 63 % en 2 etapas). 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,14 (s, 1H), 8,55 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,62 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,49 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,01 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 4,82 (d, *J* = 6,4 Hz, 2H), 4,68 (d, 2H, *J* = 6,4 Hz), 1,50-1,10 (m, 9H); CLEM: 421 [M+H].

40 A una suspensión de (3-{4-[(6-cloro-3-nitropiridin-2-il)amino]fenil}oxetan-3-il)carbamato de *tert*-butilo (52 mg) se añadió una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio (300 ul) y ácido fenilborónico (30 mg). La reacción se desgasificó durante 5 minutos y se añadió Pd (PPh₃)₄ (14 mg). La reacción se volvió a desgasificar durante 5 minutos y a continuación se calentó a 100 °C durante 15 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y se añadieron a la reacción acetato de etilo y una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio. Los extractos orgánicos se lavaron con una solución saturada de bicarbonato de sodio y salmuera, se secaron con sulfato sódico y se concentraron. La purificación mediante cromatografía en columna (acetato de etilo al 5-30 % en hexanos) proporcionó el producto (37 mg, 65 %). 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,14 (s, 1H), 8,62 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 8,14-8,08 (m, 3H), 7,79 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,61 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 7,56-7,48 (m, 5H), 4,84 (d, *J* = 6,9 Hz, 2H), 4,70 (d, *J* = 6,9 Hz, 2H), 1,50-1,10 (m, 9H); CLEM: 463 [M+H].

50

Etapa 2: A una solución de (3-{4-[(3-nitro-6-fenilpiridin-2-il)amino]fenil}oxetan-3-il)carbamate (34 mg) en DMSO anhidro (0,6 ml) y metanol anhidro (0,1 ml) se añadió 2-aminonicotinaldehído (10 mg) seguido por Na₂S₂O₄ (39 mg). La mezcla de reacción se calentó a 100 °C durante 18 h. Tras finalizar la reacción, se añadió una disolución acuosa de bicarbonato de sodio. La reacción se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con una solución saturada

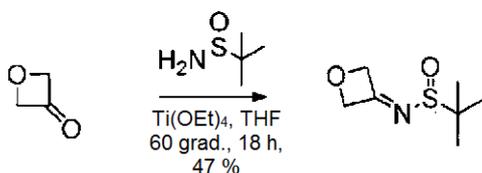
de bicarbonato de sodio y salmuera. Los extractos orgánicos se secaron con sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. La purificación mediante cromatografía en columna (acetato de etilo al 50-100 % en hexanos) proporcionó el producto (29 mg, 72 %); CLEM (APCI): 535 [M+H].

- 5 A una suspensión de (3-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}ox-etan-3-il)carbamato de terc-butilo (29 mg) en diclorometano (1 ml) se añadió ácido trifluoroacético (0,5 ml) gota a gota a 4 °C. La reacción se dejó agitar a temperatura ambiente 30 min. La mezcla de reacción se concentró. La purificación mediante cromatografía en columna (NH-gel de sílice, acetato de etilo al 30-100 % en hexanos) proporcionó el producto (13 mg, 55 %). 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,27 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 8,06-7,97 (m, 4H), 7,87 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 7,55-7,37 (m, 5H), 7,23 (dd, *J* = 7,8 Hz y 1,8 Hz, 1H), 6,96 (s a, 2H), 6,43 (dd, *J* = 7,8 Hz y 4,6 Hz, 1H), 4,76 (d, *J* = 6,0 Hz, 2H), 5,96 (d, *J* = 6,0 Hz, 2H), 2,73 (s a, 2H); CLEM: 435 [M+H].

Síntesis de N-[3-(4-aminofenil)oxetan-3-il]-2-metilpropano-2-sulfamida, un componente básico 2 para el Procedimiento general A (etapa 1)

15

Etapa (1): 2-metil-N-oxetan-3-ilidenopropano-2-sulfamida

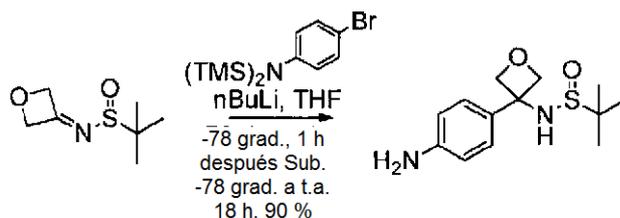


- 20 A una solución de 2-metil-2-propanosulfamida (1,47 g) y 3-oxetanona (0,85 ml) en THF (24 ml) se añadió Ti(OEt)₄ (5,34 ml) gota a gota durante 15 minutos a temperatura ambiente. Tras agitarse a 60 °C durante 18 h, la mezcla de reacción se inactivó mediante la adición rápida sobre una solución saturada de bicarbonato de sodio enfriada en hielo. La suspensión se filtró a través de un papel de filtro de fibra de vidrio, se lavó con acetato de etilo. El filtrado se lavó con una solución saturada de bicarbonato de sodio y salmuera. Los extractos orgánicos se secaron con sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. La purificación mediante cromatografía en columna (acetato de etilo al 10-100 % en hexanos) proporcionó el producto (0,992 g, 47 %). 400 MHz, RMN ¹H (CDCl₃) δ: 5,80 (ddd, *J* = 15,6 Hz, 4,1 Hz y 2,3 Hz, 1H), 5,66 (ddd, *J* = 15,6 Hz, 4,1 Hz y 2,3 Hz, 1H), 5,52-5,41 (m, 2H), 1,27 (s, 9H).

25

Etapa (2): N-[3-(4-aminofenil)oxetan-3-il]-2-metilpropano-2-sulfamida

30



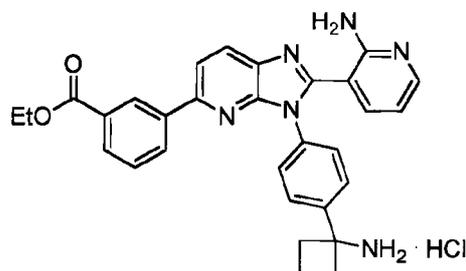
- 35 Una solución de n-butilio en hexanos (1,65 M, 5,14 ml) se añadió gota a gota a una solución de 4-bromo-N,N-bis(trimetilsilil)anilina (2,52 ml) en THF (14 ml) a -78 °C. La mezcla resultante se agitó durante 1 h a -78 °C antes de añadir una solución de 2-metil-N-oxetan-3-ilidenopropano-2-sulfamida en THF (2,8 ml) gota a gota durante 15 minutos a -78 °C. La mezcla de reacción se agitó durante 1 h más a -78 °C y después se dejó calentar a temperatura ambiente. Después de agitar durante 18 horas a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se vertió sobre una solución saturada de bicarbonato de sodio enfriada en hielo. La capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. La combinación de capas orgánicas se lavó con una solución saturada de bicarbonato sódico y salmuera y a continuación se secó con sulfato de sodio. La solución seca se filtró, y el filtrado se concentró a sequedad. El residuo se diluyó con diisopropil éter y se extrajo con una solución de ácido cítrico 1 M. Los extractos acuosos se combinaron y se basificaron con bicarbonato de sodio sólido hasta pH > 7. La capa acuosa básica se extrajo con acetato de etilo y la capa orgánica se lavó con salmuera. Los extractos orgánicos se secaron con sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. La purificación mediante recristalización con acetato de etilo y cromatografía en columna (acetato de etilo al 30-100 % en hexanos) proporcionó el producto (1,37 g, 90 %). 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 7,07 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 5,56 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 6,05 (s, 1H), 5,10 (s a, 2H), 4,94 (dd, *J* = 6,0 y 2,3 Hz, 2H), 4,83 (d, *J* = 6,0 Hz, 1H), 4,60 (d, *J* = 6,0 Hz, 1H), 1,08 (s, 9H).

35

40

45

Ejemplo 103: Síntesis de clorhidrato de
3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]-piridin-5-il}benzoato de etilo

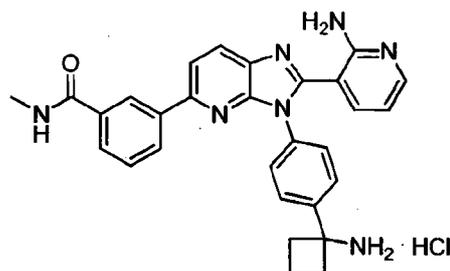


5

El clorhidrato de 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-ammopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]-piridin-5-il}benzoato de etilo se sintetizó de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I y B. 400 MHz RMN ^1H ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 8,91-8,74 (m, 2H), 8,63-8,60 (m, 1H), 8,41 (d, $J = 8,02$ Hz, 1H), 8,34 (d, $J = 8,02$ Hz, 2H), 8,18-8,11 (m, 2H), 8,03-7,99 (m, 1H), 7,89-7,82 (m, 1H), 7,78-7,69 (m, 3H), 7,65 (t, $J = 8,02$ Hz, 1H), 6,88 (s a, 1H), 4,35 (c, $J = 6,96$ Hz, 2H), 2,70-2,57 (m, 4H), 2,29-2,19 (m, 1H), 1,92-1,82 (m, 1H), 1,35 (t, $J = 6,96$ Hz, 3H); CLEM: 505 [M+H].

10

Ejemplo 104: Síntesis de clorhidrato de
3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-N-metilbenzamida



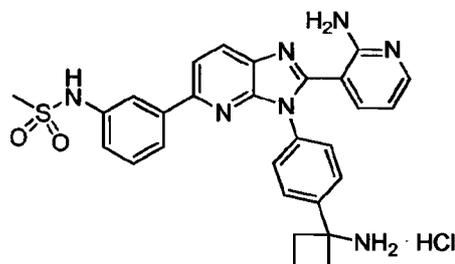
15

El clorhidrato de 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-ammopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-N-metilbenzamida se sintetizó de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I, F, G y B. El Procedimiento F se modificó sustituyendo LiOH por NaOH. El Procedimiento G se modificó sustituyendo HBTU por EDCI y HOBT, DIEA por trietilamina y DMF y N,N-dimetilacetamida. 400 MHz, RMN ^1H ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 8,91-8,71 (m, 3H), 8,49-8,39 (m, 2H), 8,17-8,11 (m, 3H), 7,87 (d, $J = 7,45$ Hz, 1H), 7,76-7,68 (m, 6H), 7,57 (t, $J = 7,73$ Hz, 1H), 2,82 (d, $J = 4,58$ Hz, 3H), 2,70-2,56 (m, 4H), 2,27-2,18 (m, 1H), 1,91-1,82 (m, 1H); CLEM: 490 [M+H].

20

Ejemplo 105: Síntesis de clorhidrato de N-(3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)metanosulfonamida

25

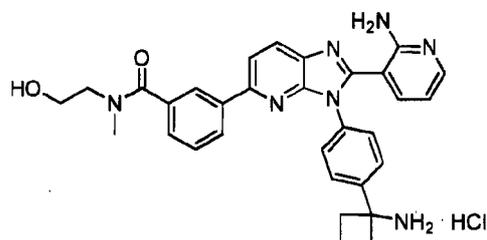


El clorhidrato de N-(3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)metanosulfonamida se sintetizó de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I y B. 400 MHz RMN ^1H ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 9,95-9,86 (m, 1H), 8,93-8,63 (m, 3H), 8,43-8,33 (m, 1H), 8,17-8,06 (m, 1H), 7,99-7,8 (m, 2H), 7,79-7,60 (m, 6H), 7,47-7,42 (m, 1H), 7,28-7,23 (m, 1H), 3,04 (s, 3H), 2,69-2,56 (m, 4H), 2,27-2,16 (m, 1H), 1,93-1,83 (m, 1H); CLEM: 526 [M+H].

30

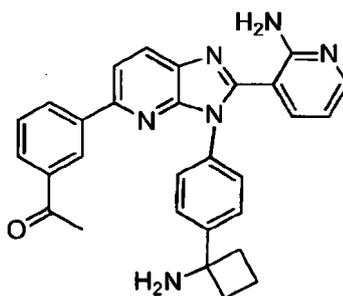
35

Ejemplo 106: Síntesis de clorhidrato de
3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-N-(2-hidroxi-etil)-N-metilbenzamida



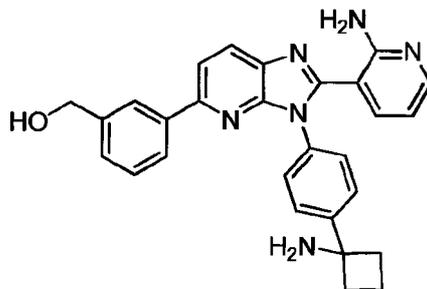
5 El clorhidrato de 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-N-(2-hidroxi-etil)-N-metilbenzamida se sintetizó de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I, F, G y B. El Procedimiento F se modificó sustituyendo LiOH por NaOH. El Procedimiento G se modificó sustituyendo HBTU por EDCI y HOBT, DIEA por trietilamina y DMF y N,N-dimetilacetamida. 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,79 (s a, 2H), 8,37 (d, *J* = 8,02 Hz, 1H), 8,14-8,02 (m, 4H), 7,76-7,65 (m, 5H), 7,57-7,50 (m, 1H), 7,45 (d, *J* = 7,45 Hz, 1H), 6,78 (s a, 1H), 3,68-3,47 (m, 4H), 3,03-2,96 (m, 3H), 2,70-2,55 (m, 4H), 2,28-2,17 (m, 1H), 1,92-1,81 (m, 1H); CLEM: 534 [M+H].

15 Ejemplo 107: Síntesis del trifluoroacetato de
1-(3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)etanona



20 La 1-(3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)etanona se sintetizó de acuerdo con los procedimientos generales A (etapa 1), I, A (etapa 2) y B. B se modificó usando TFA en lugar de HCl. 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,57 (s, 1H), 8,30 (t, *J* = 8,0 Hz, 2H), 8,09 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 8,01 (dd, *J* = 4,6 Hz y 1,7 Hz, 1H), 7,98 (d, *J* = 7,4 Hz, 1H), 7,65-7,61 (m, 3H), 7,46 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 7,22 (dd, *J* = 7,4 Hz y 1,7 Hz, 1H), 6,99 (s a, 2H), 6,42 (dd, *J* = 7,7 Hz y 4,9 Hz, 1H), 2,64 (s, 3H), 2,47-2,40 (m, 2H), 2,16-2,09 (m, 2H), 2,09-2,00 (m, 1H), 1,75-1,67 (m, 1H); CLEM: 475 [M+H].

25 Ejemplo 108: Síntesis de clorhidrato de
(3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)metanol

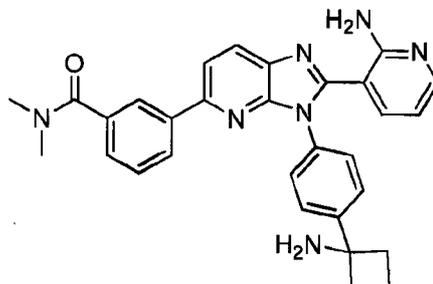


30 El (3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)metanol se sintetizó de acuerdo con el Procedimiento general A (etapa 1) seguido por los Procedimientos generales I, A (etapa 2) y B. 400 MHz RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,27 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 8,00 (dd, *J* = 4,6 Hz y 1,7 Hz, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,95 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,89 (d, *J* = 7,4 Hz, 1H), 7,64 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 7,47 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 7,42 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H), 7,35 (d, *J* = 7,4

Hz, 1H), 7,20 (dd, $J = 7,4$ Hz y $1,7$ Hz, 1H), 6,95 (s, 2H), 6,41 (dd, $J = 7,7$ Hz y $4,9$ Hz, 1H), 5,24 (t, $J = 6,3$ Hz, 1H), 4,56 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 2,49-2,43 (m, 2H), 2,22-2,15 (m, 2H), 2,11-2,02 (m, 1H), 1,78-1,70 (m, 1H); CLEM: 463 [M+H].

Ejemplo 109: Síntesis de clorhidrato de

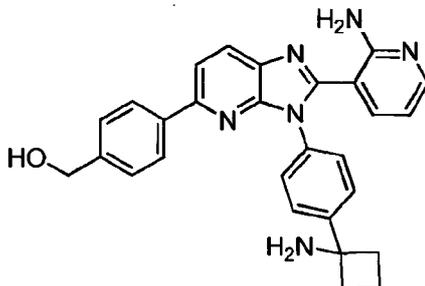
5 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-N,N-dimetilbenzamida



10 La 3-{3-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-N,N-dimetilbenzamida se sintetizó de acuerdo con el Procedimiento general A (etapa 1) seguido por los Procedimientos generales I, A (etapa 2) y B. 400 MHz RMN ^1H (CD_3) δ : 8,20 (dd, $J = 8,0$ Hz y $5,2$ Hz, 1H), 8,11 (d, $J = 7,4$ Hz, 1H), 8,07-8,05 (1H, m), 8,04-8,00 (m, 1H), 7,88 (dd, $J = 8,6$ Hz y $5,2$ Hz, 1H), 7,63-7,60 (m, 2H), 7,55-7,50 (m, 1H), 7,50-7,46 (m, 4H), 7,43 (t, $J = 5,7$ Hz, 1H), 7,22-7,20 (m, 1H), 6,48-6,44 (m, 1H), 3,16 (d, $J = 4,0$ Hz, 3H), 3,06 (d, $J = 4,6$ Hz, 3H), 2,73 -2,65 (m, 2H), 2,40 -2,33 (m, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 1,95-1,85 (m, 1H); CLEM: 504 [M+H].

Ejemplo 110: Síntesis de clorhidrato de

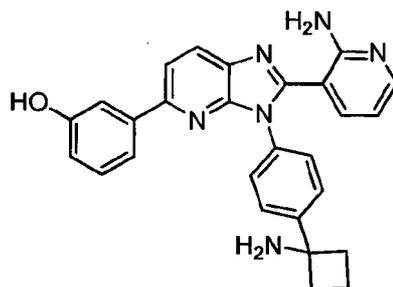
15 (4-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)metanol



20 El (4-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)metanol se sintetizó de acuerdo con el Procedimiento general A (etapa 1) seguido por los Procedimientos generales I, A (etapa 2) y B. 400 MHz RMN ^1H (CD_3) δ : 8,19 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 8,02 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,98 (dd, $J = 4,6$ Hz y $1,7$ Hz, 1H), 7,95 (c, $J = 4,4$ Hz, 1H), 7,67 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,56 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,41 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,36 (dd, $J = 7,4$ Hz y $1,7$ Hz, 1H), 6,49 (dd, $J = \text{TA}$ y $4,6$ Hz, 1H), 4,64 (s, 2H), 2,80-2,73 (m, 2H), 2,53-2,46 (m, 2H), 2,27-2,17 (m, 1H), 1,98-1,89 (m, 1H); CLEM: 463 [M+H].

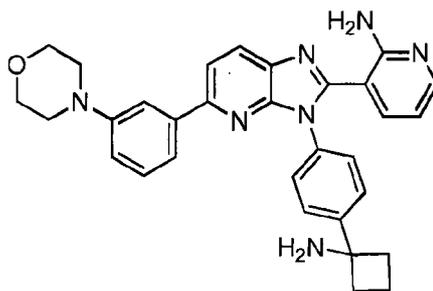
Ejemplo 111: Síntesis de clorhidrato de

30 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenol



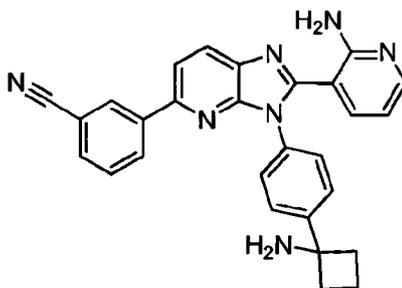
5 El 3-{3-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenol se sintetizó de acuerdo con el Procedimiento general A (etapa 1) seguido por los Procedimientos generales I, A (etapa 2) y B. 400 MHz RMN ¹H (CD₃) δ: 8,15 (dd, J = 8,6 Hz y 3,4 Hz, 1H), 7,99-7,97 (m, 1H), 7,87 (dd, J = 8,6 Hz y 3,4 Hz, 1H), 7,65 (dd, J = 8,6 Hz y 2,9 Hz, 2H), 7,52 (dd, J = 8,6 Hz y 3,4 Hz, 2H), 7,47 (s, 2H), 7,34-7,31 (m, 1H), 7,23 (td, J = 8,0 Hz y 3,4 Hz, 1H), 6,81 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,49-6,46 (m, 1H), 2,78-2,70 (m, 2H), 2,51-2,43 (m, 2H), 2,26-2,16 (m, 1H), 1,98-1,88 (m, 1H); CLEM: 449 [M+H].

