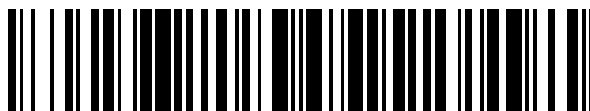


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 579 830**

51 Int. Cl.:

**C07D 403/04** (2006.01)

**C07D 401/04** (2006.01)

**A61K 31/506** (2006.01)

**A61P 1/00** (2006.01)

**C07D 413/14** (2006.01)

**C07D 417/04** (2006.01)

**C07D 413/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.02.2012 E 12749916 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.04.2016 EP 2678331**

54 Título: **Derivados de diaminopirimidina y procedimientos para la preparación de los mismos**

30 Prioridad:

**25.02.2011 KR 20110016981**

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

**17.08.2016**

73 Titular/es:

**YUHAN CORPORATION (100.0%)  
49-6 Taebang-dong Tongjak-gu  
Seoul 156-754, KR**

72 Inventor/es:

**LEE, HYUN-JOO;  
KIM, DONG-HOON;  
KIM, TAE-KYUN;  
YOON, YOUNG-AE;  
SIM, JAE-YOUNG;  
CHA, MYUNG-HUN;  
JUNG, EUN-JUNG;  
AHN, KYOUNG-KYU y  
LEE, TAI-AU**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 579 830 T3**

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

## DESCRIPCIÓN

Derivados de diaminopirimidina y procedimientos para la preparación de los mismos

### Campo de la técnica

5 La presente invención se refiere a un nuevo agonista del receptor de 5-HT<sub>4</sub>, más específicamente a un nuevo derivado de diaminopirimidina, o a su sal farmacéuticamente aceptable, que tiene una actividad como agonista del receptor de 5-HT<sub>4</sub>, a un procedimiento para la preparación del mismo, a una composición farmacéutica que comprende el mismo y a un uso del mismo.

### Antecedentes de la técnica

10 La serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT), uno de los neurotransmisores, se distribuye ampliamente en todo el cuerpo humano incluyendo tanto el sistema nervioso central como el sistema nervioso periférico. Aproximadamente el 95 % de la serotonina total del cuerpo humano se encuentra en el tracto gastrointestinal, mientras que aproximadamente el 5 % de la misma se encuentra en el cerebro. Los receptores de serotonina se ubican en los nervios intestinales, las células enterocromafines, el músculo liso intestinal, los tejidos inmunitarios, etc. Los subtipos de receptores de serotonina incluyen el 5-HT<sub>1</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>4</sub>, 5-HT<sub>5</sub>, 5-HT<sub>6</sub> y 5-HT<sub>7</sub>. Las interacciones entre estos diversos receptores y la serotonina están vinculadas a diversas funciones fisiológicas. Por tanto, se han realizado diversas investigaciones para desarrollar agentes terapéuticos que sean capaces de interactuar con un subtipo específico de serotonina como un objetivo. Las investigaciones incluyen la identificación de receptores 5-HT<sub>4</sub> y de agentes activos que interactúan con éstos (Langlois y Fischmeister, *J. Med. Chem.* 2003, 46, 319-344).

20 Se ha descubierto mediante las bibliografías anteriores que los agonistas del receptor 5-HT<sub>4</sub> son útiles para tratar una motilidad gastrointestinal anormal, es decir, la disfunción de la motilidad gastrointestinal. La motilidad gastrointestinal anormal puede dar como resultado diversos trastornos, por ejemplo el síndrome del intestino irritable (SIR), el estreñimiento, la dispepsia, el vaciamiento gástrico retardado, la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), la gastroparesia, el íleo postoperatorio, la pseudo-obstrucción intestinal, el tránsito retardado inducido inducida por fármacos, etc.

25 Los agonistas representativos del receptor 5-HT<sub>4</sub> desvelados en la técnica anterior incluyen el tegaserod (un derivado de aminoguanidina, documento US5.510.353), la prucaloprida (un derivado de benzofurano carboxamida, documento EP0445862), la cisaprida (un derivado de benzamida, documento US4.962.115), la mosaprida (documento EP0243959), etc. Además puede hacerse referencia a los documentos WO95/17185 y WO2006/090224.

30 Estos compuestos son conocidos como un agente que estimula la motilidad gastrointestinal.

### Divulgación de la invención

#### Problema técnico

35 Los presentes inventores descubrieron que un determinado derivado de diaminopirimidina actúa como un agonista del receptor 5-HT<sub>4</sub> y por tanto puede aplicarse de forma útil para prevenir o tratar la disfunción de la motilidad gastrointestinal.