10 Ejemplo 112: Síntesis de
3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-morfolin-4-ilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina



15 Se sintetizó 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-morfolin-4-ilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina de acuerdo con los procedimientos generales A (etapa 1), I, A (etapa 2) y B. 400 MHz RMN ¹H (CD₃) δ: 8,15 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,98 (dd, J = 5,2 Hz y 1,7 Hz, 1H), 7,90 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,65-7,62 (m, 3H), 7,51 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,48 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,34 (dd, J = 7,4 Hz y 1,7 Hz, 1H), 7,30 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,99 (dd, J = 8,0, 2,3 Hz, 1H), 6,47 (dd, J = 7,7 Hz y 4,9 Hz, 1H), 3,84 (t, J = 4,6 Hz, 4H), 3,16 (t, J = 4,6 Hz, 4H), 2,68-2,61 (m, 2H), 2,39-2,32 (m, 2H), 2,19-2,10 (m, 1H), 1,87-1,80 (m, 1H); CLEM: 518 [M+H].

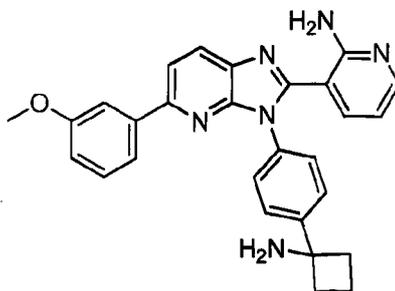
20 Ejemplo 113: Síntesis de clorhidrato de
3-{3-[4-(1-aminociclobutil)phenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}benzonitrilo



25 Se sintetizó 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}benzonitrilo de acuerdo con los procedimientos generales A (etapa 1), I, A (etapa 2) y B. 400 MHz RMN ¹H (CD₃) δ: 8,35 (s, 1H), 8,33 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 8,22 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 8,00-7,97 (m, 2H), 7,71 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,65 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,60 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,48 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,33 (dd, J = 7,2 Hz y 1,4 Hz, 1H), 6,47 (dd, J = 7,4 Hz y 5,2 Hz, 1H), 2,69-2,62 (m, 2H), 2,39-2,32 (m, 2H), 2,20-2,11 (m, 1H), 1,90-1,81 (m, 1H); CLEM: 458 [M+H].

30

Ejemplo 114: Síntesis de
3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina

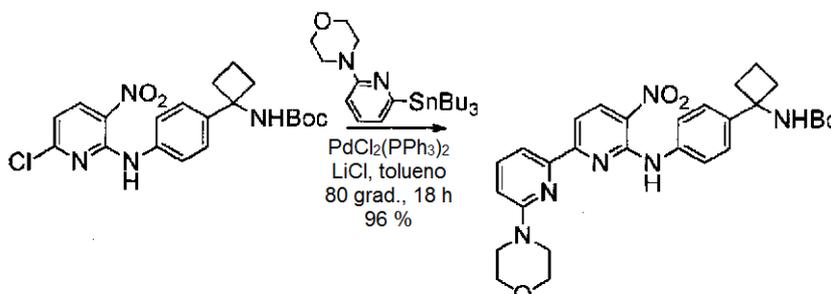


5 Se sintetizó 3-{3-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-5-(3-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina de acuerdo con los procedimientos generales A (etapa 1), I, A (etapa 2) y B. 400 MHz RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,26 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 8,01 (dd, *J* = 4,6 Hz y 1,7 Hz, 1H), 8,00 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 7,65 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 7,62 (d, *J* = 6,9 Hz, 1H), 7,57 (t, *J* = 2,0 Hz, 1H), 7,50 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 7,39 (t, *J* = 8,0 Hz, 1H) 7,22 (dd, *J* = 8,0 Hz y 1,7 Hz, 1H), 6,99 (dd, *J* = 8,3 Hz y 2,6 Hz, 1H), 6,42 (dd, *J* = 7,7 Hz y 4,9 Hz, 1H), 3,81 (s, 3H), 2,50-2,45 (m, 2H), 2,28-2,21 (m, 2H), 2,13-2,04 (m, 1H), 1,80-1,71 (m, 1H).

Ejemplo 115: Síntesis de clorhidrato de
3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(6-morfolin-4-ilpiridin-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]-piridin-2-il}piridin-2-amina

15 Se sintetizó clorhidrato de 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(6-morfolin-4-ilpiridin-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina de acuerdo con el Procedimiento general A (etapa 1), seguido por la Síntesis de (1-{4-[(6'-morfolin-4-il-5-nitro-2,2'-bipiridin-6-il)amino]fenil}ciclobutil)carbamato de terc-butilo Procedimientos generales A (etapa 2) y B.

Síntesis de (1-{4-[(6'-morfolin-4-il-5-nitro-2,2'-bipiridin-6-il)amino]fenil}ciclobutil)carbamato de terc-butilo



25 A una suspensión de (1-{4-[(6-cloro-3-nitropiridin-2-il)amino]fenil}ciclobutil)carbamato de terc-butilo (100 mg) y LiCl (0,5 mg) en tolueno (1,2 ml) se añadió 4-[6-(tributylestannil)piridin-2-il]morfolina (108 mg). La reacción se desgasificó durante 5 minutos y se añadió dicloruro de Bis(trifenilfosfina)paladio(II) (8 mg). La reacción se volvió a desgasificar durante 5 minutos y a continuación se calentó a 80 °C durante 18 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente. La purificación mediante cromatografía en columna (Gel de sílice: acetato de etilo al 5-30 % en hexanos y a continuación NH-gel de sílice: acetato de etilo al 3-100 % en hexanos) proporcionó el producto (126 mg, 96 %). 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 10,09 (s, 1H), 8,64 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 7,89 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 7,76-7,67 (m, 3H), 7,66-7,59 (m, 1H), 7,56 (d, *J* = 7,3 Hz, 1H), 7,42 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,02 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 3,75 (t, *J* = 4,8 Hz, 4H), 3,57 (t, *J* = 4,8 Hz, 4H), 2,47-2,34 (m, 4H), 2,08-1,93 (m, 1H), 1,88-1,71 (m, 1H), 1,46-1,08 (m, 9H); CLEM: 547 [M+H].

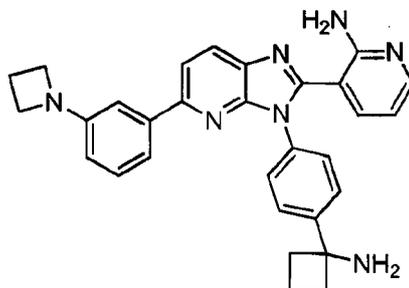
35 Etapa 2: A una solución de (1-{4-[(6'-morfolin-4-il-5-nitro-2,2'-bipiridin-6-il)amino]fenil}ciclobutil)carbamato de terc-butilo (119 mg) en DMSO anhidro DMSO (1 ml) y metanol anhidro (0,17 ml) se añadió 2-aminonicotinaldehído (29 mg) seguido por Na₂S₂O₄ (114 mg). La mezcla de reacción se calentó a 100 °C durante 18 h. Tras finalizar la reacción, la mezcla de reacción se vertió con una solución saturada de bicarbonato de sodio y se extrajo con etilo. La capa orgánica se lavó con una solución saturada de bicarbonato de sodio y salmuera. Los extractos orgánicos se secaron con sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. La purificación mediante cromatografía en columna (gel de sílice: 0-10 % de metanol en cloroformo, frente a gel de sílice, 0-10 % metanol en acetato de etilo) proporcionó el producto (96 mg, 71 %). 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,44 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 8,27 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 8,00 (dd, *J* = 5,0 Hz y 1,8 Hz, 1H), 7,75-7,65 (m, 1H), 7,62 (t, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,58-7,50 (m, 3H), 7,48-7,41 (m, 2H), 7,21-7,10 (m, 1H), 7,06 (s a, 2H), 6,85 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 6,33 (dd, *J* = 7,8 Hz y 5,0 Hz, 1H), 3,76 (t, *J* = 4,6 Hz, 4H), 3,57 (t, *J* = 4,6

Hz, 4H), 2,50-2,35 (m, 4H, 2,12-1,96 (m, 1H), 1,92-1,76 (m, 1H), 1,47-1,09 (m, 1H); CLEM: 619 [M+H].

Síntesis de clorhidrato de 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(6-morfolin-4-ilpiridin-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina

5 Una solución de cloruro de hidrógeno en dioxano (4 M, 5 ml) se añadió a (1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(6-morfolin-4-ilpiridin-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}ciclobutil)carbamato de terc-butilo (31 mg) a temperatura ambiente. Tras finalizar la reacción, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se añadió acetato de etilo al residuo y el sólido se filtró para proporcionar el producto (28 mg) como un sólido de color amarillo. 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 9,01-8,91 (m, 1H), 8,94 (s a, 2H), 8,60-8,36 (m, 1H), 8,52 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 8,39 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 8,17 (dd, *J* = 6,4 Hz y 1,4 Hz, 1H), 7,92 (dd, *J* = 7,3 Hz y 1,4 Hz, 1H), 7,77 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,73-7,64 (m, 3H), 7,58 (d, *J* = 7,3 Hz, 1H), 6,96-6,87 (m, 2H), 3,79-3,74 (m, 4H), 3,61-3,55 (m, 4H), 2,72-2,56 (m, 4H), 2,32-2,18 (m, 1H), 1,93-1,79 (m, 1H); CLEM: 519 [M+H]; Calc, para C₃₀H₃₀N₈O 3,00 ácido clorhídrico 3,50 agua: C 52,14, H 5,83, N 16,22, Cl 15,39, Encontrado C 52,09, H 5,85, N 16,19, Cl = 15,28.

15 Ejemplo 116: Síntesis de clorhidrato de 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-azetidín-1-ilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina

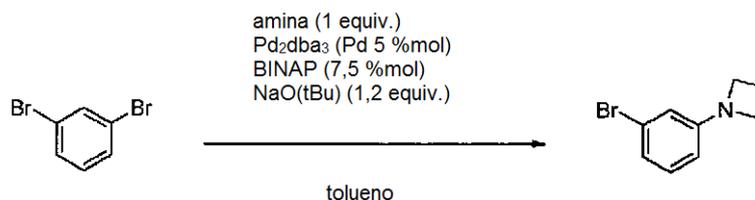


20 Se sintetizó 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-azetidín-1-ilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I y B.

25 A una solución de (1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-5-cloro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}ciclobutil)carbamato de terc-butilo (75 mg, 0,15 mmol) en tolueno/etanol (3 ml cada), se añadieron 1-[3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]azetidina (79 mg, 0,31 mmol), Pd(PPh₃)₄ (9 mg, y solución saturada de bicarbonato de sodio en agua (300 ul). La reacción se desgasificó y se calentó a 100 °C durante 18 h bajo atmósfera de nitrógeno gaseoso. La mezcla se vertió sobre agua, se extrajo con acetato de etilo (15 ml x 3). La combinación de capas orgánicas se secó con sulfato sódico anhidro y se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano : acetato de etilo : metanol = 9:1:0,1 a 1:1:0,1) y se volvió a purificar con HPLC (acetonitrilo/agua (ácido fórmico al 0,05 %), gradiente, 25 ml/min) para obtener el producto (6 mg, 8 %). CLEM: 488 [M+H].

35 Síntesis de 1-[3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]azetidina, un componente básico para el Procedimiento general I.

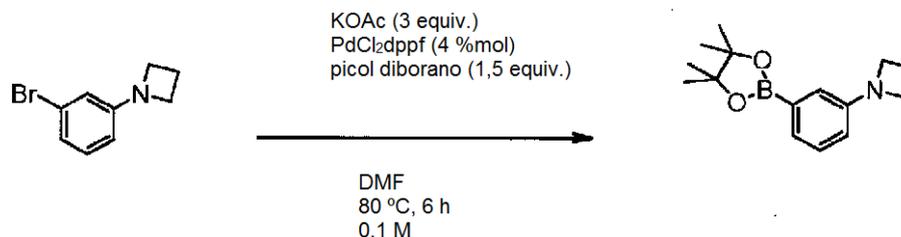
Etapa 1: Síntesis de 1-(3-bromofenil)azetidina



40 A una solución de 1,3-dibromobenceno (472 mg, 2 mmol) en tolueno (5 ml), se añadieron clorhidrato de azetidina (187 mg, 2 mmol), tris(dibencilidenoacetona)dipaladio (46 mg, 0,05 mmol), BINAP racémico (93 mg, 0,15 mmol) y terc-butóxido de sodio (230 mg, 2,4 mmol). La reacción se calentó a 80 °C durante 12 h bajo atmósfera de nitrógeno gaseoso. La mezcla de reacción se filtró a través de celite y la mezcla filtrada se evaporó. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano : acetato de etilo : metanol = 10:0:0 a 9:1:0,1) proporcionó el producto (51 mg, 12 %). 400 MHz, RMN ¹H (CDCl₃) δ: 7,04 (t, *J* = 8,0 Hz, 1H), 6,82 (dd, *J* = 8,0 Hz y 1,1 Hz, 1H), 6,55

(t, $J = 2,0$ Hz, 1H), 6,33 (dd, $J = 7,7$ Hz y $2,0$ Hz, 1H), 3,87 (t, $J = 7,2$ Hz, 4H), 2,40-2,34 (m, 2H); CLEM: 212 [M+H].

Etapla 2: Síntesis de 1-[3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]azetidina



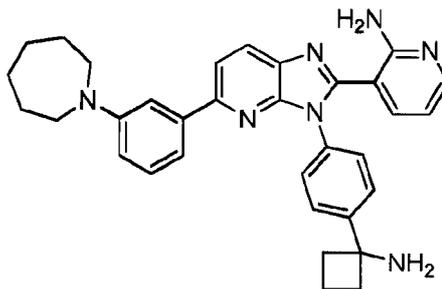
5

A una solución de 1-(3-bromofenil)azetidina (98 mg, 0,46 mmol) en dimetilformamida (5 ml), se añadieron bis(pinacolato)diboro (176 mg, 0,69 mmol), Pd(dppf)C12DCM (15 mg), y acetato de potasio (136 mg, 1,4 mmol). La reacción se calentó a 80 °C durante 6 h bajo atmósfera de nitrógeno gaseoso. La mezcla se diluyó con acetato de etilo y se lavó con salmuera, se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano : acetato de etilo : metanol = 9:1:0,1 a 8:2:0,2) proporcionó el producto (120 mg, 67 %). 400 MHz, RMN ¹H (CDCl₃) δ: 7,22 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H), 7,19 (dd, $J = 5,7$ Hz y $1,1$ Hz, 1H), 6,88 (d, $J = 2,9$ Hz, 1H), 6,56 (dc, $J = 7,9$ Hz y $1,2$ Hz, 1H), 3,89 (t, $J = 7,2$ Hz, 4H), 2,37-2,32 (m, 2H), 1,34 (s, 12H); CLEM: 260 [M+H].

10

15

Ejemplos 117-1: Síntesis de clorhidrato de 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-azepan-1-ilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina



20

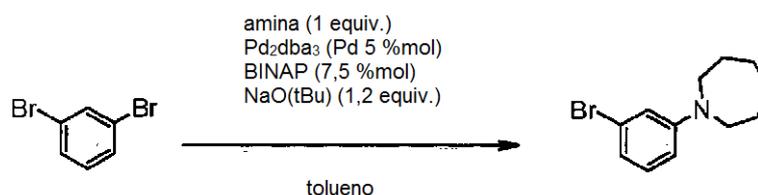
Se sintetizó 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-azepan-1-ilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I y B. La reacción y la purificación proporcionaron 12 mg (14 %). 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,23 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 8,18 (s, 1H), 8,02 (dd, $J = 4,9$ Hz y $2,0$ Hz, 1H), 7,92 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 7,64 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,51 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,40 (s, 1H), 7,28 (dd, $J = 7,4$ Hz y $1,7$ Hz, 1H), 7,23-7,18 (m, 2H), 6,98 (s, 2H), 6,71 (dt, $J = 6,9$ Hz y $2,3$ Hz, 1H), 6,44 (dd, $J = TA$ y $5,2$ Hz, 1H), 3,49 (t, $J = 5,7$ Hz, 4H), 2,48-2,45 (m, 2H), 2,31-2,24 (m, 2H), 2,12-2,02 (m, 1H), 1,771,69 (m, 5H), 1,49-1,42 (m, 4H); CLEM: 530 [M+H].

25

30

Síntesis de 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-azepan-1-ilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina, un componente básico para el Procedimiento I.

Etapla 1: Síntesis de 1-(3-bromofenil)azepano

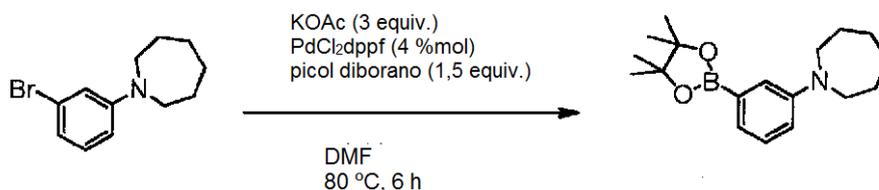


35

Se sintetizó 1-(3-bromofenil)azepano de forma análoga a 1-(3-bromofenil) azetidina (descrito en el ejemplo 116). La reacción y purificación proporcionaron 335 mg (66 %). RMN ¹H (CDCl₃) δ: 11,03 (1H, td, $J = 8,0, 2,1$ Hz), 6,79 (1H, d, $J = 2,3$ Hz), 6,72 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 6,58 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 3,43-3,40 (4H, m), 1,77 (4H, s a), 1,57-1,51 (4H, m); CLEM:

254 [M+H].

Etapa 2: Síntesis de 1-[3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil] azepano



5

Se sintetizó 1-[3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]azepano de forma análoga a 1-[3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]azetidina (descrita en el ejemplo 116). La reacción y purificación proporcionaron 805 mg (100 %). 400 MHz, RMN ¹H (CDCl₃) δ: 7,21 (dd, J = 8,3 Hz y 7,2 Hz, 1H), 7,12 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 7,08 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 6,79 (ddd, J = 8,6 Hz, 2,9 Hz y 1,1 Hz, 1H), 3,47 (t, J = 6,0 Hz, 4H), 1,82-1,76 (m, 4H), 1,55-1,53 (m, 4H), 1,33 (s, 12H); CLEM: 302 [M+H].

10

Ejemplos

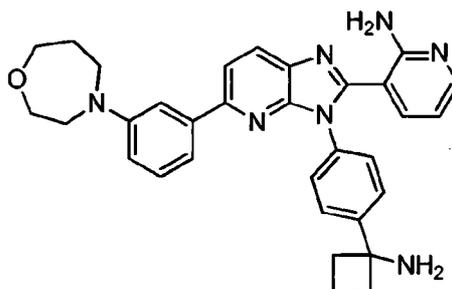
117-2:

Síntesis

de

3-[3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[3-(1,4-oxazepan-4-il)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina

15



Se sintetizó 3-[3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[3-(1,4-oxazepan-4-il)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I y B. La reacción y la purificación proporcionaron 26 mg (33 %). 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,25 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 8,03 (dd, J = 4,9 Hz y 2,0 Hz, 1H), 7,96 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,68 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,41 (s, 1H), 7,29 (dd, J = 7,4 Hz y 1,7 Hz, 1H), 7,27-7,21 (m, 2H), 6,90 (s, 2H), 6,80 (dt, J = 7,4 Hz y 2,3 Hz, 1H), 6,44 (dd, J = 7,7 Hz y 4,9 Hz, 1H), 3,74 (t, J = 5,2 Hz, 2H), 3,65-3,59 (m, 4H), 3,59-3,55 (m, 2H), 2,67-2,59 (m, 2H), 2,55-2,51 (m, 2H), 2,21-2,12 (m, 1H), 1,94-1,88 (m, 2H), 1,88-1,80 (m, 1H); CLEM: 532 [M+H].

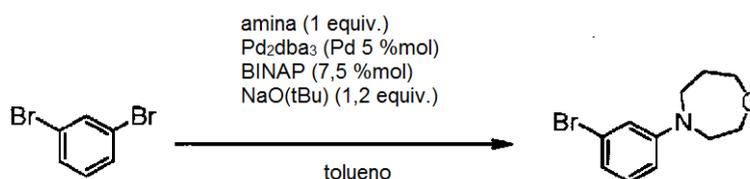
20

25

Síntesis de 4-[3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]-1,4-oxazepano, un componente básico para el Procedimiento I.