Por tanto, la presente invención proporciona el derivado de diaminopirimidina anterior o su sal farmacéuticamente aceptable, un procedimiento para la preparación del mismo, una composición farmacéutica que comprende el mismo y un uso del mismo.

#### Solución al problema

40 De acuerdo con un aspecto de la presente invención, se proporciona un uso de un derivado de diaminopirimidina o su sal farmacéuticamente aceptable para la fabricación de un medicamento para prevenir o tratar una disfunción de la motilidad gastrointestinal.

45 De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se proporciona una composición farmacéutica para prevenir o tratar una disfunción de la motilidad gastrointestinal que comprende un derivado de diaminopirimidina o su sal farmacéuticamente aceptable como un principio activo.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se proporciona un derivado de diaminopirimidina o su sal farmacéuticamente aceptable.

De acuerdo con otro aspecto más de la presente invención, se proporciona un procedimiento para preparar el derivado de diaminopirimidina o su sal farmacéuticamente aceptable.

50

**Efectos ventajosos de la invención**

El compuesto de la presente invención, es decir, el derivado de diaminopirimidina o su sal farmacéuticamente aceptable, actúa como un agonista de receptor 5-HT<sub>4</sub> y, por tanto, puede aplicarse de forma útil para prevenir o tratar la disfunción de la motilidad gastrointestinal, una de las enfermedades gastrointestinales, tales como la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), el estreñimiento, el síndrome del intestino irritable (SIR), la dispepsia, el íleo postoperatorio, el vaciamiento gástrico retardado, la gastroparesia, la pseudo-obstrucción intestinal, el tránsito retardado inducido por fármacos o la atonía gástrica diabética.

**Mejor modo de realizar la invención**

Como se usa en el presente documento, el término "alquilo" se refiere a un radical hidrocarbonado alifático lineal o ramificado. Por ejemplo, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> significa un hidrocarburo alifático lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tal como metilo, etilo, propilo, *n*-butilo, *n*-pentilo, *n*-hexilo, isopropilo, isobutilo, *sec*-butilo, *terc*-butilo, neopentilo e isopentilo.

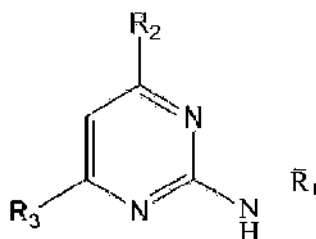
El término "alcoxi" o "alquiloxi" se refiere a un radical formado mediante la sustitución del átomo de hidrógeno de un grupo hidroxilo por un grupo alquilo. Por ejemplo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> incluye metoxi, etoxi, propoxi, *n*-butoxi, *n*-pentiloxi, isopropoxi, *sec*-butoxi, *terc*-butoxi, neopentiloxi e isopentiloxi.

El término "alquenilo" se refiere a un radical hidrocarbonado alifático lineal o ramificado que tiene uno o más dobles enlaces. Por ejemplo, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> incluye etenilo, propenilo, butenilo, pentenilo y hexenilo.

El término "alquinilo" se refiere a un radical hidrocarbonado alifático lineal o ramificado que tiene uno o más triples enlaces. Por ejemplo, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> incluye etinilo, propinilo, butinilo, pentinilo y hexinilo.

La presente invención proporciona un uso de un compuesto de Fórmula 1 o su sal farmacéuticamente aceptable para la fabricación de un medicamento para su uso en la prevención o el tratamiento de una disfunción de la motilidad gastrointestinal:

&lt;Fórmula 1&gt;