Etapa 1: 4-(3-bromofenil)-1,4-oxazepano

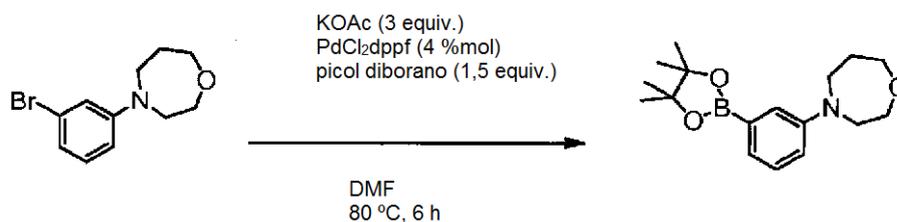
30



Se sintetizó 4-(3-bromofenil)-1,4-oxazepano de forma análoga a 1-(3-bromofenil)azetidina (descrito en el ejemplo 116). La reacción y purificación proporcionaron 302 mg (59 %). 400 MHz, RMN ¹H (CDCl₃) δ: 7,05 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 6,82 (t, J = 2,3 Hz, 1H), 6,79 (dd, J = 8,6 Hz y 1,1 Hz, 1H), 6,61 (dd, J = 8,0 Hz y 2,3 Hz, 1H), 3,81 (dd, J = 5,4 Hz y 4,3 Hz, 2H), 3,68 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 3,60-3,56 (m, 4H), 2,04-1,99 (m, 2H); CLEM: 256 [M+H].

35

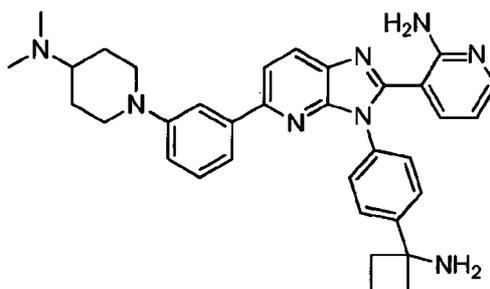
Etapa 2: Síntesis de 4-[3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]-1,4-oxazepano



5 Se sintetizó 4-[3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]-1,4-oxazepano de forma análoga a 1-[3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]azetidina (descrito en el ejemplo 116). La reacción y purificación proporcionaron 703 mg (99 %). 400 MHz, RMN ¹H (CDCl₃) δ: 7,23 (t, *J* = 7,7 Hz, 1H), 7,16-7,13 (m, 2H), 6,83-6,81 (m, 1H), 3,84 (t, *J* = 4,9 Hz, 2H), 3,69 (t, *J* = 5,7 Hz, 2H), 3,66-3,62 (m, 4H), 2,07-2,01 (m, 2H), 1,34 (s, 12H); CLEM: 304 [M+H].

10

Ejemplo 118: Síntesis de clorhidrato de 3-(3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[3-[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina



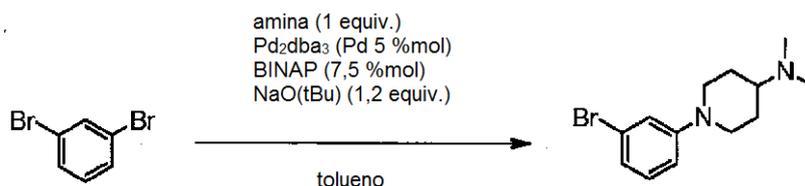
15

Se sintetizó 3-(3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[3-[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I y B. La reacción y la purificación proporcionaron 81 mg (96 %). 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 9,61-9,53 (m, 1H), 8,59 (s, 3H), 8,28 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 8,04 (dd, *J* = 4,6 Hz y 1,7 Hz, 1H), 8,02 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,69 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 7,64 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 7,59 (s, 1H), 7,47 (d, *J* = 7,4 Hz, 1H), 7,30 (t, *J* = 8,0 Hz, 2H), 7,04-6,99 (m, 3H), 6,47 (dd, *J* = 7,4 Hz y 5,2 Hz, 1H), 3,95 (d, *J* = 12,6 Hz, 2H), 2,80 (d, *J* = 4,0 Hz, 6H), 2,78-2,72 (m, 2H), 2,70-2,63 (m, 2H), 2,58-2,52 (m, 2H), 2,24-2,15 (m, 2H), 2,10-2,04 (m, 2H), 1,92-1,82 (m, 1H), 1,75-1,65 (m, 2H); CLEM: 559 [M+H].

20

25 Síntesis de 1-(3-bromofenil)-*N,N*-dimetilpiperidin-4-amina, un componente básico para el Procedimiento I.

Etapa 1

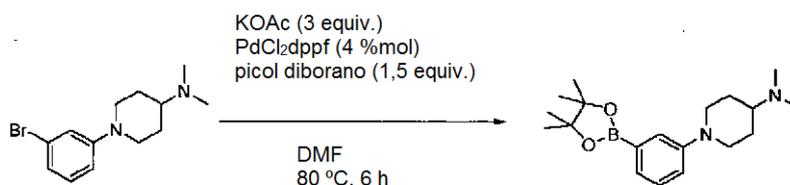


30

Se sintetizó 1-(3-bromofenil)-*N,N*-dimetilpiperidin-4-amina de forma análoga a 1-(3-bromofenil)azetidina (descrito en el ejemplo 116). La reacción y purificación proporcionaron 492 mg (87 %). RMN ¹H (CDCl₃) δ: 7,09 (t, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,04 (t, *J* = 2,0 Hz, 1H), 6,93 (d, *J* = 7,4 Hz, 1H), 6,83 (dd, *J* = 8,3, 2,0 Hz, 1H), 3,72 (d, *J* = 12,6 Hz, 2H), 2,74 (td, *J* = 12,3 Hz y 2,3 Hz, 2H), 2,45-2,38 (m, 1H), 2,37 (s, 6H), 2,00-1,94 (m, 2H), 1,65 (ddd, *J* = 24,1 Hz, 12,0 Hz y 4,0 Hz, 2H); CLEM: 283 [M+H].

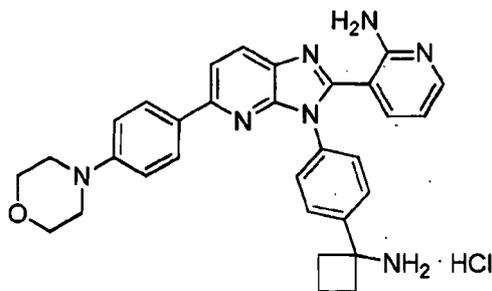
35

Etapa 2: Síntesis de *N,N*-dimetil-1-[3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]piperidin-4-amina



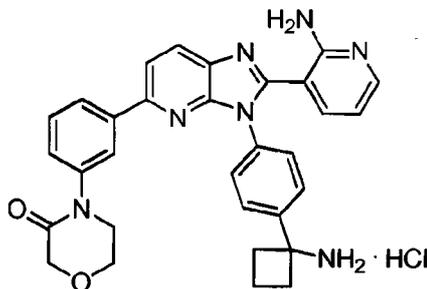
5 Se sintetizó *N,N*-dimetil-1-[3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]piperidin-4-amina de forma análoga a 1-[3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]azetidina (descrito en el ejemplo 116). La reacción y purificación proporcionaron 906 mg (76 %). 400 MHz, RMN ¹H (CDCl₃) δ: 7,39 (d, *J* = 2,3 Hz, 1H), 7,30-7,24 (m, 2H), 7,05 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 3,76 (d, *J* = 12,0 Hz, 2H), 2,71 (td, *J* = 12,2 Hz y 2,1 Hz, 2H), 2,31 (s, 6H), 2,25 (tt, *J* = 11,5 Hz y 3,4 Hz, 1H), 1,92 (d, *J* = 13,2 Hz, 2H), 1,68-1,59 (m, 2H), 1,34 (s, 12H).

10 Ejemplo 119: Síntesis de clorhidrato de 3-[3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(4-morfolin-4-ilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina



15 El clorhidrato de 3-[3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(4-morfolin-4-ilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina se sintetizó de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I y B. 400 MHz RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,87 (s a, 2H), 8,29 (d, *J* = 8,59 Hz, 1H), 8,14 (d, *J* = 6,30 Hz, 1H), 8,00-7,94 (m, 3H), 7,85-7,83 (m, 1H), 7,77-7,73 (m, 2H), 7,68 (d, *J* = 8,59 Hz, 2H), 7,03 (d, *J* = 8,59 Hz, 2H), 6,90-6,88 (m, 1H), 3,79-3,73 (m, 4H), 3,22-3,17 (m, 4H), 2,69-2,60 (m, 4H), 2,29-2,18 (m, 1H), 1,90-1,82 (m, 1H); CLEM: 518 [M+H].

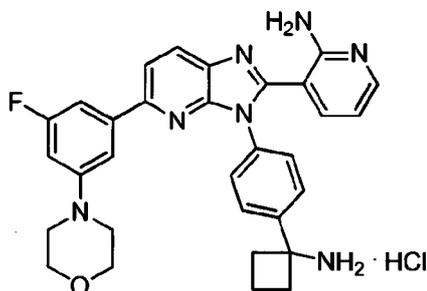
Ejemplo 120: Síntesis del clorhidrato de 4-(3-[3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il]fenil)morfolin-3-ona



25 El clorhidrato de 4-(3-[3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il]fenil)morfolin-3-ona se sintetizó de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I y B. 400 MHz RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,92-8,77 (m, 2H), 8,41-8,37 (m, 1H), 8,18-8,11 (m, 1H), 8,09-8,04 (m, 2H), 7,98-7,94 (m, 1H), 7,89-7,82 (m, 1H), 7,77-7,72 (m, 2H), 7,70-7,66 (m, 2H), 7,52 (t, *J* = 8,02 Hz, 1H), 7,45 (d, *J* = 8,02 Hz, 1H), 6,91-6,81 (m, 1H), 4,23 (s, 2H), 4,03-3,99 (m, 2H), 3,83-3,79 (m, 2H), 2,69-2,56 (m, 4H), 2,27-2,19 (m, 1H), 1,90-1,81 (m, 1H); CLEM: 532 [M+H].

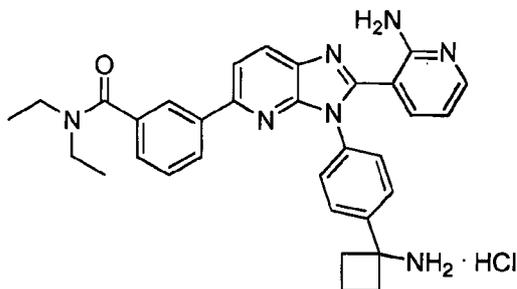
35

Ejemplo 121: Síntesis de clorhidrato de
3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-fluoro-5-morfolin-4-ilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]-piridin-2-il}piridin-2-amina



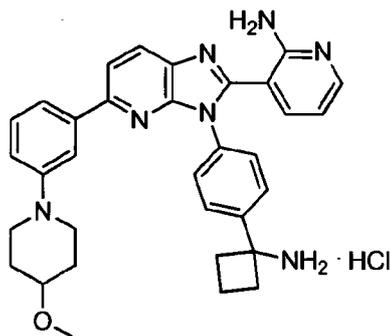
5 El clorhidrato de 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-fluoro-5-morfolin-4-ilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina se sintetizó de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I y B. 400 MHz RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,91-8,78 (m, 2H), 8,37 (d, *J* = 8,59 Hz, 1H), 8,15 (d, *J* = 8,59 Hz, 2H), 7,92-7,83 (m, 1H), 7,78-7,73 (m, 2H), 7,69 (d, *J* = 8,59 Hz, 2H), 7,48 (s, 1H), 7,26 (d, *J* = 9,74 Hz, 1H), 6,92-6,81 (m, 2H), 3,78-3,74 (m, 4H), 3,25-3,21 (m, 4H), 2,67-2,58 (m, 4H), 2,27-2,18 (m, 1H), 1,89-1,80 (m, 1H); CLEM: 536 [M+H].

Ejemplo 122: Síntesis del clorhidrato de
3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-N,N-dietilbenzamida



15 El clorhidrato de 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-N,N-dietilbenzamida se sintetizó de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I, F, G y B. El Procedimiento F se modificó sustituyendo LiOH por NaOH. El Procedimiento G se modificó sustituyendo HBTU por EDCI y HOBT, DIEA por trietilamina y DMF y N,N-dimetilacetamida. 400 MHz, RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,83 (s a, 2H), 8,38 (d, *J* = 8,02 Hz, 1H), 8,14-8,11 (m, 3H), 8,01-7,99 (m, 1H), 7,85-7,79 (m, 1H), 7,74 (d, *J* = 8,59 Hz, 2H), 7,68 (d, *J* = 8,59 Hz, 2H), 7,55 (t, *J* = 7,73 Hz, 1H), 7,42-7,38 (m, 1H), 6,88-6,82 (m, 1H), 3,50-3,43 (m, 2H), 3,28-3,08 (m, 2H), 2,67-2,57 (m, 4H), 2,28-2,18 (m, 1H), 1,90-1,80 (m, 1H), 1,20-1,01 (m, 6H); CLEM: 532 [M+H].

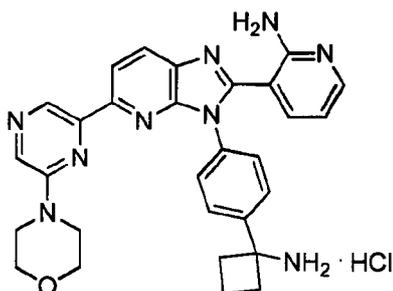
Ejemplo 123: Síntesis de clorhidrato de 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[3-(4-metoxipiperidin-1-il)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina



30

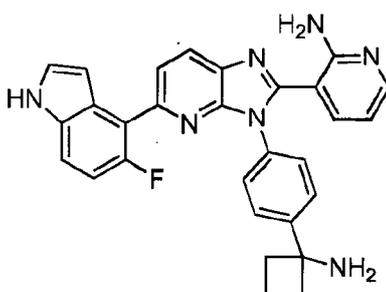
El clorhidrato de 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[3-(4-metoxipiperidin-1-il)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina se sintetizó de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I y B. 400 MHz RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,98-8,85 (m, 1H), 8,90 (s a, 2H), 8,53-7,33 (m, 5H), 8,39 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 8,16 (dd, *J* = 6,0 Hz y 1,8 Hz, 1H), 8,11 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,89 (dd, *J* = 7,3 y 1,8 Hz, 1H), 7,77 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,69 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 6,89 (dd, *J* = 7,3 Hz y 6,0 Hz, 1H), 3,87-3,14 (m, 5H), 3,31 (s, 3H), 2,70-2,57 (m, 4H), 2,30-2,03 (m, 3H), 1,93-1,67 (m, 3H); CLEM: 546 [M+H].

Ejemplo 124: Síntesis de clorhidrato de 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(6-morfolin-4-ilpirazin-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina



El clorhidrato de 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(6-morfolin-4-ilpirazin-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina se sintetizó de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I y B. 400 MHz RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,97-8,78 (m, 1H), 8,87 (s a, 2H), 8,67 (s, 1H), 8,45 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 8,41 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,318,02 (m, 1H), 8,16 (dd, *J* = 6,0 Hz y 1,8 Hz, 1H), 7,87-7,80 (m, 1H), 7,77 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 7,69 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 6,90-6,80 (m, 1H), 3,81-3,74 (m, 4H), 3,71-3,63 (m, 4H), 2,73-2,56 (m, 4H), 2,31-2,17 (m, 1H), 1,94-1,79 (m, 1H); CLEM: 520 [M+H].

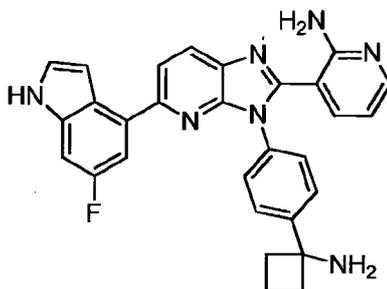
Ejemplo 125: Síntesis de 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(5-fluoro-1H-indol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina



Se sintetizó 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(5-fluoro-1 H-indol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I y B. RMN ¹H (CD₃OD) δ: 8,25 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,99 (dd, *J* = 5,2 Hz y 1,7 Hz, 1H), 7,80 (dd, *J* = 8,6 Hz y 2,3 Hz, 1H), 7,65 (d, *J* = 6,9 Hz, 2H), 7,50-7,47 (m, 2H), 7,40 (dd, *J* = 8,6 Hz y 4,0 Hz, 1H), 7,27 d, *J* = 3,4 Hz, 1H), 6,97 (dd, *J* = 10,9 Hz y 8,6 Hz, 1H), 6,60 (d, *J* = 2,9 Hz, 1H), 6,56 (dd, *J* = 8,0 Hz y 5,2 Hz, 1H), 2,83-2,75 (m, 2H), 2,65-2,59 (m, 2H), 2,29 - 2,21 (m, 1H), 2,01-1,92 (m, 1H); CLEM: 490 [M+H].

Ejemplo 126: Síntesis de

3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(6-fluoro-1H-indol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina



5

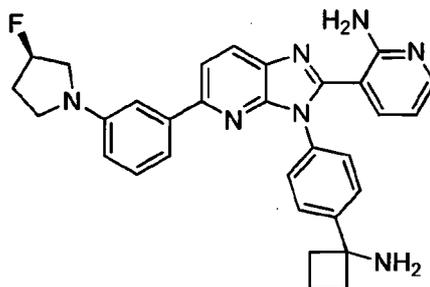
Se sintetizó 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(6-fluoro-1H-indol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I y B. 400 MHz RMN ¹H (CD₃OD) δ: 8,24 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,98 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,70 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,64 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,50 (dd, J = 9,7 Hz y 8,6 Hz, 1H), 7,45 (dd, J = 7,7 Hz y 1,4 Hz, 1H), 7,30-7,28 (m, 1H), 7,16-7,14 (m, 1H), 6,89 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 6,55 (dd, J = 7,4 Hz y 5,2 Hz, 1H), 2,87-2,80 (m, 2H), 2,68-2,62 (m, 2H), 2,32-2,24 (m, 1H), 2,05 - 1,97 (m, 1H); CLEM: 490 [M+H].

10

Ejemplo 127: Síntesis de

3-(3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-{3-[(3R)-3-fluoropirrolidin-1-il]fenil}-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina

15



Se

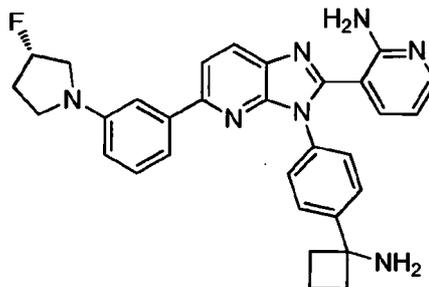
sintetizó

3-(3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-{3-[(3R)-3-fluoropirrolidin-1-il]fenil}-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I y B. 400 MHz RMN ¹H (CD₃OD) δ: 8,16-8,13 (m, 4H), 7,98 (dd, J = 4,6 Hz y 1,7 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,60 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,36 (dd, J = 7,4 Hz y 1,7 Hz, 1H), 7,29 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,24 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,21 (s a, 1H), 6,63 (dd, J = 8,0 Hz y 1,7 Hz, 1H), 6,50 (dd, J = 7,4 Hz y 5,2 Hz, 1H), 5,39 (d, J = 53,8 Hz, 1H), 3,65-3,41 (m, 4H), 2,87-2,79 (m, 2H), 2,69-2,62 (m, 2H), 2,37 -2,12 (tri, 3H), 2,06-1,96 (m, 1H); CLEM: 520 [M+H].

25

Ejemplo 128: Síntesis de

3-(3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-{3-[(3S)-3-fluoropirrolidin-1-il]fenil}-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina



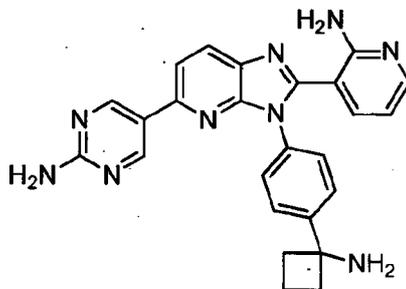
30

El clorhidrato de 3-(3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-{3-[(3S)-3-fluoropirrolidin-1-il]fenil}-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina se sintetizó de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I y B. 400 MHz RMN ¹H

(CD₃OD) δ: 8,17-8,13 (m, 4H), 7,99 (dd, *J* = 4,6 Hz y 1,7 Hz, 1H), 7,89 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,69 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 7,61 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 7,37 (dd, *J* = 7,7 Hz y 2,0 Hz, 1H), 7,29 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,23 (t, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,21 (t, *J* = 2,0 Hz, 1H), 6,63 (dd, *J* = 7,7 Hz y 2,0 Hz, 1H), 6,50 (dd, *J* = 7,7 Hz y 4,9 Hz, 1H), 5,39 (dt, *J* = 53,7 Hz, 3,3 Hz 1H), 3,65-3,42 (m, 4H), 2,87-2,80 (m, 2H), 2,68-2,61 (m, 3H), 2,37-2,13 (m, 3H), 2,06-1,96 (m, 1H); CLEM: 520 [M+H].

5

Ejemplo 129: Síntesis de
5-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}pirimidin-2-amina

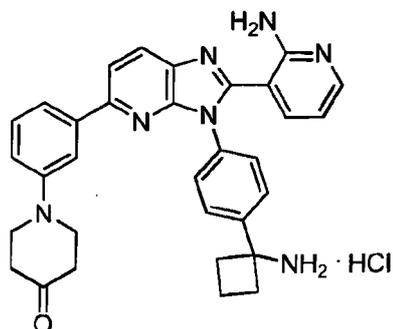


10

El clorhidrato de 5-{3-[4-(1-Aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}pirimidin-2-amina se sintetizó de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I y B. 400 MHz RMN ¹H (CD₃OD) δ: 8,86 (s, 2H), 8,18 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 8,10 (s, 2H), 7,99 (dd, *J* = 5,2 Hz y 1,7 Hz, 1H), 7,82 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 7,72 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 7,62 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H), 7,45 (dd, *J* = 7,4 Hz y 1,7 Hz, 1H), 6,56 (dd, *J* = 7,7 Hz y 5,4 Hz, 1H), 2,89-2,82 (m, 2H), 2,70-2,63 (m, 2H), 2,34-2,25 (m, 1H), 2,08-1,98 (m, 1H); CLEM: 450 [M+H].

15

Ejemplo 130: Síntesis de clorhidrato de
1-(3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)piperidin-4-ona



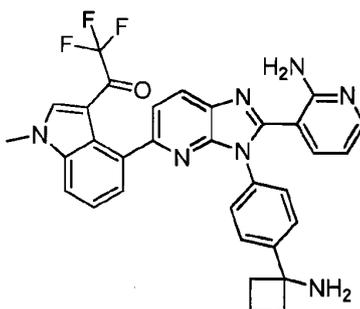
20

El clorhidrato de 1-(3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)piperidin-4-ona se sintetizó de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I y B. 400 MHz RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ: 8,98-8,84 (m, 1H), 8,90 (s a, 2H), 8,55-8,32 (m, 1H), 8,36 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 8,16 (dd, *J* = 6,2 Hz y 1,6 Hz, 1H), 8,10 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 7,90 (dd, *J* = 7,3 Hz y 1,6 Hz, 1H), 7,76 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,73-7,66 (m, 3H), 7,49 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,35 (t, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,12 (dd, *J* = 8,0 Hz y 1,8 Hz, 1H), 6,90 (dd, *J* = 7,3 Hz y 6,2 Hz, 1H), 3,71-3,66 (m, 4H), 2,66-2,58 (m, 4H), 2,47 (t, *J* = 6,0 Hz, 4H), 2,29-2,16 (m, 1H), 1,92-1,79 (m, 1H); CLEM: 530 [M+H].

25

Ejemplo 131: Síntesis de
1-(4-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-1-metil-1H-indol-3-il)-2,2,2-trifluoroetana

30



Se sintetizó 1-(4-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)-1-metil-1H-in-dol-3-il)-2,2,2-trifluoroetanolona de acuerdo con el Procedimiento general A seguido por los Procedimientos generales I y B. 400 MHz RMN ¹H (CD₃OD) δ: 8,32 (d, *J* = 2,3 Hz, 1H), 8,21 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 8,10 (s, 2H), 7,97 (dd, *J* = 5,2 Hz y 1,7 Hz, 1H), 7,65 (dd, *J* = 8,0 Hz y 1,1 Hz, 1H), 7,5 (dt, *J* = 9,0 Hz y 2,3 Hz, 2H), 7,52 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 7,50-7,47 (m, 4H), 7,44 (dd, *J* = 7,4 Hz y 1,1 Hz, 1H), 6,56 (dd, *J* = 7,7 Hz y 5,4 Hz, 1H) 3,98 (s, 3H), 2,78-2,71 (m, 2H), 2,63-2,56 (m, 2H), 2,27-2,18 (m, 1H), 1,98-1,88 (1H, m); CLEM: 582 [M+H].

Ejemplo 132: Ensayo de cribado de Akt Alfa inactiva:

10 La actividad d AKT1 se evaluó usando el sustrato de péptido biotinilado derivado de GSK3, crosstide (biotina-G RPTSS-FAEG), y la tecnología AlphaScreen™ (ensayo homogéneo de luminiscencia amplificada por proximidad). La activación de AKT1 se consiguió por adición de las quinasas activadoras PDK1 y MAPKAPK2, vesículas lipídicas, y ATP. La extensión de la fosforilación de péptido se determinó usando un anticuerpo del sustrato fosfo-AKT y perlasceptoras conjugadas con Proteína A y perlas donantes conjugadas con estreptavidina que se unen a la biotina del péptido.

15 La excitación de las perlas donantes convirtió el oxígeno ambiental en oxígeno singlete excitado que, cuando está en cercana vecindad de las perlas receptoras, reacciona con las perlas receptoras dando por resultado una amplificación de la señal.

Los compuestos de ensayo inhibidores y controles ((S)-1-((5-(3-metil-1H-indazol-5-il)piridin-3-il)oxi)-3-fenilpropan-2-amina, 20 1-(1-(4-(7-fenil-1H-imidazo[4,5-gr]quinoxalin-6-il)encil)piperidin-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ona, y 8-(4-(1-aminociclobutil) fenil)-9-fenil-[1,2,4]triazolo[3,4-f][1,6]naftipiridin-3(2A7)-ona) se prepararon en DMSO al 10 % a 10 veces la concentración final deseada, y se añadió a cada pocillo de una placa de reacción (placa Corning de 96 pocillos con semiárea en color blanco sólido de superficie no adherente) en un volumen de 2,5 µl. AKT1 inactivo de longitud completa se diluyó en tampón de ensayo (Tris 50 mM, pH 8,0, 0,02 mg/ml de BSA, MgCl₂ 10 mM, EGTA 1 mM, glicerol al 10 %, Na₃VO₄ 0,2 mM, DTT 1 mM, β-glicerofosfato 0,1 mM, y NaF 0,2 mM) y se añadieron a cada pocillo en un volumen de 17,5 µL para una concentración final en los 25 µl de reacción de 8 nM (Akt1). Después de una preincubación de 20 horas a temperatura ambiente, la reacción de la quinasa se inició por la adición de 5 µl de una mezcla de activación diluida en tampón de ensayo que contenía crosstide biotinilada, PDK1, MAPKAPK2, 30 DOPS/DOPC, PtdIns(3,4,5)P3, y ATP para obtener concentraciones finales de crosstide biotinilada 60 nM, PDK1 0,1 nM, MK2 0,7 nM, DOPS 5,5 µM, DOPC 5,5 µM, PtdIns(3,4,5)P3 0,5 µM, y ATP 50 µM. Las placas se incubaron durante 30 minutos a temperatura ambiente, y a continuación se detuvieron en la oscuridad por adición de 10 µl de mezcla de detención/detección preparada en tampón de ensayo que contenía EDTA, perlas donantes de estreptavidina AlphaScreen™ Streptavidin y perlas con proteína aceptora, y anticuerpo del sustrato fosfo-AKT para concentraciones 35 finales de EDTA 10 mM, 500 ng/pocillo tanto de perlas donantes de estreptavidina AlphaScreen™ Streptavidin como perlas con proteína aceptora, y anticuerpo del sustrato fosfo-AKT a una dilución final de 1:350. Las placas se incubaron durante 90 minutos a temperatura ambiente, y las placas se leyeron en un lector de placas Perkin Elmer Envision Multilabel (longitud de onda de excitación: 640 nm, longitud de onda de emisión: 570 nm).

40 Reacción:

2,5 µl de inhibidor Akt 10X en DMSO al 10 %
 17,5 µl de Akt inactivo o tampón para blanco
 Preincubación de 20 minutos a temperatura ambiente

45 5 µl de mezcla de reacción (5X ATP, 5X sustrato, 5X PDK1, 5X MK2, y 5X mezcla de vesículas lipídicas)
 Incubación de 30 minutos a temperatura ambiente
 10 µl de tampón de detección
 Incubación de 90 minutos a temperatura ambiente
 Detección (excitación: 640 nm, emisión: 570 nm)

50

Configuración del instrumento Envision:

Instrumento: Perkin Elmer Envision
 Placa: 96 pocillos

55 Nombre del programa:
 Excitación: Ex Top
 Espejo: Dual general 2 ranuras
 Filtro de excitación: CFP430 Ex. 2 Ranuras
 Filtro de emisión: Emisión 579 2 ranuras

60 2º filtro de emisión: Ninguno
 Altura de medición (mm): 3,8
 Luz de excitación (%): 1
 Ganancia del detector: 1
 2ª ganancia del detector: 0

65 nº destellos 10
 nº destellos/AD 1

Señal de referencia: 383722
 Ganancia AD: 4
 Excitación de referencia (%): 100

5 Ejemplo 133: Ensayo de Akt FITRF inactivo:

La actividad de AKT1 se ensayó usando la tecnología de ensayo CisBio KinEASE™ FITRF. Esta tecnología utiliza un péptido sustrato biotinilado patentado (STKS3), anticuerpo XL665 marcado con estreptavidina, y un criptando de anticuerpo STK-Eu³⁺. La activación de AKT1 se consiguió por adición de las quinasas activadoras PDK1 y MAPKAPK2, vesículas lipídicas, y ATP. La extensión de la fosforilación de péptido biotinilado STKS3 se determinó usando un criptando del anticuerpo del sustrato fosfo-AKT-Eu³⁺ y un anticuerpo XL665 marcado con estreptavidina. XL665 fue estimulado por el criptando de Eu³⁺ dando como resultado una señal TR-FRET proporcional al nivel de fosforilación del STKS3.

15 Los compuestos de ensayo inhibidores y controles ((S)-1-((5-(3-metil-1*H*-indazol-5-il)piridin-3-il)oxi)-3-fenilpropan-2-amina, 1-(1-(4-(7-fenil-1*H*-imidazo[4,5-*gr*]quinoxalin-6-il)encil)piperidin-4-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2(3*H*)-ona, y 8-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-9-fenil-[1,2,4]triazolo[3,4-*f*][1,6]naftipiridin-3(2*H*)-ona) se prepararon en DMSO al 10 % a 10 veces la concentración final deseada, y se añadió a cada pocillo de una placa de reacción (placa Corning de 96 pocillos con semiárea en color negro sólido de superficie no adherente) en un volumen de 2,5 µl. Los Akt1, Akt2 y Akt3 inactivos de longitud completa se diluyeron en tampón de ensayo (Tris 50 mM, pH 8,0, 0,02 mg/ml de BSA, MgCl₁₀ 2 mM, EGTA 1 mM, glicerol al 10 %, Na₃PO₄ 0,2 mM, y DTT 1 mM) y se añadieron a cada pocillo en un volumen de 17,5 µl para una concentración final en los 25 µl de reacción de 8 nM (Akt1), (Akt2) 20 nM , o (Akt3) 3 nM. Después de una preincubación de 20 horas a temperatura ambiente, la reacción de la quinasa se inició por la adición de 5 µl de una mezcla de activación diluida en tampón de ensayo que contenía STKS3 biotinilada, PDK1, MAPKAPK2, DOPS/DOPC, PtdIns(3,4,5)P₃, y ATP para obtener concentraciones finales de STKS3 biotinilada de 150 nM, (Akt1) 1 nM, (Akt2) 2,5 nM , o (Akt3) 0,4 nM PDK1, 0,8 nM (Akt1), (Akt2) 2 nM , o 0,3 nM (Akt3) MK2, DOPS 5,5 µM, DOPC 5,5 µM, PtdIns(3,4,5)P₃ 0,5 µM, y ATP 50 µM. Las placas se incubaron durante 30 minutos a temperatura ambiente, y a continuación se detuvo por adición de 25 µl de tampón de detención FITRF que contenía el criptando de anticuerpo fosfo-STK-Eu³⁺ y anticuerpo XL665 marcado con estreptavidina, en diluciones de 1:192 y 1:500 respectivamente. La diluciones de ensayo finales de criptando de anticuerpo fosfo-STK-Eu³⁺ y anticuerpo XL665 marcado con estreptavidina fueron 1:384 y 1:1,000 respectivamente. Las placas de ensayo se incubaron a temperatura ambiente durante 60 minutos a temperatura ambiente, y las placas se leyeron en un lector de placas Perkin Elmer Envision Multilabel (longitud de onda de excitación: 320 nm, emisión I: 665 nm, emisión II: 615 nm).

35 Reacción:

2,5 µl de inhibidor IOXAkt 10X en DMSO al 10 %
 17,5 µl de Akt inactivo o tampón para blanco
 40 Preincubación de 20 minutos a temperatura ambiente
 5 µl de mezcla de reacción (5X ATP, 5X sustrato, 5X PDK1, 5X MK2, y 5X mezcla de vesículas lipídicas)
 Incubación de 30 minutos a temperatura ambiente
 25 µl de tampón de detección
 Incubación de 60 minutos a temperatura ambiente
 45 Detección (excitación: 320 nm, emisión I: 665 nm, emisión II: 615 nm)

Ejemplo 134: Ensayo MTS

50 Análisis de proliferación celular La supervivencia de las células se determinó mediante un ensayo MTS. En resumen, las células se sembraron en una placa de 96 pocillos a razón de 2.000-10.000 células por pocillo, se cultivaron durante 24 horas de medio de crecimiento completo, y a continuación se trataron con varios fármacos y combinaciones de fármacos durante 72 horas. MTS se añadió y se incubó durante 4 horas, seguido por evaluación de la viabilidad celular usando el lector de microplacas a 570 nm. Los datos se normalizaron según los controles no tratados y se analizaron con Microsoft Excel.

55 La Tabla 2 mostró las propiedades físicas de los compuestos representativos de la presente invención. El Ejemplo 5 se proporciona como referencia.

Tabla 2

Comp.	Nombre Químico	[M+H]
1	3-(3-(4-clorofenil)-3 <i>H</i> -imidazo[4,5- <i>b</i>]piridin-2-il)piridin-2-amina	323
2	3-(3-(4-(<i>terc</i> -butil)fenil)-3 <i>H</i> -imidazo[4,5- <i>b</i>]piridin-2-il)piridin-2-amina	344
3	3-[3-(4-bromofenil)-3 <i>H</i> -imidazo[4,5- <i>b</i>]piridin-2-il]piridin-2-amina	366; 368
4	3-(3-(<i>p</i> -tolil)-3 <i>H</i> -imidazo[4,5- <i>b</i>]piridin-2-il)piridin-2-amina	302

Comp.	Nombre Químico	[M+H]
5	3-[1-(4- <i>terc</i> -butilfenil)-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-il]piridin-2-amina	344
6	3-(3-(4-(<i>terc</i> -butil)fenil)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	374
7	3-(3-(4-(<i>terc</i> -butil)fenil)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	358
8	3-(3-(4-(<i>terc</i> -butil)fenil)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	374
9	4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencilcarbamato de <i>terc</i> -butilo	417
10	3-(3-(4-(aminometil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	317
11	2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-(<i>terc</i> -butil)phenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-6-amina	359
12	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)nicotinamida	422
13	1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-metilmetanosulfonamida	395
14	3-{3-[3-(1,3-oxazol-5-il)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	355
15	3-{3-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	387
16	3-{3-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	386
17	3-{3-(4-ciclohexilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	370
18	{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil} carbamato de <i>terc</i> -butilo	403
19	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}piridina-2-carboxamida	422
20	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}isoquinolina-1-carboxamida	472
21	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-metilisoxazole-3-carboxamida	426
22	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-piridin-3-ilacetamida	436
23	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	421
24	3-[3-(3- <i>terc</i> -butilfenil)-6-nitro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	389
25	3-[3-(4-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	318
26	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-piridin-3-ilacetamida	422
27	3-[6-bromo-3-(4- <i>terc</i> -butilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	422; 424
28	{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil} carbamato de <i>terc</i> -butilo	495; 497
29	3-{3-[4-(aminometoxi)fenil]-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	395; 397
30	3-{3-[4-(1H-pirazol-1-il)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	354
31	3-{3-[4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	355
32	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}acetamida	345
33	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	499; 501
34	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-fenilacetamida	421
35	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(bencilamino)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	526
36	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	421
37	3-(3-[4-((bencilamino)metil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	407
38	3-{3-[4-(piperidin-1-ilsulfonil)phenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	435
39	4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]benzoato de isobutilo	388
40	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-bromobenzamida	499
41	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-(4-clorobenzoil)benzamida	559
42	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3,3-difenilpropanamida	525
43	2-acetamido-N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	478
44	3-[3-(4- <i>terc</i> -butilfenil)-5-hidrazino-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	374
45	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-fluoro-1-naftamida	489
46	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-bencilbenzamida	511
47	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-(trifluorometoxi)benzamida	505
48	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}tiofeno-2-carboxamida	427
49	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-fluorobenzamida	439
50	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-metoxibenzamida	451
51	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-fenilpropanamida	449
52	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2,2-dimetilpropanamida	401
53	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-metilbenzamida	435
54	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-metoxibenzamida	451
55	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-clorobenzamida	455
56	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}furan-2-carboxamida	411
57	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-(metilamino)benzamida	450
58	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}ciclohexanecarboxamida	427
59	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-cianobenzamida	446
60	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-fenilacetamida	435
61	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-1-metil-1H-indole-3-carboxamida	474
62	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-(dimetilamino)benzamida	464

ES 2 531 109 T3

Comp.	Nombre Químico	[M+H]
63	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-(trifluorometil)benzamida	489
64	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2,3-dihidro-1-benzofuan-5-carboxamida	463
65	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-(2-pbeniletil)benzamida	525
66	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-metilbutanamida	401
67	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidaw[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-ciclohexilpropanamida	455
68	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-cloro-2-fluorobenzamida	473
69	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-1-metil-1 H-pirrol-2-carboxamida	424
70	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-metilbenzamida	435
71	4-(acetilamino)-N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	478
72	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}naphthalene-1-carboxamida	471
73	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-ciclopentilacetamida	427
74	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-(dimetilamino)benzamida	464
75	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2,3-dihidro-1H-indeno-2-carboxamida	461
76	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-cianobenzamida	446
77	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-metoxibenzamida	451
78	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-(1H-pirrol-1-il)benzamida	486
79	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-(3-metil-5-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-il)benzamida	517
80	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}bifenil-4-carboxamida	497
81	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-fluorobenzamida	439
82	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-(1-metiletil)benzamida	463
83	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il] bencil}-1-benzotiofeno-2-carboxamida	477
84	1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-(4-terc-butilfenil)urea	492
85	1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-etilurea	388
86	1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-fenilurea	436
87	1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-(4-metoxifenil)urea	466
88	1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-tiofen-3-ilurea	442
89	1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-(3,5-dimetilisoxazol-4-il)urea	455
90	1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-(2-clorofenil)urea	470
91	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-metoxibencenosulfonamida	487
92	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}metanosulfonamida	395
93	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil} acetamida	359
94	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}piridina-3-sulfonamida	458
95	1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-(1-metiletil)urea	402
96	1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-(4-clorofenil)urea	470
97	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}bencenosulfonamida	457
98	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-clorobencenosulfonamida	491
99	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-clorobencenosulfonamida	491
100	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}tiofeno-3-sulfonamida	463
101	3-{3-[4-(aminometil)fenil]-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}-5-cloropiridin-2-amina	429; 431
102	1-{4-[2-(2-amino-5-cloropiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-(4-metoxifenil)urea	578; 580
103	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	497
104	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-1-metil-1H-imidazol-4-sulfonamida	461
105	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	435
106	3-[3-(4-aminofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	303
107	1-(1-(2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)acetil)piperidin-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ona	545
108	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-piridin-3-il-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	498
109	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-1-metil-1H-pirazol-3-sulfonamida	461
110	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(4-clorofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	532
111	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}benzamida	407
112	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-ciclopentil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	489
113	{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}acetato de etilo	374
114	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-3-il]fenil}-N-(1-metil-1H-benzimidazol-2-il)acetamida	475
115	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(ciclohexilmetil)acetamida	441
116	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(2,4-dimetoxifenil)acetamida	481
117	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(5-cloropiridin-2-il)acetamida	456
118	N-[2-(acetilamino)etil]-2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}acetamida	430