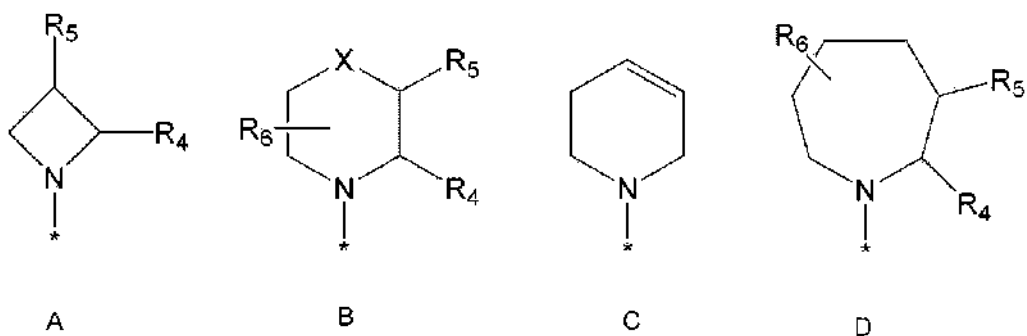


en la que,

R<sub>1</sub> es un grupo fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, amino, halógeno, ciano, nitro, hidroxicarbonilo, alquilo C<sub>1-5</sub> (en el que el alquilo C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno o amino), alquenilo C<sub>2-6</sub>, alquinilo C<sub>2-6</sub>, alcoxi C<sub>1-5</sub> (en el que el alcoxi C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), alquiltio C<sub>1-5</sub>, mono- o di-alquilamino C<sub>1-5</sub>, alquilsulfonilamino C<sub>1-5</sub>, alquilcarbonilamino C<sub>1-5</sub>, alcoxicarbonilo C<sub>1-5</sub>, aminosulfonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C<sub>1-5</sub> y benciloxicarbonilamino; o

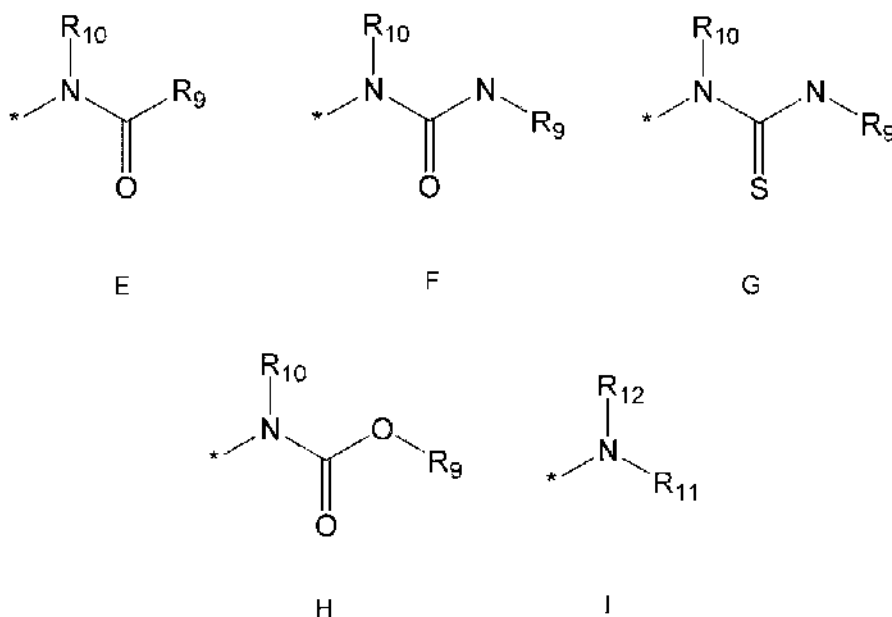
un grupo heteroarilo seleccionado entre el grupo que consiste en piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, furanilo, pirrolilo, tiofenilo, naftilo, indanilo, quinolinilo, quinolinonilo, cromenonilo, dihidroindolonilo, isoindolin-1,3-dionilo, dihidrobenzimidazolono, benzoxazolono, benzofuranilo, benzotiofenilo, benzo[*d*][1,3]dioxolilo, dihidrobenzo[1,4]dioxinilo, indolilo, indolinilo, bencimidazolilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo e indazolilo, en el que el grupo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en amino, di-alquilamino C<sub>1-5</sub>, ciano, nitro, halógeno, alquilo C<sub>1-5</sub> (en el que el alquilo C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), alcoxi C<sub>1-5</sub> (en el que el alcoxi C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), acetilo y alquilsulfonilo C<sub>1-5</sub>,

R<sub>2</sub> es un grupo cíclico que contiene nitrógeno seleccionado entre el grupo que consiste en las siguientes Fórmulas A a D (en las que \* en las Fórmulas A a D representa la posición unida al compuesto de Fórmula 1),



R<sub>3</sub> es un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con fenilo; o un grupo alqueno C<sub>2-6</sub> opcionalmente sustituido con fenilo o cicloalquilo C<sub>3-6</sub>,