Comp.	Nombre Químico	[M+H]
119	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(3-metoxifenil)acetamida	451
120	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-bencilacetamida	435
121	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(6-metil-1,3-benzotiazol-2-il)acetamida	492
122	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(3-cianofenil)acetamida	446
123	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(2-metilquinolin-6-il)acetamida	486
124	N-{4-(acetilamino)fenil}-2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}acetamida	478
125	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(4-metilpiridin-2-il)acetamida	436
126	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-ciclopentilacetamida	413
127	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(4-metilfenil)acetamida	435
128	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(3-fluoro-4-metoxifenil)acetamida	469
129	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(3-oxo-1,3-dihidro-2-benzofuran-5-il)acetamida	477
130	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(4-terc-butilfenil)acetamida	477
131	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(2-ciclohexiletil)acetamida	455
132	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-butilacetamida	401
133	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-fluoro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	439
134	N-{4-[6-(2-aminofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	512
135	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(3-etoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	541
136	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(2-bromofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	575; 577
137	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-tiofen-3-il-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	503
138	N-(4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-[4-(metilsulfonil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil)benzamida	575
139	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(1 H-indol-6-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	536
140	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(3-metil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	511
141	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(4-fluorofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	515
142	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-pirimidin-5-il-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	499
143	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(4-bromofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	575; 577
144	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(4-metilplienil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	511
145	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-piridin-4-il-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	498
146	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}bencenosulfonamida	535; 537
147	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-clorobencenosulfonamida	569; 571
148	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3,4-dimetoxibencenosulfonamida	595; 597
149	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-metoxibencenosulfonamida	565; 567
150	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-cloro-4-fluorobencenosulfonamida	587; 589
151	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}ciclohexanesulfonamida	541; 543
152	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-metilpropano-1-sulfonamida	515; 517
153	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}butano-1-sulfonamida	515; 517
154	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3,5-dimetilisoxazole-4-sulfonamida	554; 556
155	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}tiofeno-2-sulfonamida	541; 543
156	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-clorobencenosulfonamida	569; 571
157	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}naphthalene-2-sulfonamida	585; 87
158	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-fluorobencenosulfonamida	553; 555
159	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2,6-difluorobencenosulfonamida	571; 573
160	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-fluorobencenosulfonamida	553; 555
161	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2,3-dihidro-1-benzofuran-5-sulfonamida	577; 579

ES 2 531 109 T3

Comp.	Nombre Químico	[M+H]
162	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-metilbencenosulfonamida	549; 551
163	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-metilbencenosulfonamida	549; 551
164	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}quinolina-8-sulfonamida	586; 588
165	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-cianobencenosulfonamida	560; 562
166	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-1-metil-1H-imidazol-4-sulfonamida	539; 541
167	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2,5-dimetilbencenosulfonamida	563; 565
168	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}ciclopropanosulfonamida	499; 501
169	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}tiofeno-3-sulfonamida	541; 543
170	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}etanosulfonamida	487; 489
171	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-fluorobencenosulfonamida	553; 555
172	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4- <i>terc</i> -butilbenzamida	477
173	N-(4-{2-(2-aminopiridin-3-il)-6-[4-(hidroximetil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil)benzamida	527
174	N-(4-{6-[3-(acetilamino)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil)benzamida	554
175	N-(4-{2-(2-aminopiridin-3-il)-5-[(4-metoxifenil)amino]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil)benzamida	542
176	1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-fluoro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-(4-metoxifenil)urea	484
177	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-metoxibencenosulfonamida	565; 567
178	4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]-N-bencilbenzamida	421
179	4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]-N-(4-metilpiridin-2-il)benzamida	422
180	4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]-N-(2-metilquinolin-6-il)benzamida	472
181	N-[4-(acetilamino)fenil]-4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]benzamida	464
182	4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]-N-(3-oxo-1,3-dihidro-2-benzofuran-5-il)benzamida	463
183	4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]-N-(3-cianofenil)benzamida	432
184	4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]-N-(3-metoxifenil)benzamida	437
185	4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]-N-(3-fluoro-4-metoxifenil)benzamida	455
186	4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]-N-(4-metilfenil)benzamida	421
187	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(trifluorometil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-bromobenzamida	567
188	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(trifluorometil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-fluorobenzamida	507
189	3-(3-(4-(aminometoxi)fenil)-7-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	331
190	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-7-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	453
191	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piperidin-1-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-bromobenzamida	582
192	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piperidin-1-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	504
193	N-(4-acetamidofenil)-2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)acetamida	492
194	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(2-metilquinolin-6-il)acetamida	500
195	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-fenilacetamida	435
196	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)metanosulfonamida	472
197	N-(4-(6-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	554
198	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-cloro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	455
199	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(trifluorometil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	489
200	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)bencenosulfonamida	534
201	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	498
202	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	497
203	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-cloro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	473
204	N-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	572
205	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)ciclopropanosulfonamida	498
206	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-metoxibencenosulfonamida	564
207	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-clorobencenosulfonamida	568
208	4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencilcarbamato de <i>terc</i> -butilo	494

ES 2 531 109 T3

Comp.	Nombre Químico	[M+H]
209	3-(3-(4-(aminometoxi)fenil)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	331
210	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-7-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida	435
211	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-(dimetoxiamino)benzamida	478
212	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-1-metil-1H-indole-3-carboxamida	488
213	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-ciclohexilpropanamida	469
214	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-2-(1H-pirrol-1-il)benzamida	500
215	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-2,3-dihidro-1H-indeno-2-carboxamida	475
216	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-metoxibenzamida	449
217	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-4-cloro-2-fluorobenzamida	487
218	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-2-clorobenzamida	469
219	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-2-fenilacetamida	449
220	4-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida	492
221	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-2-metoxibenzamida	465
222	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-4-(dimetoxiamino)benzamida	478
223	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-2-metoxibenzamida	449
224	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-1-naftamida	485
225	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-2-bencilbenzamida	525
226	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(4-(hidroximetil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida	527
227	4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encilcarbamato de terc-butilo	431
228	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-4-fluorobenzamida	453
229	3-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida	492
230	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-4-isopropilbenzamida	477
231	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-2-metilquinolina-6-carboxamida	500
232	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida	453
233	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-4-isopropilbenzamida	540
234	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-fluoro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)fenil)-N-fenilacetamida	439
235	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida	498
236	N-(4-(5-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida	554
237	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(1H-pirrol-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida	486
238	4-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida	555
239	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida	516
240	ácido 5-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-(benzamidometoxi)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-6-il)furan-2-carboxílico	531
241	acetato de etoxi 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-cloro-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il)encil)fenilo	408
242	acetato de etoxi 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)fenilo	451
243	acetato de etoxi 2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-3-il)encil)fenilo	507
244	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-2-metilquinolina-6-carboxamida	563
245	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-4-isopropilbenzamida	477
246	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida	435
247	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida	453
248	3-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida	492
249	4-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida	492
250	4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encilcarbamato de terc-butilo	494
251	3-(3-(4-(aminometil)fenil)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	394
252	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-1-metil-1H-pirrol-2-carboxamida	501
253	N-(4-(5-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida	540
254	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida	483
255	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida	484
256	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida	484
257	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)fenil)-N-fenilacetamida	498
258	N-(3-acetamidofenil)-2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)fenil)acetamida	555
259	4-(5-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encilcarbamato de terc-butilo	550
260	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)fenil)-N-(2-metilquinolin-6-il)acetamida	563
261	2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)fenil)-N-fenilacetamida	554

Comp.	Nombre Químico	[M+H]
262	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-1-metil-pirrol-2-carboxamida	438
263	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2-metilquinolina-6-carboxamida	500
264	N-(4-(3-(4-(aminometil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)acetamida	450
265	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2,3-difluorobenzamida	471
266	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3,4-diclorobenzamida	503
267	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-(trifluorometil)benzamida	503
268	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)nicotinamida	436
269	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3,4-dimetilbenzamida	463
270	3-((4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)carbamoil)benzoato de metilo	493
271	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)pirimidine-5-carboxamida	437
272	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-clon>3-metilbenzamida	483
273	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)ciclopentanocarboxamida	427
274	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2-fluoronicotinamida	554
275	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2,4-diclorobenzamida	504
276	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)tiazole-5-carboxamida	442
277	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3,5-dimetilbenzamida	463
278	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluoro-4-metilbenzamida	467
279	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)quinolina-6-carboxamida	486
280	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-5-metiltiofeno-2-carboxamida	455
281	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2-(trifluorometoxi)benzamida	503
282	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-clorobenzamida	469
283	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2,5-difluorobenzamida	471
284	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)picolinamida	436
285	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)pirazina-2-carboxamida	437
286	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2-(1H-tetrazol-5-il)acetamida	441
287	N-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	554
288	4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(4-(hidroximetoxi)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencilcarbamoato de terc-butilo	523
289	N-(3-acetamidofenil)-2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)acetamida	611
290	2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(2-metilquinolin-6-il)acetamida	619
291	N-(4-(5-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	572
292	N-(4-(5-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluoro-4-metilbenzamida	586
293	N-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluoro-4-metilbenzamida	586
294	2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(3-fluorofenil)acetamida	572
295	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(quinolin-6-il)acetamida	486
296	2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-isopropilacetamida	520
297	2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-butylacetamida	534
298	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(2-metilquinolin-6-il)acetamida	564; 566
299	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(3-fluorofenil)acetamida	517; 519
300	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(3-fluorofenil)acetamida	453
301	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-fenilacetamida	435
302	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(2-metilquinolin-6-il)acetamida	500
303	3-(3-(4-(aminometil)fenil)-5-cloro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	351
304	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)benzamida	485; 487
305	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	505
306	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(2-aminopyrimidin-5-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	532
307	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(furan-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	505
308	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(3-(hidroximetil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	545
309	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(1H-pirrol-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	504

ES 2 531 109 T3

Comp.	Nombre Químico	[M+H]
310	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(3,5-dimetil-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	534
311	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	549
312	5-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-((3-fluorobenzamido)metil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)furan-2-carboxílico	549
313	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(2-(metilsulfonamido)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	608
314	N-(4-(5-(4-(aminometil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	544
315	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(4-(metilsulfinil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	577
316	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(furan-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	505
317	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(tiofen-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	521
318	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(2-metilquinolin-6-il)acetamida	563
319	N-(4-acetamidofenil)-2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)acetamida	555
320	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(3-fluorofenil)acetamida	516
321	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5,6-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	467
322	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5,6-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	449
323	N-(3-acetamidofenil)-2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)acetamida	492
324	N-(3-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-(fenilsulfonamidometil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)acetamida	590
325	N-(3-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-((1-metoxi-1H-imidazol-4-sulfonamido)metoxi)fenil)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-5-il)fenil)acetamida	594
326	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(4-cianofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	540
327	N-(4-(5-(2-aminopiridin-3-il)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	530
328	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(2-hidroxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	531
329	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(4-fluorofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	533
330	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(4-hidroxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	531
331	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(1H-indol-6-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	554
332	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(2,3-dihidrobenczo[b][1,4]dioxin-6-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	573
333	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	516
334	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	516
335	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(3-cianofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	540
336	4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-((3-fluorobenzamido)metil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)benzoato de metoxilo	573
337	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(pirimidin-5-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	517
338	N-(3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)acetamida	490
339	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(3-aminofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	448
340	(1-(4-(5-(3-Acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutil)carbamato de terc-butilo	590
341	2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-metilacetamida	492
342	N-(4-acetamidofenil)-2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-fluoro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)acetamida	496
343	N-(3-acetamidofenil)-2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)acetamida	492
344	N-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	568
345	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	511
346	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-cloro-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	469
347	3-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5,6-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	506
348	N-(3-(3-(4-(aminometil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)acetamida	550
349	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-1-feniletanona	420
350	(1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutil)carbamato de terc-butilo	533
351	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	433
352	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	434
353	3-(3-(4-(aminometil)fenil)-5-(1H-pirazol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	383
354	4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencilcarbamato de terc-butilo	483
355	4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencilcarbamato de terc-butilo	493
356	3-(3-(4-(aminometil)fenil)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	393
357	ácido 3-(3-(4-(aminometoxi)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-5-il)benzoico	437
358	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-6-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	433

Comp.	Nombre Químico	[M+H]
359	N-(3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-6-il)fenil)acetamida	490
360	3-(3-(4-(2-aminopropan-2-il)fenil)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	421
361	1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutanocarboxilato de metoxilo	476
362	1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutanocarboxilato de metoxilo	476
363	ácido 1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutanocarboxílico	462
364	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)benzoato de etoxilo	505
365	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)benzamida	476
366	N-(3-(3-(4-(1-(metilsulfonamido)ciclobutil)fenil)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-il)metanosulfonamida	589
367	N-(1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutil)metanosulfonamida	511
368	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)-5-cloropiridin-2-amina	467
369	3-(3-(4-(aminometil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)-N-metilbenzamida	450
370	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)-N-metilbenzamida	490
371	1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutanocarboxamida	461
372	1-(3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)etanona	475
373	3-(3-(4-(3-aminooxetan-3-il)fenil)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	435
374	(3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)metanol	463
375	N-(3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)metanosulfonamida	526
376	ácido 3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)benzoico	477
377	N-(1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutil)acetamida	475
378	1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-metilciclobutanocarboxamida	475
379	1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(2-hidroxietil)ciclobutanocarboxamida	505
380	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)-N,N-dimetilbenzamida	504
381	1-(1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutil)-3-fenilurea	552
382	(2-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)metanol	463
383	(4-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)metanol	463
384	2-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)benzamida	476
385	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)-N-(2-hidroxietil)benzamida	520
386	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)-N-(2-hidroxietil)-N-metilbenzamida	534
387	4-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)benzamida	476
388	(3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)(morfolino)metanona	546
389	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il} fenol	449
390	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(3-morfolinofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	518
391	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(3-(metilsulfonyl)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	511
392	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)benzonitrilo	458
393	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(piridin-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	434
394	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(piridin-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	434
395	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(pirimidin-5-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	435
396	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(3-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	463
397	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(1H-indol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	472
398	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(3-(dimetilamino)metil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	490
399	4-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)-N,N-dimetilbenzamida	504
400	4-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)-N-metilbenzamida	490
401	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(pirazin-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	435
402	N-(3-(6-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida	572
403	N-(4-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)metanosulfonamida	526
404	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(6-morfolin-4-il)piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	519
405	N-(3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)-2-metilpropanamida	518
406	N-(3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)ciclopropanosulfonamida	552

Comp.	Nombre Químico	[M+H]
407	N-(3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)-4-metilbencenosulfonamida	602
408	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(1H-pirrol-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	422
409	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[3-(dimetilamino)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	476
410	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[4-(dimetilamino)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	477
411	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3,5-dimetoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	493
412	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[3-(metoximetil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	477
413	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(2-fluoro-5-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	481
414	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3,4-dimetoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	493
415	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	357
416	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(1,3-benzotiazol-5-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	490
417	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(4-amino-3-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	478
418	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(1H-pirazol-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	423
419	4-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-2-metoxifenol	480
420	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-fluoro-5-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	481
421	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(2-fluoro-3-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	481
422	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-propoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	492
423	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(1-benzofuran-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	474
424	4-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenol	449
425	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(1,3-tiazol-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	440
426	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[3-(trifluorometoxi)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	517
427	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-thienil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	439
428	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(4-fluoro-3-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	481
429	5-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-2-metoxifenol	479
430	2-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-6-metoxifenol	479
431	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-piperidin-1-ilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	516
432	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-5-fluoro-N-metilbenzamida	508
433	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(4-metil-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazm-7-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	504
434	4-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-2-fluorofenol	467
435	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-5-fluorofenol	467
436	5-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-2-fluorofenol	467
465	clorhidrato de 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(4-morfolin-4-ilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	518
466	clorhidrato de 4-(3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)morfolin-3-ona	532
467	clorhidrato de 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-fluoro-5-morfolin-4-ilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	536
468	clorhidrato de 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-N,N-dietoxibenzamida	532
469	clorhidrato de 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[3-(4-metoxipiperidin-1-il)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	546
470	clorhidrato de 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(6-morfolin-4-ilpirazin-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	520
471	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(5-fluoro-1H-indol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	490
472	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(6-fluoro-1H-indol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	490
473	3-(3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-{3-[(3R)-3-fluoropirrolidin-1-il]fenil}-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	520
474	3-(3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-{3-[(3S)-3-fluoropirrolidin-1-il]fenil}-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	520
475	5-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}pírimidin-2-amina	450
476	clorhidrato de 1-(3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)piperidin-4-ona	530
477	1-(4-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-1-metoxi-1H-indol-3-il)-2,2,2-trifluoroetana	582

La Tabla 3 muestra la actividad de inhibición de la quinasa AKT de los compuestos representativos de la presente invención.

Tabla 3

Comp.	Nombre Químico	Akti Cl ₅₀ , (AlphaScreen) (µM) (o si está marcado con "*" ensayo HTRF)
1	3-(3-(4-clorofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	29,4
2	3-(3-(4-(<i>terc</i> -butil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	6,44
3	3-[3-(4-bromofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	14,5
4	3-(3-(<i>p</i> -tolil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	0,719
5	3-[1-(4- <i>terc</i> -butilfenil)-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-il]piridin-2-amina (referencia)	1,5
6	3-(3-(4-(<i>terc</i> -butil)fenil)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	68,2*
7	3-(3-(4-(<i>terc</i> -butil)fenil)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	42,3*
8	3-(3-(4-(<i>terc</i> -butil)fenil)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	20,6
9	4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencilcarbamato de <i>terc</i> -butilo	2,47
10	3-(3-(4-(aminometil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	1,88
11	2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-(<i>terc</i> -butil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-6-amina	2,80
12	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)nicotinamida	0,211
13	1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-metilmetanosulfonamida	0,507
14	3-[3-[3-(1,3-oxazol-5-il)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	75,8*
15	3-[3-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	1,79
16	3-[3-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	65*
17	3-[3-(4-ciclohexilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	3,9
18	{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil} carbamato de <i>terc</i> -butilo	0,032
19	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}piridina-2-carboxamida	0,344
20	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}isoquinolina-1-carboxamida	0,354
21	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-metilisoxazole-3-carboxamida	0,16
22	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-piridin-3-ilacetamida	0,873
23	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	0,079
24	3-[3-(3- <i>terc</i> -butilfenil)-6-nitro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	23,0*
25	3-[3-(4-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	0,438
26	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-piridin-3-ilacetamida	0,136
27	3-[6-bromo-3-(4- <i>terc</i> -butilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	73,4
28	{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil} carbamato de <i>terc</i> -butilo	0,544
29	3-[3-[4-(aminometil)fenil]-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	0,319
30	3-[3-[4-(1H-pirazol-1-il)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	58,7*
31	3-[3-[4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	22,1*
32	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}acetamida	1,19
33	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	0,324
34	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-fenilacetamida	0,101
35	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(bencilamino)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	0,424
36	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	26,0*
37	3-(3-[4-(bencilamino)metil]fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	0,205
38	3-[3-[4-(piperidin-1-ilsulfonil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	4,31
39	4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]benzoato de isobutilo	3,86
40	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-bromobenzamida	0,089
41	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-(4-clorobenzoil)benzamida	36,2*
42	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3,3-difenilpropanamida	2,01
43	2-acetamido-N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	1,41
44	3-[3-(4- <i>terc</i> -butilfenil)-5-hidrazino-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	76,9*

ES 2 531 109 T3

Comp.	Nombre Químico	Aktl Cl ₅₀ , (AlphaScreen) (µM) (o si está marcado con "*"ensayo HTRF)
45	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-fluoro-1-naftamida	0,209
46	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-bencilbenzamida	0,124
47	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-(trifluorometoxi)benzamida	0,378
48	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}tiofeno-2-carboxamida	0,196
49	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-fluorobenzamida	0,084
50	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-metoxibenzamida	2,61
51	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-fenilpropanamida	82,8*
52	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2,2-dimetilpropanamida	2,77
53	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-metilbenzamida	0,122
54	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-metoxibenzamida	0,711
55	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-clorobenzamida	0,102
56	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}furan-2-carboxamida	1,7
57	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-(metilamino)benzamida	1,52
58	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}ciclohexanecarboxamida	0,107
59	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-cianobenzamida	0,378
60	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-fenilacetamida	0,649
61	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-1-metil-1H-indol-3-carboxamida	0,275
62	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-(dimetilamino)benzamida	0,171
63	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-(trifluorometil)benzamida	0,79
64	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2,3-dihidro-1-benzofuran-5-carboxamida	1,13
65	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-(2-feniletil)benzamida	0,307
66	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-metilbutanamida	2,35
67	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-ciclohexilpropanamida	0,683
68	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-cloro-2-fluorobenzamida	0,189
69	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-1-metil-1H-pirrol-2-carboxamida	0,35
70	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-metilbenzamida	0,189
71	4-(acetilamino)-N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	0,605
72	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}naphthalene-1-carboxamida	0,695
73	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-ciclopentilacetamida	2,61
74	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-(dimetilamino)benzamida	0,303
75	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2,3-dihidro-1H-indeno-2-carboxamida	0,179
76	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-cianobenzamida	0,714
77	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-metoxibenzamida	0,417

ES 2 531 109 T3

Comp.	Nombre Químico	Aktl Cl ₅₀ , (AlphaScreen) (µM) (o si está marcado con "*"ensayo HTRF)
78	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-(1H-pirrol-1-il)benzamida	0,307
79	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-(3-metil-5-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-il)benzamida	1,11
80	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}bifenil-4-carboxamida	0,366
81	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-fluorobenzamida	1,37
82	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-(1-metiletil)benzamida	0,111
83	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-1-benzotiofeno-2-carboxamida	0,325
84	1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-(4-terc-butilfenil)urea	0,11
85	1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-etilurea	0,247
86	1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-fenilurea	0,504
87	1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-(4-metoxifenil)urea	0,215
88	1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-tiofen-3-ilurea	0,191
89	1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-(3,5-dimetilisoxazol-4-il)urea	0,232
90	1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-(2-clorofenil)urea	0,394
91	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-metoxibencenosulfonamida	0,124
92	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}metanosulfonamida	0,257
93	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}acetamida	2,01
94	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}piridina-3-sulfonamida	0,142
95	1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-(1-metiletil)urea	3,95
96	1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-(4-clorofenil)urea	0,212
97	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}bencenosulfonamida	0,112
98	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-clorobencenosulfonamida	0,299
99	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-clorobencenosulfonamida	0,168
100	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}tiofeno-3-sulfonamida	0,158
101	3-{3-[4-(aminometil)fenil]-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}-5-cloropiridin-2-amina	44,8*
102	1-{4-[2-(2-amino-5-cloropiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-(4-metoxifenil)urea	16,9*
103	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	0,374
104	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-1-metil-1H-imidazol-4-sulfonamida	0,323
105	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	0,103
106	3-{3-(4-aminofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	2,53
107	1-(1-(2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)acetil)piperidin-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ona	1,43
108	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-piridin-3-il-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	0,042
109	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-1-metil-1H-pirazol-3-sulfonamida	0,86
110	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(4-clorofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	0,124
111	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}benzamida	0,050
112	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-ciclopentil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	0,267

ES 2 531 109 T3

Comp.	Nombre Químico	Aktl Cl ₅₀ , (AlphaScreen) (µM) (o si está marcado con "*"ensayo HTRF)
113	{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}acetato de etilo	0,61
114	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(1-metil-1H-benzimidazol-2-il)acetamida	0,579
115	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(ciclohexilmetil)acetamida	2,61
116	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(2,4-dimetoxifenil)acetamida	0,595
117	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(5-cloropiridin-2-il)acetamida	3,96*
118	N-[2-(acetilamino)etil]-2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}acetamida	8,54*
119	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(3-metoxifenil)acetamida	0,233
120	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-bencilacetamida	2,69*
121	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(6-metil-1,3-benzotiazol-2-il)acetamida	0,16
122	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(3-cianofenil)acetamida	0,39
123	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(2-metilquinolin-6-il)acetamida	0,128
124	N-[4-(acetilamino)fenil]-2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}acetamida	0,138
125	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(4-metilpiridin-2-il)acetamida	1,72
126	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-ciclopentilacetamida	3,74*
127	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(4-metilfenil)acetamida	0,108
128	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(3-fluoro-4-metoxifenil)acetamida	0,216
129	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(3-oxo-1,3-dihidro-2-benzofuran-5-il)acetamida	0,396
130	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(4-terc-butilfenil)acetamida	0,288
131	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-(2-ciclohexiletil)acetamida	1,34
132	2-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]fenil}-N-butilacetamida	6,84*
133	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-fluoro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	0,106
134	N-{4-[6-(2-aminofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	1,6
135	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(3-etoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	1,8
136	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(2-bromofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	7,1*
137	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-tiofen-3-il-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	0,050
138	N-(4-{2-(2-aminopiridin-3-il)-6-[4-(metilsulfonil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil)benzamida	0,12
139	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(1H-indol-6-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	0,36
140	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(3-metilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	1,1
141	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(4-fluorofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	7,8*
142	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-pirimidin-5-il-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	0,19
143	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(4-bromofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	0,17
144	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(4-metil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	4,5*

Comp.	Nombre Químico	Aktl Cl ₅₀ , (AlphaScreen) (μM) (o si está marcado con "*"ensayo HTRF)
145	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-piridin-4-il-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}benzamida	0,16
146	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}bencenosulfonamida	0,42
147	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-clorobencenosulfonamida	0,44
148	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]beuzil}-3,4-dimetoxibencenosulfonamida	0,24
149	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-metoxibencenosulfonamida	0,26
150	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-cloro-4-fluorobencenosulfonamida	2,3
151	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}ciclohexanesulfonamida	0,34
152	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-metilpropano-1-sulfonamida	0,24
153	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}butano-1-sulfonamida	0,44
154	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3,5-dimetilisoxazole-4-sulfonamida	1,2
155	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}tiofeno-2-sulfonamida	0,14
156	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-clorobencenosulfonamida	1,2
157	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}naphthalene-2-sulfonamida	8,1*
158	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-fluorobencenosulfonamida	0,49
159	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2,6-difluorobencenosulfonamida	0,20
160	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-fluorobencenosulfonamida	0,33
161	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2,3-dihidro-1-benzofuran-5-sulfonamida	0,29
162	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-metilbencenosulfonamida	0,45
163	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-metilbencenosulfonamida	0,40
164	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}quinolina-8-sulfonamida	0,62
165	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-cianobencenosulfonamida	2,1
166	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-1-metil-1H-imidazol-4-sulfonamida	0,44
167	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2,5-dimetilbencenosulfonamida	0,48
168	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}ciclopropanosulfonamida	0,17
169	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}tiofeno-3-sulfonamida	0,19
170	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}etanosulfonamida	0,49
171	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-2-fluorobencenosulfonamida	0,35
172	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-terc-butilbenzamida	0,099
173	N-(4-{2-(2-aminopiridin-3-il)-6-[4-(hidroximetil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il}bencil)benzamida	0,026
174	N-(4-{6-[3-(acetilamino)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il}bencil)benzamida	0,038

Comp.	Nombre Químico	Aktl Cl ₅₀ , (AlphaScreen) (µM) (o si está marcado con "*"ensayo HTRF)
175	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-[(4-metoxifenil)amino]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	0,60
176	1-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-fluoro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-(4-metoxifenil)urea	1,2
177	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-metoxibencenosulfonamida	2,1
178	4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]-N-bencilbenzamida	7,1*
179	4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]-N-(4-metilpiridin-2-il)benzamida	0,53
180	4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]-N-(2-metilquinolin-6-il)benzamida	0,59
181	N-[4-(acetilamino)fenil]-4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]benzamida	0,84
182	4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidaw[4,5-b]piridin-3-il]-N-(3-oxo-1,3-dihidro-2-benzofuran-5-il)benzamida	1,1
183	4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]-N-(3-cianofenil)benzamida	1,5
184	4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]-N-(3-metoxifenil)benzamida	1,9
185	4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]-N-(3-fluoro-4-metoxifenil)benzamida	2,5
186	4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]-N-(4-metilfenil)benzamida	2,5
187	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(trifluorometil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-4-bromobenzamida	2,1
188	N-{4-[2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(trifluorometil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il]bencil}-3-fluorobenzamida	0,36
189	3-(3-(4-(aminometoxi)fenil)-7-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	0,50
190	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-7-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	0,11
191	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piperidin-1-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-bromobenzamida	1,1
192	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piperidin-1-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	0,20
193	N-(4-acetamidofenil)-2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)acetamida	0,062
194	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(2-metilquinolin-6-il)acetamida	0,047
195	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-fenilacetamida	0,076
196	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)metanosulfonamida	0,14
197	N-(4-(6-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	0,047
198	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-cloro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	0,061
199	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(trifluorometil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	0,20
200	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)bencenosulfonamida	0,074
201	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	0,032
202	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	0,027
203	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-cloro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	0,081
204	N-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	0,0073
205	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)ciclopropanosulfonamida	0,059
206	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-metoxibencenosulfonamida	0,13
207	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-clorobencenosulfonamida	0,060
208	4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencilcarbamato de terc-butilo	0,18

ES 2 531 109 T3

Comp.	Nombre Químico	Aktl Cl ₅₀ , (AlphaScreen) (µM) (o si está marcado con "*"ensayo HTRF)
209	3-(3-(4-(aminometoxi)fenil)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	0,27
210	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-7-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	0,21
211	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-(dimetoxiamino)benzamida	0,061
212	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-1-metil-1H-indole-3-carboxamida	0,20
213	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-ciclohexilpropanamida	0,48
214	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2-(1H-pirrol-1-il)benzamida	0,023
215	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2,3-dihidro-1H-indeno-2-carboxamida	0,73
216	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-metoxibenzamida	0,077
217	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-cloro-2-fluorobenzamida	0,084
218	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2-clorobenzamida	0,063
219	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2-fenilacetamida	0,23
220	4-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	0,054
221	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2-metoxibenzamida	0,26
222	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-(dimetoxiamino)benzamida	0,043
223	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2-metoxibenzamida	0,03
224	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-1-naftamida	0,050
225	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2-bencilbenzamida	0,011
226	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(4-(hidroximetil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	0,018
227	4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencilcarbamato de terc-butilo	0,47
228	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-fluorobenzamida	0,24
229	3-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	0,025
230	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-isopropilbenzamida	0,19
231	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2-metilquinolina-6-carboxamida	0,02
232	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	0,041
233	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-isopropilbenzamida	0,14
234	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-fluoro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-fenilacetamida	0,053
235	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	0,13
236	N-(4-(5-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	0,033
237	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(1H-pirrol-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	0,032
238	4-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	0,042
239	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	0,021

ES 2 531 109 T3

Comp.	Nombre Químico	Aktl Cl ₅₀ , (AlphaScreen) (μM) (o si está marcado con "*"ensayo HTRF)
240	ácido 5-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-(benzamidometoxi)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-6-il)furano-2-carboxílico	0,016
241	acetato de etoxi 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-cloro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenilo)	0,33
242	acetato de etoxi 2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenilo)	0,064
243	acetato de etoxi 2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenilo)	0,32
244	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2-metilquinolina-6-carboxamida	0,022
245	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-isopropilbenzamida	0,014
246	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	0,020
247	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	0,016
248	3-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	0,028
249	4-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	0,025
250	4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencilcarbamato de terc-butilo	0,20
251	3-(3-(4-(aminometil)fenil)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	0,36
252	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-1-metil-1H-pirrol-2-carboxamida	0,17
253	N-(4-(5-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)benzamida	0,027
254	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)benzamida	0,082
255	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)benzamida	0,012
256	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)benzamida	0,019
257	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-fenilacetamida	0,046
258	N-(3-acetamidofenil)-2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)acetamida	0,017
259	4-(5-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencilcarbamato de terc-butilo	0,53
260	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(2-metilquinolin-6-il)acetamida	0,014
261	2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-fenilacetamida	0,013
262	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-1-metil-1H-pirrol-2-carboxamida	0,15
263	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2-metilquinolina-6-carboxamida	0,11
264	N-(4-(3-(4-(aminometil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)acetamida	0,072
265	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2,3-difluorobenzamida	0,093
266	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3,4-diclorobenzamida	0,23
267	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-(trifluorometoxi)benzamida	0,59
268	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)nicotinamida	0,59
269	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3,4-dimetilbenzamida	0,16
270	3-((4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)carbamoil)benzoato de metilo	0,24

ES 2 531 109 T3

Comp.	Nombre Químico	Aktl Cl ₅₀ , (AlphaScreen) (µM) (o si está marcado con "*"ensayo HTRF)
271	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)pirimidine-5-carboxamida	0,64
272	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-4-cloro-3-metilbenzamida	0,21
273	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)ciclopentanocarboxamida	0,22
274	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2-fluoronicotinamida	051
275	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2,4-diclorobenzamida	0,11
276	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)tiazole-5-carboxamida	0,78
277	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3,5-dimetilbenzamida	0,39
278	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluoro-4-metilbenzamida	0,12
279	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)quinolina-6-carboxamida	0,11
280	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-5-metiltofeno-2-carboxamida	0,11
281	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2-(trifluorometoxi)benzamida	0,071
282	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-clorobenzamida	0,14
283	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2,5-difluorobenzamida	0,22
284	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)picolinamida	0,77
285	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)pirazina-2-carboxamida	0,85
286	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-2-(1H-tetrazol-5-il)acetamida	0,74
287	N-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	0,014
288	4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(4-(hidroximetoxi)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencilcarbamato de terc-butilo	0,45
289	N-(3-acetamidofenil)-2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)acetamida	0,0063
290	2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(2-metilquinolin-6-il)acetamida	0,012
291	N-(4-(5-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	0,056
292	N-(4-(5-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluoro-4-metilbenzamida	0,096
293	N-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluoro-4-metilbenzamida	0,0095
294	2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(3-fluorofenil)acetamida	0,016
295	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(quinolin-6-il)acetamida	0,076
296	2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-isopropilacetamida	0,095
297	2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-butilacetamida	0,035
298	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(2-metilquinolin-6-il)acetamida	0,014
299	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(3-fluorofenil)acetamida	0,13
300	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(3-fluorofenil)acetamida	0,17

ES 2 531 109 T3

Comp.	Nombre Químico	Aktl Cl ₅₀ , (AlphaScreen) (µM) (o si está marcado con "*"ensayo HTRF)
301	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-fenilacetamida	0,066
302	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(2-metilquinolin-6-il)acetamida	0,078
303	3-(3-(4-(aminometil)fenil)-5-cloro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	0,27
304	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)benzamida	0,020
305	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida	0,012
306	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(2-aminopirimidin-5-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida	0,012
307	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(furan-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida	0,035
308	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(3-(hidroximetil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida	0,021
309	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(1H-pirrol-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida	0,023
310	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(3,5-dimetil-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida	0,079
311	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida	0,029
312	ácido 5-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-((3-fluorobenzamido)metil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)furan-2-carboxílico	0,034
313	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(2-(metilsulfonamido)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida	0,12
314	N-(4-(5-(4-(aminometil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida	0,025
315	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(4-(metilsulfonil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida	0,036
316	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(furan-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida	0,035
317	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(tiofen-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida	0,024
318	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(2-metilquinolin-6-il)acetamida	0,019
319	N-(4-acetamidofenil)-2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)acetamida	0,022
320	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-N-(3-fluorofenil)acetamida	0,057
321	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5,6-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida	0,076
322	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5,6-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)benzamida	0,077
323	N-(3-acetamidofenil)-2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)acetamida	0,15
324	N-(3-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-(fenilsulfonamidometil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)encil)acetamida	0,014
325	N-(3-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-((1-metil-1H-imidazol-4-sulfonamido)metil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)encil)acetamida	0,033
326	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(4-cianofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida	0,65
327	N-(4-(5-(2-aminophenyl)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida	0,091
328	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(2-hidroxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida	0,047
329	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(4-fluorofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida	0,36
330	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(4-hidroxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida	0,12
331	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(1H-indol-6-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida	0,42

ES 2 531 109 T3

Comp.	Nombre Químico	Aktl Cl ₅₀ , (AlphaScreen) (µM) (o si está marcado con "*"ensayo HTRF)
332	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(2,3-dihidrobenzo[b][1,4]dioxin-6-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	0,16
333	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	0,10
334	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(piridin-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	0,036
335	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(3-cianofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	0,182
336	4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-3-(4-((3-fluorobenzamido)metil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)benzoato de metoxilo	0,32
337	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(pirimidin-5-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)-3-fluorobenzamida	0,082
338	N-(3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)acetamida	0,0028
339	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(3-aminofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	0,0019
340	(1-(4-(5-(3-Acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutil)carbamato de terc-butilo	0,35
341	2-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-metilacetamida	0,032
342	N-(4-acetamidofenil)-2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-fluoro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)acetamida	0,061
343	N-(3-acetamidofenil)-2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)acetamida	0,11
344	N-(4-(5-(3-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	0,023
345	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-metil-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	0,044
346	N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-cloro-6-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	0,086
347	3-acetamido-N-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5,6-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencil)benzamida	0,054
348	N-(3-(3-(4-(aminometil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)fenil)acetamida	0,013
349	2-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-1-feniletano	0,18
350	(1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutil)carbamato de terc-butilo	1,4
351	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	0,0032
352	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(piridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	0,006
353	3-(3-(4-(aminometil)fenil)-5-(1H-pirazol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	0,017
354	4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencilcarbamato de terc-butilo	0,15
355	4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)bencilcarbamato de terc-butilo	0,27
356	3-(3-(4-(aminometil)fenil)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	0,0037
357	ácido 3-(3-(4-(aminometoxi)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)benzoico	0,027
358	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-6-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	0,055
359	N-(3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-6-il)fenil)acetamida	0,057
360	3-(3-(4-(2-aminopropan-2-il)fenil)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	0,0054
361	1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutanocarboxilato de metoxilo	0,36
362	1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutanocarboxilato de metoxilo	0,53

ES 2 531 109 T3

Comp.	Nombre Químico	Aktl Cl ₅₀ , (AlphaScreen) (µM) (o si está marcado con "*"ensayo HTRF)
363	ácido 1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-6-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil) ciclobutanocarboxílico	0,25
364	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il) benzoato de etoxilo	0,0016
365	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il) benzamida	0,0030
366	N-(3-(3-(4-(1-(metilsulfonamido)ciclobutil)fenil)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il) piridin-2-il)metanosulfonamida	0,14
367	N-(1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutil) metanosulfonamida	0,18
368	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)-5-cloropiridin-2-amina	0,01
369	3-(3-(4-(aminometil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)-N-metilbenzamida	0,0054
370	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il) -N-metilbenzamida	0,0046
371	1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil) ciclobutanocarboxamida	0,035
372	1-(3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b] piridin-5-il)fenil)etanonona	0,0021
373	3-(3-(4-(3-aminooxetan-3-il)fenil)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	0,0066
374	(3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il) fenil)metanol	0,0013
375	N-(3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b] piridin-5-il)fenil)metanosulfonamida	0,0014
376	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il) ácido benzoico	0,0038
377	N-(1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutil) acetamida	0,035
378	1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-metilciclobutanocarboxamida	0,093
379	1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)-N-(2-hidroxietil)ciclobutanocarboxamida	0,29
380	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il) -N,N-dimetilbenzamida	0,0033
381	1-(1-(4-(2-(2-aminopiridin-3-il)-5-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil)ciclobutil)-3-fenilurea	0,054
382	(2-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il) fenil)metanol	0,010
383	(4-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il) fenil)metanol	0,0037
384	2-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il) benzamida	0,037
385	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il) -N-(2-hidroxietil)benzamida	0,0028
386	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il) -N-(2-hidroxietil)-N-metilbenzamida	0,0023
387	4-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il) benzamida	0,0087
388	(3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo [4,5-b]piridin-5-il)fenil)(morfolino)metanonona	0,0030
389	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il) fenol	0,0016
390	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(3-morfoNnofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il) piridin-2-amina	0,0023
391	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(3-(metilsulfonyl)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	0,0050
392	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il) benzonitrilo	0,0071