5 R<sub>4</sub> es hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, alcoxi C<sub>1-5</sub>, bencilamino (en el que el bencilamino está opcionalmente sustituido con halógeno), fenilamino, alquilamino C<sub>1-5</sub>, cicloalquilamino C<sub>3-6</sub>, pirrolidinilo e hidroxilalquilamino C<sub>1-5</sub>; un grupo alcoxycarbonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo hidroxycarbonilo; un grupo aminocarbonilo; un grupo formilo; o un grupo oxo (=O),  
 10 R<sub>5</sub> es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alcoxi C<sub>1-5</sub>; un grupo fenilo; un grupo benciloxi; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcoxycarbonilamino C<sub>1-5</sub> y mono- o di-alquilamino C<sub>1-5</sub>; o un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en las siguientes Fórmulas E a I (en las que \* en las Fórmulas E a I representa la posición unida a uno de los compuestos de Fórmulas A a D),



15 R<sub>6</sub> es hidrógeno; un grupo hidroxilo; o un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con hidroxilo,

X es -CH(R<sub>7</sub>)-; -C(=O)-; -N(R<sub>8</sub>)-; -O-; o -S-

R<sub>7</sub> es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo aminocarbonilo; un grupo fenilo; o un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con piperidinilo o hidroxilo,

R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub>, R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub>, R<sub>4</sub> y R<sub>6</sub> o R<sub>5</sub> y R<sub>7</sub> pueden estar unidos entre sí para formar un anillo pentagonal o hexagonal,

20 R<sub>8</sub> es hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub>; un grupo alcoxycarbonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo fenilo opcionalmente sustituido con alcoxi C<sub>1-5</sub> o halógeno,

R<sub>9</sub> es un grupo alquilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, halógeno, alcoxi C<sub>1-5</sub>, amino, alcoxycarbonilamino C<sub>1-5</sub>, benciloxycarbonilamino, mono- o di-alquilamino C<sub>1-5</sub>, alcoxi C<sub>1-5</sub>-alquilo C<sub>1-5</sub>, fenilo, benciloxi, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, amino, alcoxi C<sub>1-5</sub> e hidroxilo), tiofenilo, piridinilo, indolilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, furanilo, pirrolilo, piperidinilo, piperazinilo (en el que el piperazinilo está opcionalmente sustituido con bencilo), cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, acetilo y benzoilo; un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con alcoxycarbonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo alqueno C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo trifluorometilo; un grupo trifluoroetilo; o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con halógeno,

30 R<sub>10</sub> es hidrógeno; o un grupo alquilo C<sub>1-5</sub>,

R<sub>11</sub> y R<sub>12</sub> son, cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con un

sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcoxicarbonilamino C<sub>1-5</sub>, hidroxilo, alquiltio C<sub>1-5</sub>, cicloalquilo C<sub>1-10</sub>, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, alquilo C<sub>1-5</sub>, mono- o di-alquilamino C<sub>1-5</sub>, trifluorometilo, halógeno, alcoxi C<sub>1-5</sub> y alquilcarbonilo C<sub>1-5</sub>), tiofenilo, pirrolilo, furanilo (en el que el furanilo está opcionalmente sustituido con mono- o di-alquilo C<sub>1-5</sub>), piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo, oxazolilo, tiazolilo y benciloxi; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con bencilo, benzoilo, alquilo C<sub>1-5</sub>, o alquil C<sub>1-5</sub>-carbonilo; un grupo azetidínico opcionalmente sustituido con alcoxicarbonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo alquilsulfonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo fenilsulfonilo (en el que el resto fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno); o un grupo cicloalquilo C<sub>3-10</sub>.

En el uso para la fabricación de un medicamento para prevenir o tratar una disfunción de la motilidad gastrointestinal de acuerdo con la presente invención, la disfunción de la motilidad gastrointestinal incluye enfermedades gastrointestinales, tales como la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), el estreñimiento, el síndrome del intestino irritable (SIR), la dispepsia, el íleo postoperatorio, el vaciamiento gástrico retardado, la gastroparesia, la pseudo-obstrucción intestinal, el tránsito retardado inducido por fármacos o la atonía gástrica diabética. El estreñimiento incluye el estreñimiento crónico, el estreñimiento idiopático crónico (EIC), el estreñimiento inducido por opioides (EIO), etc. Y además, la dispepsia incluye la dispepsia funcional.