ES 2 531 109 T3

Comp.	Nombre Químico	Aktl Cl ₅₀ , (AlphaScreen) (μM) (o si está marcado con "*"ensayo HTRF)
393	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(piridin-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	0,0037
394	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(piridin-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	0,0039
395	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(pirimidin-5-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	0,0098
396	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(3-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	0,0032
397	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(1H-indol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	0,0038
398	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(3-((dimetilamino)metil)fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	0,0064
399	4-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)-N,N-dimetilbenzamida	0,021
400	4-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il)-N-metilbenzamida	0,013
401	3-(3-(4-(1-aminociclobutil)fenil)-5-(pirazin-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)piridin-2-amina	0,0064
402	N-(3-(6-(4-acetamidofenil)-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)encil)-3-fluorobenzamida	2,83
403	N-(4-(3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)metanosulfonamida	0,0045
404	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(6-morfolin-4-ilpiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	0,0078
405	N-(3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)-2-metilpropanamida	0,013
406	N-(3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)ciclopropanosulfonamida	0,0026
407	N-(3-{3-[4-(1-aminociclobutil)pl]fenil}-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)-4-metilbencenosulfonamida	0,0028
408	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(1H-pirrol-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	0,0024
409	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[3-(dimetilaimno)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	0,0053
410	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[4-(dimetilamino)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	0,0097
411	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3,5-dimetoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	0,0045
412	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[3-(metoximetil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	0,004
413	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(2-fluoro-5-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	0,007
414	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3,4-dimetoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	0,0049
415	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	0,013
416	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(1,3-benzotiazol-5-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	0,0042
417	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(4-amino-3-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	0,002
418	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(1H-pirazol-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	0,0082
419	4-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}-2-metoxifenol	0,0027
420	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-fluoro-5-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	0,0054
421	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(2-fluoro-3-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	0,017
422	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-propoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	0,011
423	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(1-benzofuran-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	0,0066

ES 2 531 109 T3

Comp.	Nombre Químico	Aktl Cl ₅₀ , (AlphaScreen) (µM) (o si está marcado con "*"ensayo HTRF)
424	4-3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il]fenol	0,0093
425	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(1,3-tiazol-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	0,01
426	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[3-(trifluorometoxi)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	0,005
427	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-thienil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	0,01
428	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(4-fluoro-3-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	0,0058
429	5-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il]-2-metoxifenol	0,0095
430	2-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il]-6-metoxifenol	0,0038
431	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-piperidin-1-ilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	0,018
432	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il]-5-fluoro-N-metilbenzamida	0,0064
433	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(4-metil-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazin-7-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	0,0018
434	4-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il]-2-fluorofenol	0,005
435	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il]-5-fluorofenol	0,01
436	5-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il]-2-fluorofenol	0,0078
437	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il]-4-fluorofenol	0,014
438	6-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il]-4-metoxi-2H-1,4-benzoxazin-3 (4H)-ona	0,0079
439	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(2-morfolin-4-ilpiridin-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	0,0026
440	5-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il]-2-fluoro-N-metilbenzamida	0,0054
441	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il]-N-etilbenzamida	0,0066
442	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(1H-indazol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	0,0049
443	5-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il]-2-metilfenol	0,012
444	2-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il]-6-metoxibenzonitrilo	0,0068
445	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il]-2-fluorofenol	0,014
446	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(1H-pirrolidin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	0,0089
447	5-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il]piridin-2-ol	0,045
448	4-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il]piridin-2-ol	0,0039
449	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-pirrolidin-1-ilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	0,0023
450	4-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il]-2-fluoro-N-metilbenzamida	0,0072
451	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(6-morfolin-4-ilpiridin-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	0,0071
452	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(1H-indol-5-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-amina	0,0041
453	5-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona	0,0028

Comp.	Nombre Químico	Aktl CI ₅₀ , (AlphaScreen) (µM) (o si está marcado con "*"ensayo HTRF)
454	4-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il]-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona	0,0094
455	N'-(3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)-N,N-dimetilsulfamida	0,011
456	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[3-(1H-pirazol-1-il)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	0,0031
457	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-azetidín-1-ilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	0,0093
458	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(3-azepán-1-ilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	0,012
459	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[3-(1,4-oxazepán-4-il)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	0,0077
460	3-(3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[3-[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	0,011
461	1-[1-(3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)piperidin-4-il]etanona	0,018
462	1-(3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)piperidin-4-ol	0,01
463	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(6-piperazín-1-ilpiridin-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	0,017
464	3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-[3-(1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]dec-8-il)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	0,011
465	clorhidrato de 3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-5-(4-morfolin-4-ilfenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-amina	0,0058
466	clorhidrato de 4-(3-{3-[4-(1-aminociclobutil)fenil]-2-(2-aminopiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-il}fenil)morfolin-3-ona	0,0035

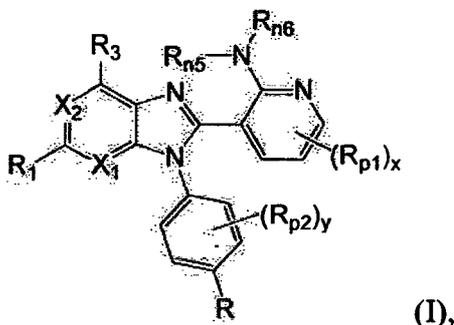
La Tabla 4 muestra la actividad MTS de los compuestos representativos de la presente invención.

Tabla 4

	Promedio de [CELL], CI ₅₀ , MTS (72 horas; 10 por ciento, FBS) (µM)					
	A278O	AN3CA	BT474,	LnCap	IGROV	Zr75-1
356	7,6	13	24		7,5	
352	14	6,1	7,6	13	0,40	55
351	0,72	0,62	1,3	2,1	1,7	4,2
339	0,18	0,59	1,9	0,13	0,13	32
338	1,4	1,6	1,2	1,5	0,16	24
333	13	12	6,1	5,7		
324	6,3	5,0	2,5	4,2		3,6
308	2,3	2,5	1,8	2,6		4,3
305	6,8	12	4,2	13		8,2
295	3,8	3,3	5,0	1,8		
294	3,3	1,7	1,1	0,95		
287	1,6	1,5	1,2	2,0		
261	3,3	2,2	1,3	1,9		
108	19	29	14	6,5	11	11
307	2,9	6,3	3,6	4,9		9,1
297	15	6,5	3,6	3,0		
296	33	12	6,9	3,9		
292	7,4	2,3	0,94	0,73		
290	3,8	1,1	0,62	2,1		
289	10	12	3,2	17		

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la Fórmula I:



5 o una de sus sales o ésteres farmacéuticamente aceptables, en la que:

X_1 es N y X_2 es CR_x ;

cada uno de R_x , R_1 y R_3 es independientemente H, hidroxilo, halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

x es 0, 1, 2 o 3;

y es 0, 1, 2, 3 o 4;

cada R_{p1} es independientemente hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido, o amino sin sustituir o sustituido;

cada R_{p2} es independientemente hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

R_{n5} y R_{n6} son cada uno independientemente H, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, $C(O)R_8$, $C(O)OR_8$, $S(O)R_8$, o $S(O)_2R_8$;

R_8 es H, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} no sustituido o sustituido o heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

R es H, hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, alcoxi C_1-C_6 no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 3, 4, 5, 6 o 7 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, o Q-T;

Q es un enlace o un enlazador de alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido;

T es $NR_{n1}R_{n2}$, $C(O)R_o$, $S(O)R_s$ o $S(O)_2R_s$;

R_{n1} es H, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

R_{n2} es H, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, $C(O)R_4$, $C(O)OR_4$, $C(O)NR_4'R_4$, $S(O)R_5$, $S(O)_2R_5$, $S(O)NR_5'R_5$, o $S(O)_2NR_5'R_5$, o R_{n1} y R_{n2} , tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-3 heteroátomos adicionales seleccionados entre N, O y S;

R_4 , R_4' , R_5 y R_5' son, cada uno, independientemente H, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

R_o es H, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C_3-C_{10} no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, $NR_{o1}R_{o2}$, u OR_{o3} ;

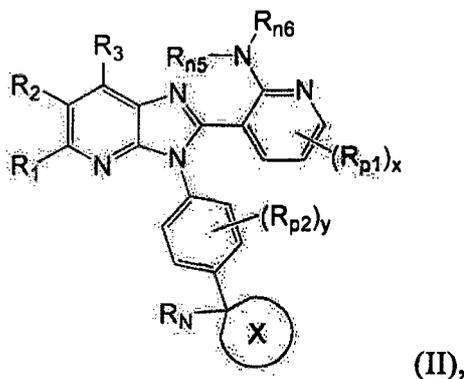
R_s es H, alquilo C_1-C_6 no sustituido o sustituido, arilo C_6-C_{10} sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o

sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, o NR_{S1}R_{S2};

R_{O1} y R_{O2} son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, o R_{O1} y R_{O2}, tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-3 heteroátomos adicionales seleccionados entre N, O y S;

R_{O3} es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S; y R_{S1} y R_{S2} son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, o R_{S1} y R_{S2}, tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-3 heteroátomos adicionales seleccionados entre N, O y S.

2. El compuesto de la reivindicación 1, que tiene la fórmula II:



o una de sus sales o ésteres farmacéuticamente aceptables, en la que:

cada uno de R₁, R₂ y R₃ es independientemente H, hidroxilo, halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

x es 0, 1, 2 o 3;

y es 0, 1, 2, 3 o 4;

cada R_{p1} es independientemente hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, o amino sin sustituir o sustituido;

cada R_{p2} es independientemente hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

R_{n5} y R_{n6} son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, C(O)R₈, C(O)OR₈, S(O)R₈, o S(O)₂R₈,

R₈ es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

R_N es NR₉R₁₀ o C(O)R₁₁;

R₉ es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, C(O)R₁₂, C(O)OR₁₂, C(O)NR₁₂R₁₃, S(O)R₁₂, o S(O)₂R₁₂;

R₁₁ es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S,

carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, OR₁₄, o NR₁₄R₁₅; cada uno de R₁₀, R₁₂, R₁₃, R₁₄ y R₁₅ es independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S; y



es un carbociclo o heterociclo de 3, 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S y están opcionalmente sustituidos.

3. El compuesto de la reivindicación 2, en la que x es 0 e y es 0.

4. El compuesto de la reivindicación 2, en la que R₁ es fenil sustituido o no sustituido.

5. El compuesto de la reivindicación 2, en la que



es carbociclo no sustituido o sustituido seleccionado entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclobutenilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, cicloheptilo, y cicloheptenilo, o heterociclo seleccionado entre azetidino, oxirano, tiirano, azetidino, oxetano, tetano, diazetidino, dioxetano, ditetano, oxazetidino, tiazetidino, pirrolidino, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, tiazolidinilo, isotiazolidinilo, triazolidinilo, oxadiazolidinilo, tiadiazolidinilo, piperidino, hexahidropirimidinilo, piperazino, morfolino, oxazinanilo, tiazinanilo, azepano, oxepano, tiepanilo, diazepano, oxazepano, y tiazepano.

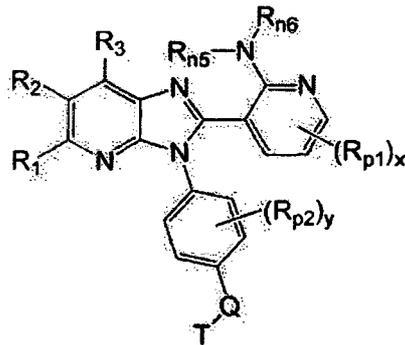
6. El compuesto de la reivindicación 5, en la que



es ciclobutilo no sustituido o sustituido u oxetano no sustituido o sustituido.

7. El compuesto de la reivindicación 2, en la que R_N es NH₂.

8. El compuesto de la reivindicación 1, que tiene la fórmula III:



(III),

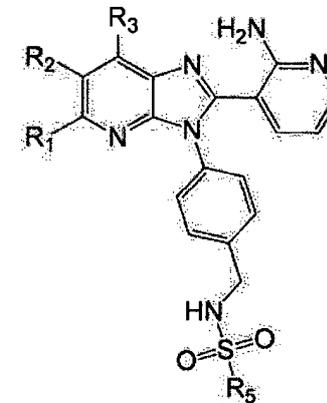
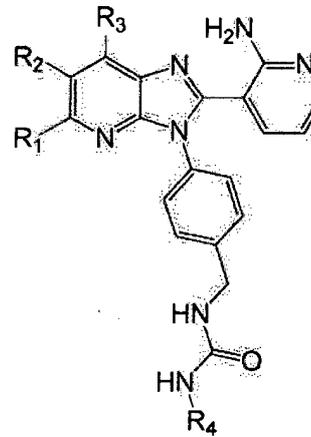
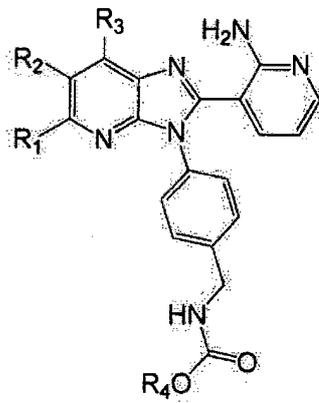
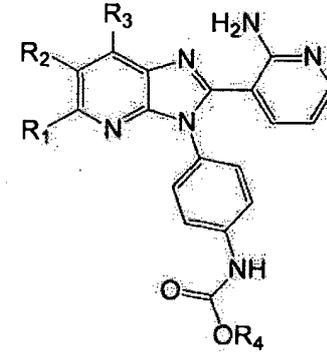
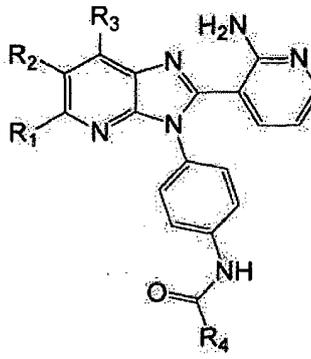
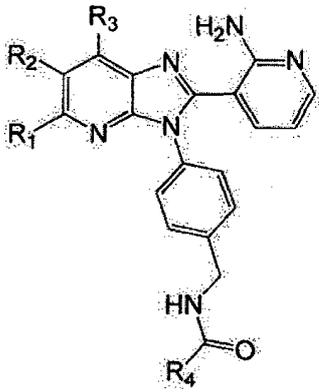
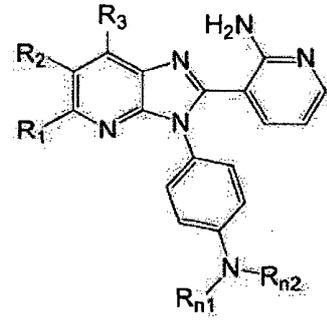
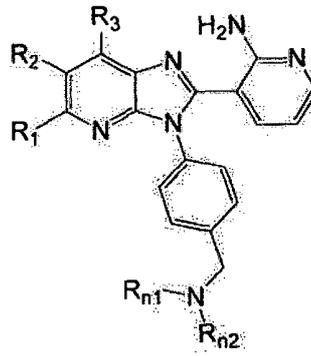
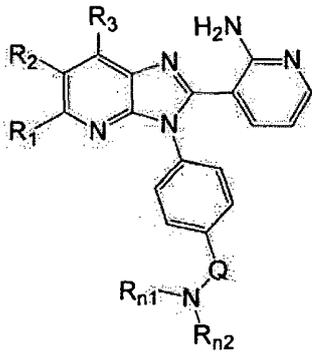
o una de sus sales o ésteres farmacéuticamente aceptables, en la que:

cada uno de R₁, R₂ y R₃ es independientemente H, hidroxilo, halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S; x es 0, 1, 2 o 3; y es 0, 1, 2, 3 o 4;

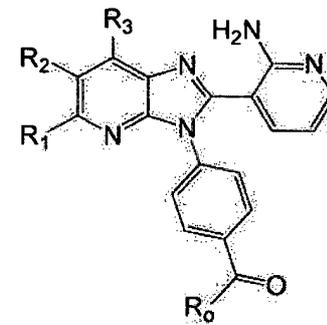
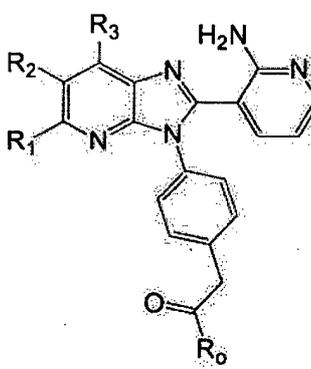
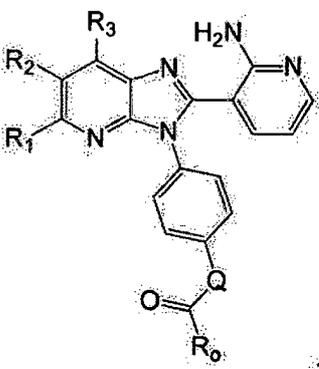
cada R_{p1} es independientemente hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, o amino sin sustituir o sustituido;

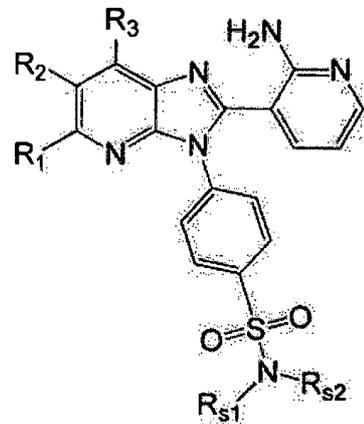
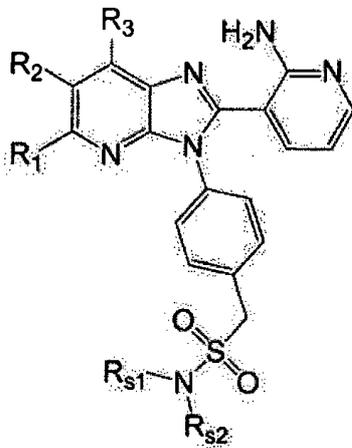
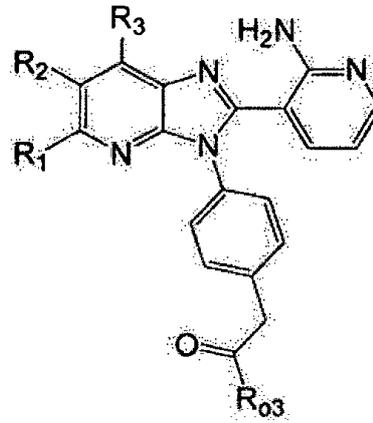
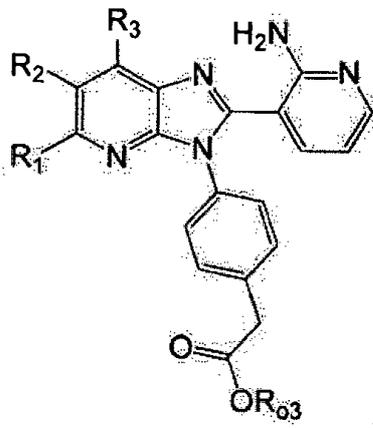
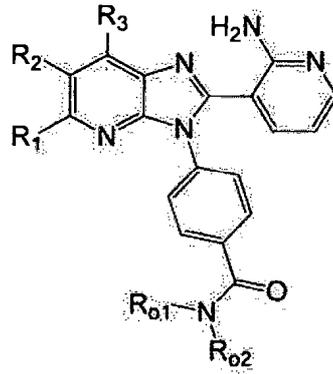
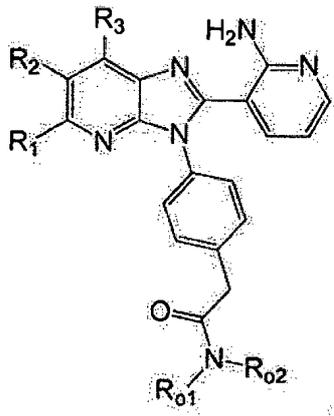
cada R_{p2} es independientemente hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi

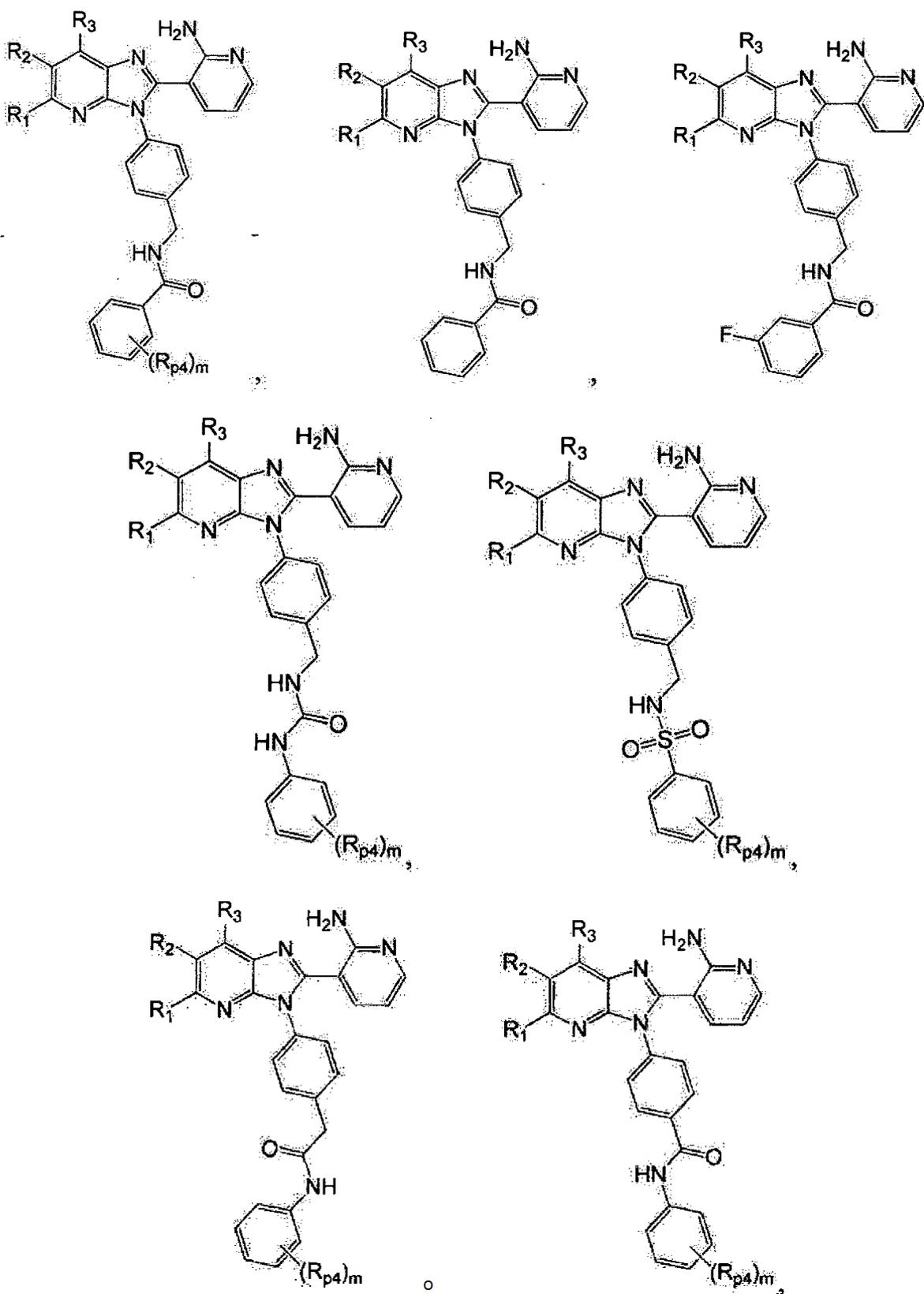
- C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;
- 5 R_{n5} y R_{n6} son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, C(O)R₈, C(O)OR₈, S(O)R₈, o S(O)₂R₈;
- R₈ es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;
- 10 Q es un enlace o un enlazador de alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido;
- T es NR_{n1}R_{n2}, C(O)R_o, S(O)R_s o S(O)₂R_s;
- R_{n1} es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;
- 15 R_{n2} es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, o arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, C(O)R₄, C(O)OR₄, C(O)NR₄'R₄, S(O)R₅, S(O)₂R₅, S(O)NR₅'R₅, o S(O)₂NR₅'R₅, o R_{n1} y R_{n2}, tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-3 heteroátomos adicionales seleccionados entre N, O y S;
- 20 R₄, R₄', R₅ y R₅' son, cada uno, independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido o heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;
- 25 R_o es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, NR_{o1}R_{o2}, u OR_{o3};
- 30 R_s es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, o NR_{s1}R_{s2};
- 35 R_{o1} y R_{o2} son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, o R_{o1} y R_{o2}, tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-3 heteroátomos adicionales seleccionados entre N, O y S;
- 40 R_{o3} es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S; y R_{s1} y R_{s2} son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, o R_{s1} y R_{s2}, tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende opcionalmente 1-3 heteroátomos adicionales seleccionados entre N, O y S.
- 45
- 50
- 55 9. El compuesto de la reivindicación 8, en la que x es 0 e y es 0.
10. El compuesto de la reivindicación 8, en la que Q es un enlace, o en la que Q es un enlazante de metilo.
11. El compuesto de la reivindicación 8, en la que T es NR_{n1}R_{n2}.
- 60 12. El compuesto de la reivindicación 11, en la que R_{n1} es C(O)R₄, C(O)OR₄, C(O)NR₄'R₄, o S(O)₂R₅.
13. El compuesto de la reivindicación 8, en la que T es C(O)R_o.
14. El compuesto de la reivindicación 13, en la que R_o es NR_{o1}R_{o2}.
- 65 15. El compuesto de la reivindicación 8, que tiene una de las siguientes fórmulas:



5







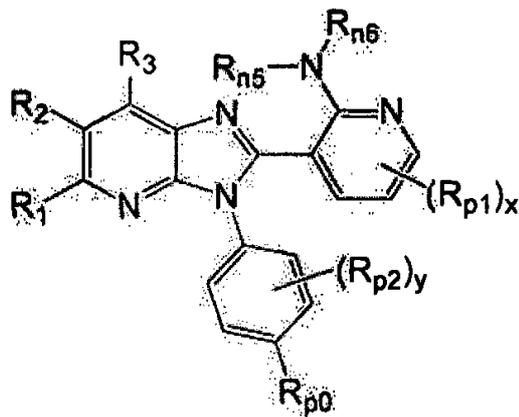
5 en la que:

m es 0, 1, 2, 3, 4 o 5;
 cada R_{p4} es independientemente hidroxilo, ciano, nitro, halógeno, alquilo C₁-C₆ no sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no

sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, C(O)R₂₂, C(O)OR₂₂, NR₂₂C(O)R₂₂, y NR₂₂C(O)OR₂₂; y

5 R₂₂ y R₂₂' son, cada uno, independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido o arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido.

16. El compuesto de la reivindicación 1, que tiene la fórmula IV:



(IV),

10 o una de sus sales o ésteres farmacéuticamente aceptables, en la que:

15 cada uno de R₁, R₂ y R₃ es independientemente H, hidroxilo, halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

x es 0, 1, 2 o 3;

y es 0, 1, 2, 3 o 4;

20 R_{po} es H, hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

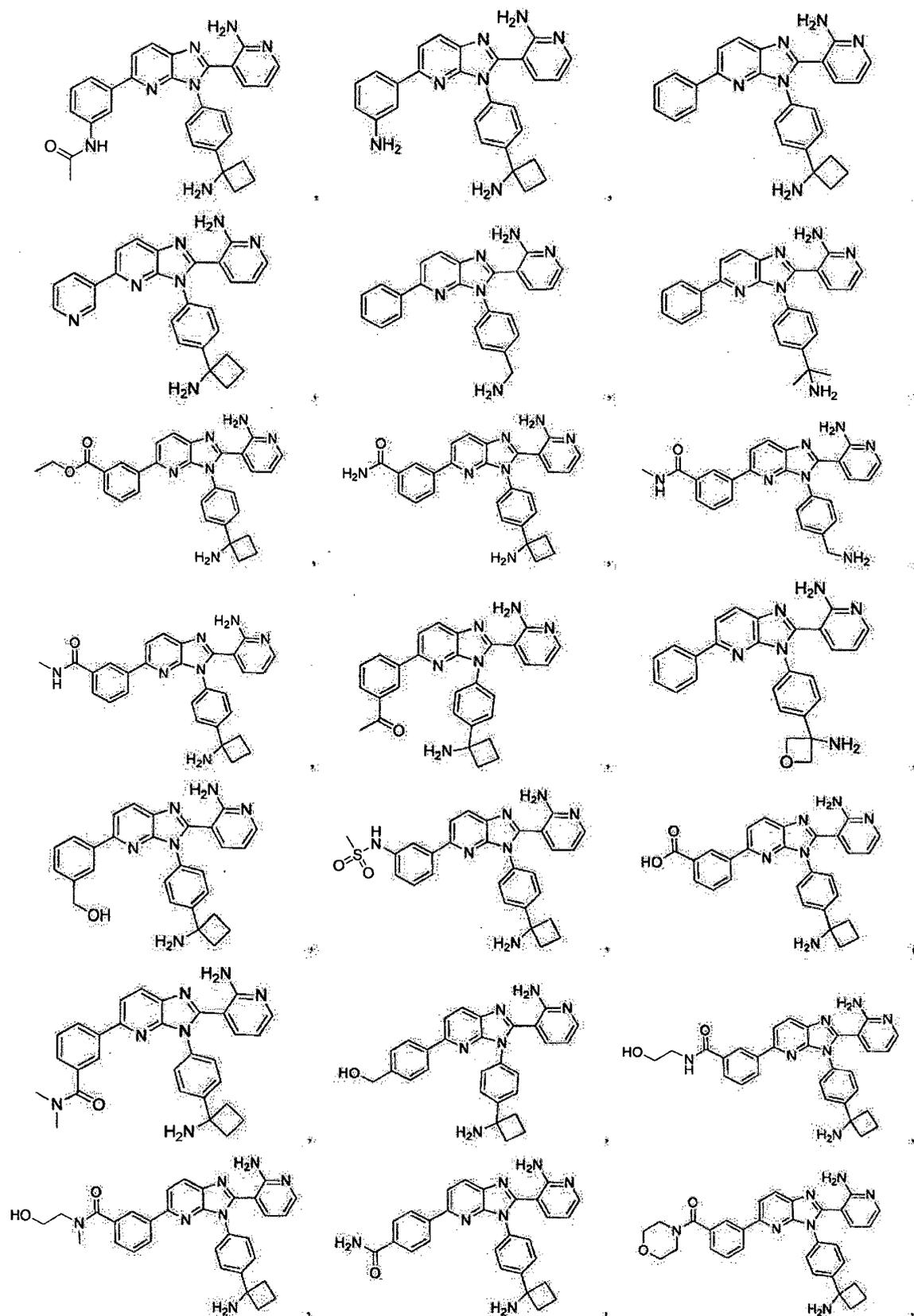
25 cada R_{p1} es independientemente hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, o amino sin sustituir o sustituido;

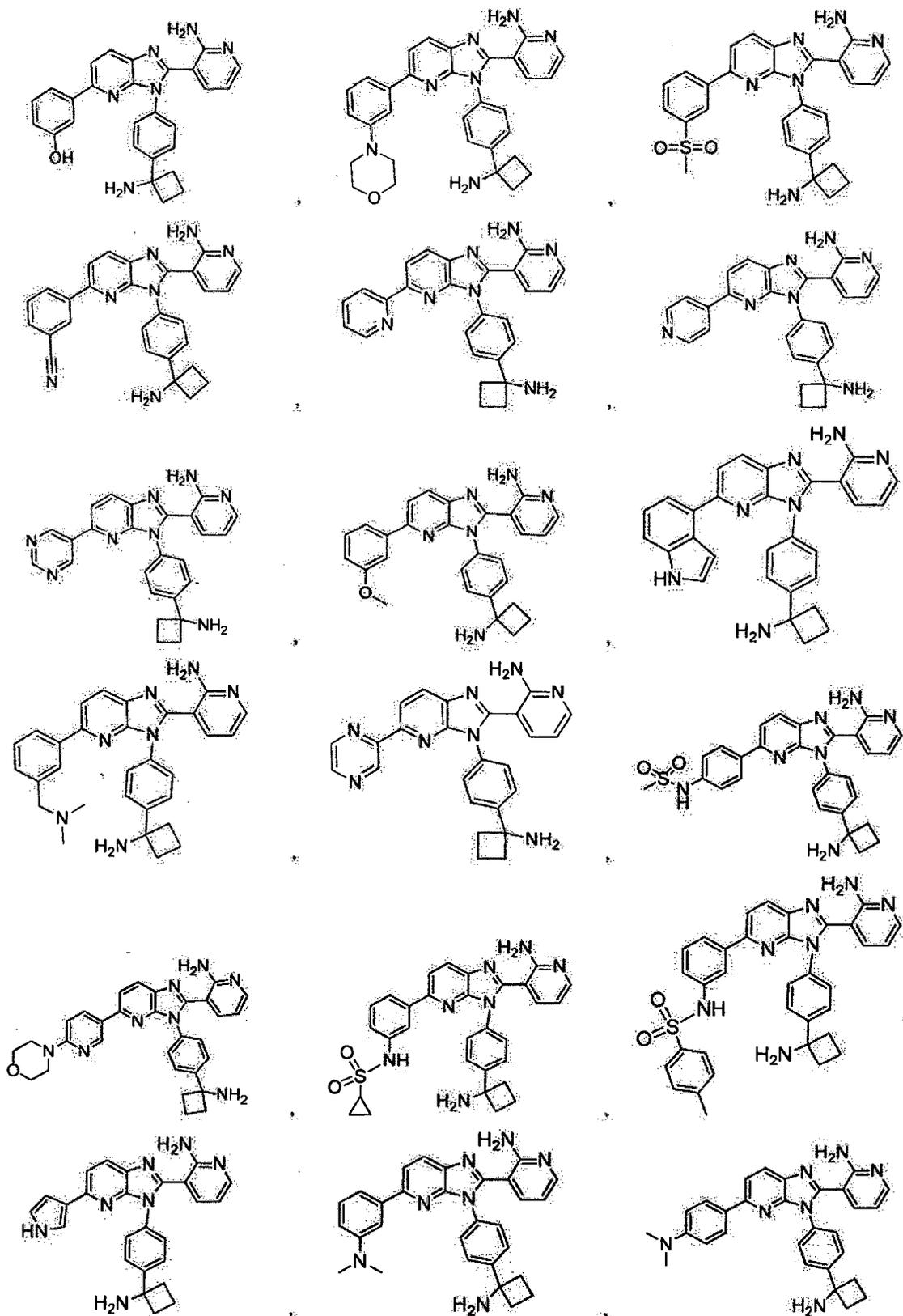
30 cada R_{p2} es independientemente hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, alcoxi C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ no sustituido o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S;

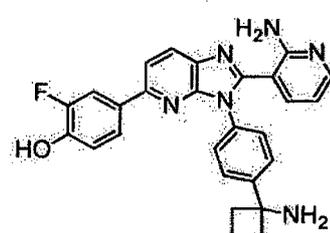
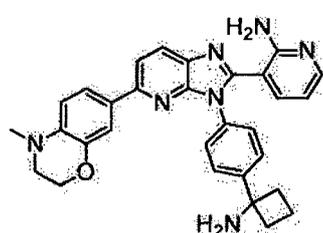
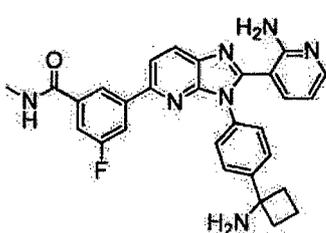
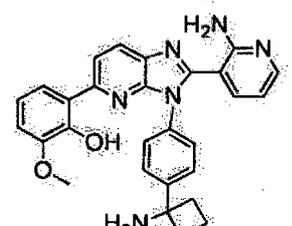
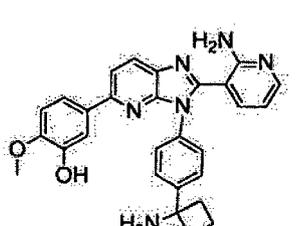
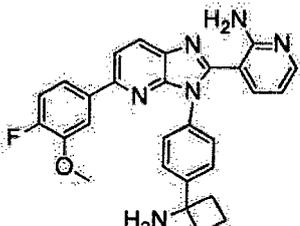
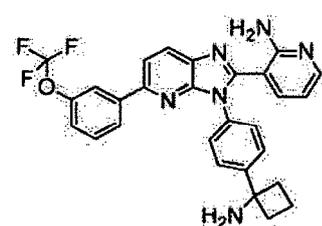
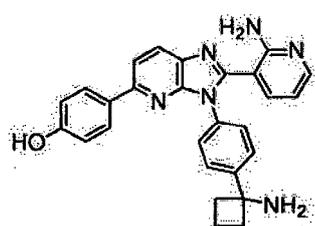
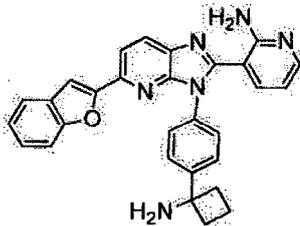
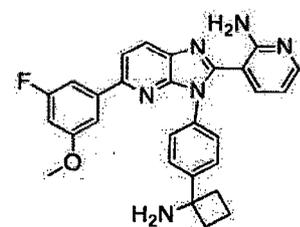
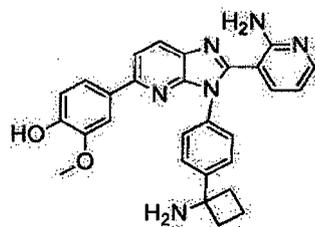
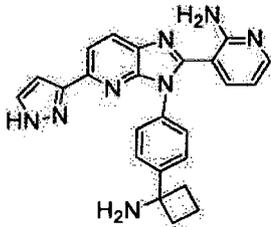
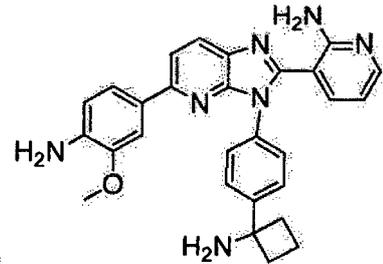
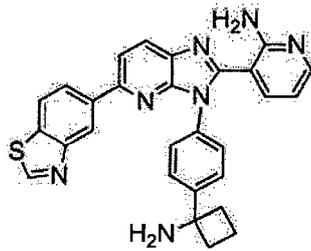
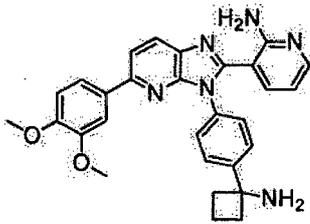
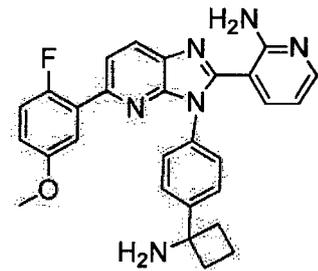
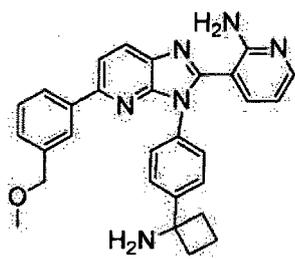
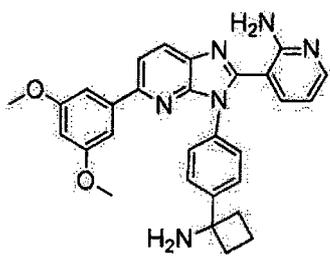
R_{n5} y R_{n6} son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, amino no sustituido o sustituido, C(O)R₈, C(O)OR₈, S(O)R₈, o S(O)₂R₈; y

35 R₈ es H, alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido, arilo C₆-C₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S, carbociclo C₃-C₁₀ no sustituido o sustituido, o heterociclo no sustituido o sustituido que comprende uno o dos anillos de 5 o 6 miembros y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

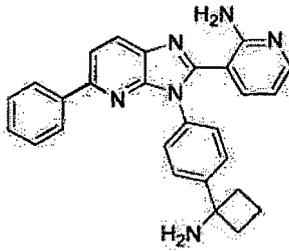
17. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado entre el grupo que consiste en:







18. El compuesto de la reivindicación 17, en el que dicho compuesto es:



5 19. Una composición farmacéutica que contiene una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de la reivindicación 1, o una sal, solvato o hidrato del mismo, y un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.

10 20. El compuesto de la reivindicación 1, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, para uso en un procedimiento para tratar un trastorno celular proliferativo, en el que el compuesto es para administración a un sujeto que lo necesita en una cantidad terapéuticamente eficaz junto con un vehículo farmacéuticamente aceptable, de forma que se trata el trastorno.

21. Un compuesto para su uso de acuerdo con la reivindicación 20, que comprende además administrar al sujeto que lo necesita, un segundo agente antiproliferativo.