En el uso para la fabricación de un medicamento para prevenir o tratar una disfunción en la motilidad gastrointestinal de acuerdo con la presente invención, el compuesto o su sal puede ser el compuesto de Fórmula 1 o su sal farmacéuticamente aceptable en la que,

R<sub>1</sub> es un grupo fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, amino, halógeno, ciano, nitro, hidroxycarbonilo, alquilo C<sub>1-5</sub> (en el que el alquilo C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno o amino), alqueno C<sub>2-6</sub>, alquino C<sub>2-6</sub>, alcoxi C<sub>1-5</sub> (en el que el alcoxi C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), alquiltio C<sub>1-5</sub>, mono- o di-alquilamino C<sub>1-5</sub>, alquilsulfonilamino C<sub>1-5</sub>, alquilcarbonilamino C<sub>1-5</sub>, alcoxicarbonilo C<sub>1-5</sub>, aminosulfonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C<sub>1-5</sub> y benciloxicarbonilamino; o

un grupo heteroarilo seleccionado entre el grupo que consiste en piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, furanilo, pirrolilo, tiofenilo, naftilo, indanilo, quinolinilo, quinolinonilo, cromenonilo, dihidroindolonilo, isoindolin-1,3-dionilo, dihidrobenzimidazonilo, benzoxazonilo, benzofuranilo, benzotiofenilo, benzo[d][1,3]dioxolilo, dihidrobenzo[1,4]dioxinilo, indolilo, indolinilo, bencimidazolilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo e indazolilo, en el que el grupo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en amino, di-alquilamino C<sub>1-5</sub>, ciano, nitro, halógeno, alquilo C<sub>1-5</sub> (en el que el alquilo C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), alcoxi C<sub>1-5</sub> (en el que el alcoxi C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), acetilo y alquilsulfonilo C<sub>1-5</sub>,

R<sub>2</sub> es el grupo cíclico que contiene nitrógeno de Fórmula B,

R<sub>3</sub> es un grupo alquilo C<sub>1-5</sub>,

R<sub>4</sub> es hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, alcoxi C<sub>1-5</sub>, bencilamino (en el que el bencilamino está opcionalmente sustituido con halógeno), fenilamino, alquilamino C<sub>1-5</sub>, cicloalquilamino C<sub>3-6</sub>, pirrolidinilo e hidroxilalquilamino C<sub>1-5</sub>; un grupo alcoxicarbonilo C<sub>1-5</sub>; o un grupo aminocarbonilo,

R<sub>5</sub> es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alcoxi C<sub>1-5</sub>; un grupo fenoxi; un grupo benciloxi; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcoxicarbonilamino C<sub>1-5</sub> y mono- o di-alquilamino C<sub>1-5</sub>; o un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en las Fórmulas E a I,

R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub> y R<sub>10</sub> son hidrógeno,

X es -CH(R<sub>7</sub>)-; -N(R<sub>8</sub>)-; u -O-,

R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub> pueden estar unidos entre sí para formar un anillo pentagonal o hexagonal,

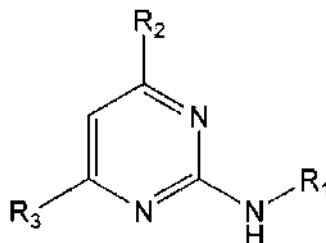
R<sub>8</sub> es hidrógeno; o un grupo alquilo C<sub>1-5</sub>,

R<sub>9</sub> es un grupo alquilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, halógeno, alcoxi C<sub>1-5</sub>, amino, alcoxicarbonilamino C<sub>1-5</sub>, benciloxicarbonilamino, mono- o di-alquilamino C<sub>1-5</sub>, alcoxi C<sub>1-5</sub>-alquilo C<sub>1-5</sub>, fenoxi, benciloxi, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, amino, alcoxi C<sub>1-5</sub> e hidroxilo), tiofenilo, piridinilo, indolilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, furanilo, pirrolilo, piperidinilo, piperazinilo (en el que el piperazinilo está opcionalmente sustituido con bencilo), cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, acetilo y benzoilo; un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con alcoxicarbonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo alqueno C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo trifluorometilo; un grupo trifluoroetilo; o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con halógeno,

R<sub>11</sub> y R<sub>12</sub> son, cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcoxicarbonilamino C<sub>1-5</sub>, hidroxilo, alquiltio C<sub>1-5</sub>, cicloalquilo C<sub>3-10</sub>, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, alquilo C<sub>1-5</sub>, mono- o di-alquilamino C<sub>1-5</sub>, trifluorometilo, halógeno, alcoxi C<sub>1-5</sub> y alquilcarbonilo C<sub>1-5</sub>), tiofenilo, pirrolilo, furanilo (en el que el furanilo está opcionalmente sustituido con mono- o di-alquilo C<sub>1-5</sub>), piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo, oxazolilo, tiazolilo y benciloxi; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con bencilo, benzoilo, alquilo C<sub>1-5</sub>, o alquil C<sub>1-5</sub>-carbonilo; un grupo azetidínico opcionalmente sustituido con alcoxicarbonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo alquilsulfonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo fenilsulfonilo (en el que el resto fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno); o un grupo cicloalquilo C<sub>3-10</sub>.

La presente invención también proporciona una composición farmacéutica para su uso en la prevención o el tratamiento de una disfunción de la motilidad gastrointestinal que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de Fórmula 1 o su sal farmacéuticamente aceptable; y un vehículo farmacéuticamente aceptable:

<Fórmula 1>



5

en la que,

R<sub>1</sub> es un grupo fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, amino, halógeno, ciano, nitro, hidroxycarbonilo, alquilo C<sub>1-5</sub> (en el que el alquilo C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno o amino), alqueno C<sub>2-6</sub>, alquino C<sub>2-6</sub>, alcoxi C<sub>1-5</sub> (en el que el alcoxi C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), alquiltio C<sub>1-5</sub>, mono- o di-alquilamino C<sub>1-5</sub>, alquilsulfonilamino C<sub>1-5</sub>, alquilcarbonilamino C<sub>1-5</sub>, alcocarbonilo C<sub>1-5</sub>, aminosulfonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C<sub>1-5</sub> y benciloxycarbonilamino; o

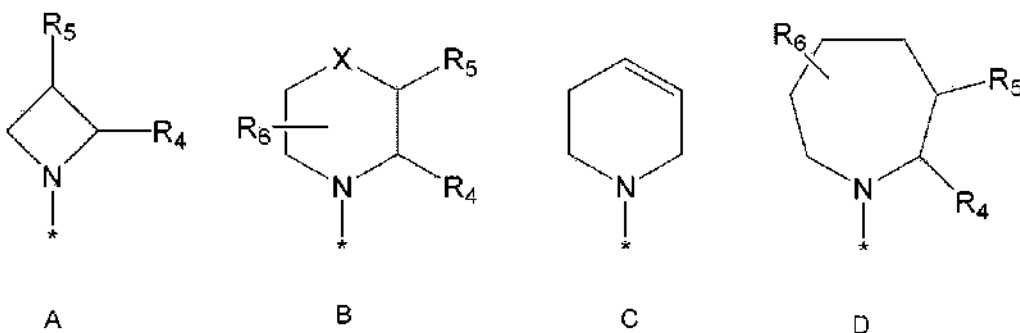
10

un grupo heteroarilo seleccionado entre el grupo que consiste en piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, furanilo, pirrolilo, tiofenilo, naftilo, indanilo, quinolinilo, quinolinonilo, cromenonilo, dihidroindolonilo, isoindolin-1,3-dionilo, dihidrobenzimidazonilo, benzoxazonilo, benzofuranilo, benzotiofenilo, benzo[d][1,3]dioxolilo, dihidrobenzo[1,4]dioxinilo, indolilo, indolinilo, bencimidazolilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo e indazolilo, en el que el grupo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en amino, di-alquilamino C<sub>1-5</sub>, ciano, nitro, halógeno, alquilo C<sub>1-5</sub> (en el que el alquilo C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), alcoxi C<sub>1-5</sub> (en el que el alcoxi C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), acetilo y alquilsulfonilo C<sub>1-5</sub>,

15

20

R<sub>2</sub> es un grupo cíclico que contiene nitrógeno seleccionado entre el grupo que consiste en las siguientes Fórmulas A a D (en las que \* en las Fórmulas A a D representa la posición unida al compuesto de Fórmula 1),



A

B

C

D

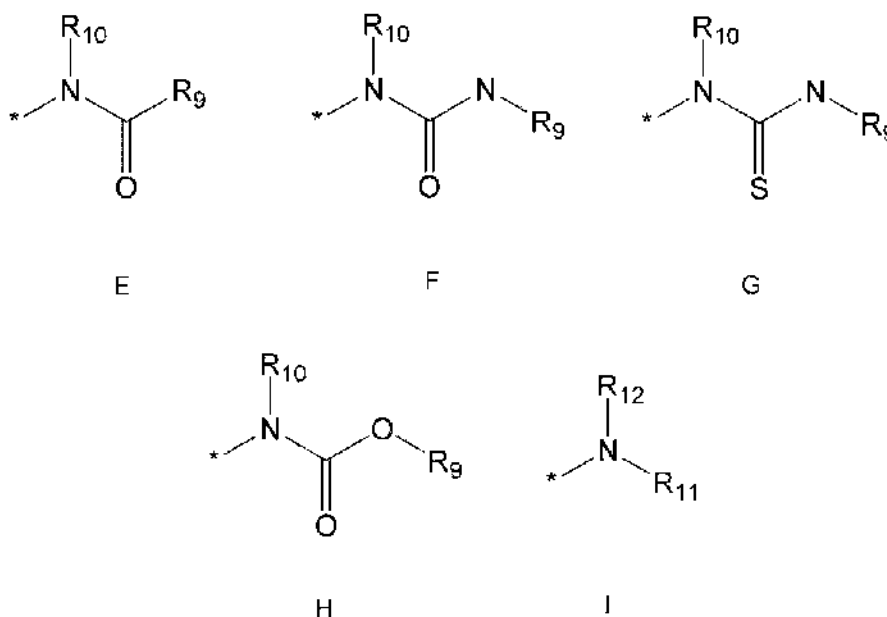
R<sub>3</sub> es un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con fenilo; o un grupo alqueno C<sub>2-6</sub> opcionalmente sustituido con fenilo o cicloalquilo C<sub>3-6</sub>,

25

R<sub>4</sub> es hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, alcoxi C<sub>1-5</sub>, bencilamino (en el que el bencilamino está opcionalmente sustituido con halógeno), fenilamino, alquilamino C<sub>1-5</sub>, cicloalquilamino C<sub>3-6</sub>, pirrolidinilo e hidroxilalquilamino C<sub>1-5</sub>; un grupo alcocarbonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo hidroxycarbonilo; un grupo aminocarbonilo; un grupo formilo; o un grupo oxo (=O),

30

R<sub>5</sub> es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alcoxi C<sub>1-5</sub>; un grupo fenoxi; un grupo benciloxi; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcocarbonilamino C<sub>1-5</sub> y mono- o di-alquilamino C<sub>1-5</sub>; o un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en las siguientes Fórmulas E a I (en las que \* en las Fórmulas E a I representa la posición unida a uno de los compuestos de Fórmulas A a D),



R<sub>6</sub> es hidrógeno; un grupo hidroxilo; o un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con hidroxilo,

X es -CH(R<sub>7</sub>)-; -C(=O)-; -N(R<sub>8</sub>)-; -O-; o -S-

5 R<sub>7</sub> es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo aminocarbonilo; un grupo fenilo; o un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con piperidinilo o hidroxilo,

R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub>, R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub>, R<sub>4</sub> y R<sub>6</sub> o R<sub>5</sub> y R<sub>7</sub> pueden estar unidos entre sí para formar un anillo pentagonal o hexagonal,

R<sub>8</sub> es hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub>; un grupo alcoxicarbonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo fenilo opcionalmente sustituido con alcoxi C<sub>1-5</sub> o halógeno,

10 R<sub>9</sub> es un grupo alquilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, halógeno, alcoxi C<sub>1-5</sub>, amino, alcoxicarbonilamino C<sub>1-5</sub>, benciloxycarbonilamino, mono- o di-alquilamino C<sub>1-5</sub>, alcoxi C<sub>1-5</sub>-alquilo C<sub>1-5</sub>, fenoxi, benciloxi, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, amino, alcoxi C<sub>1-5</sub> e hidroxilo), tiofenilo, piridinilo, indolilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, furanilo, pirrolilo, piperidinilo, piperazinilo (en el que el piperazinilo está opcionalmente sustituido con bencilo), cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, acetilo y benzoílo; un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con alcoxicarbonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo alqueno C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo trifluorometilo; un grupo trifluoroetilo; o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con halógeno,

R<sub>10</sub> es hidrógeno; o un grupo alquilo C<sub>1-5</sub>,

20 R<sub>11</sub> y R<sub>12</sub> son, cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcoxicarbonilamino C<sub>1-5</sub>, hidroxilo, alquilo C<sub>1-5</sub>, cicloalquilo C<sub>3-10</sub>, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, alquilo C<sub>1-5</sub>, mono- o di-alquilamino C<sub>1-5</sub>, trifluorometilo, halógeno, alcoxi C<sub>1-5</sub> y alquilcarbonilo C<sub>1-5</sub>), tiofenilo, pirrolilo, furanilo (en el que el furanilo está opcionalmente sustituido con mono- o di-alquilo C<sub>1-5</sub>), piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo, oxazolilo, tiazolilo y benciloxi; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con bencilo, benzoílo, alquilo C<sub>1-5</sub>, o alquilcarbonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo azetidino opcionalmente sustituido con alcoxicarbonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo alquilsulfonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo fenilsulfonilo (en el que el resto fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno); o un grupo cicloalquilo C<sub>1-10</sub>.

30 En la composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención, la disfunción de la motilidad gastrointestinal incluye enfermedades gastrointestinales, tales como la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), el estreñimiento, el síndrome del intestino irritable (SIR), la dispepsia, el íleo postoperatorio, el vaciamiento gástrico retardado, la gastroparesia, la pseudo-obstrucción intestinal, el tránsito retardado inducido por fármacos o la atonía gástrica diabética. El estreñimiento incluye el estreñimiento crónico, el estreñimiento idiopático crónico (EIC), el estreñimiento inducido por opioides (EIO), etc. Y además, la dispepsia incluye la dispepsia funcional.

35 En la composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención, el compuesto o su sal de puede ser el compuesto de Fórmula 1 o su sal farmacéuticamente aceptable en la que,

40 R<sub>1</sub> es un grupo fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, amino, halógeno, ciano, nitro, hidroxycarbonilo, alquilo C<sub>1-5</sub> (en el que el alquilo C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno o amino), alqueno C<sub>2-6</sub>, alquino C<sub>2-6</sub>, alcoxi C<sub>1-5</sub> (en el que el alcoxi C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), alquilo C<sub>1-5</sub>, mono- o di-alquilamino C<sub>1-5</sub>, alquilsulfonilamino C<sub>1-5</sub>, alquilcarbonilamino C<sub>1-5</sub>, alcoxicarbonilo C<sub>1-5</sub>, aminosulfonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C<sub>1-5</sub> y benciloxycarbonilamino; o un grupo heteroarilo seleccionado entre el grupo que consiste en piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo,

- pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, furanilo, pirrolilo, tiofenilo, naftilo, indanilo, quinolinilo, quinolinonilo, cromenonilo, dihidroindolonilo, isoindolin-1,3-dionilo, dihidrobenzimidazonilo, benzoxazonilo, benzofuranilo, benzotiofenilo, benzo[d][1,3]dioxolilo, dihidrobenzo[1,4]dioxinilo, indolilo, indolinilo, bencimidazolilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo e indazolilo, en el que el grupo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en amino, di-alquilamino C<sub>1-5</sub>, ciano, nitro, halógeno, alquilo C<sub>1-5</sub> (en el que el alquilo C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), alcoxi C<sub>1-5</sub> (en el que el alcoxi C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), acetilo y alquilsulfonilo C<sub>1-5</sub>,
- 5 R<sub>2</sub> es el grupo cíclico que contiene nitrógeno de Fórmula B,  
R<sub>3</sub> es un grupo alquilo C<sub>1-5</sub>,
- 10 R<sub>4</sub> es hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, alcoxi C<sub>1-5</sub>, bencilamino (en el que el bencilamino está opcionalmente sustituido con halógeno), fenilamino, alquilamino C<sub>1-5</sub>, cicloalquilamino C<sub>3-6</sub>, pirrolidinilo e hidroxil-alquilamino C<sub>1-5</sub>; un grupo alcoxycarbonilo C<sub>1-5</sub>; o un grupo aminocarbonilo,
- 15 R<sub>5</sub> es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alcoxi C<sub>1-5</sub>; un grupo fenoxi; un grupo benciloxi; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcoxycarbonilamino C<sub>1-5</sub> y mono- o di-alquilamino C<sub>1-5</sub>; o un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en las Fórmulas E a I,
- R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub> y R<sub>10</sub> son hidrógeno,  
X es -CH(R<sub>7</sub>)-; -N(R<sub>8</sub>)-; u -O-,
- 20 R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub> pueden estar unidos entre sí para formar un anillo pentagonal o hexagonal,  
R<sub>8</sub> es hidrógeno; o un grupo alquilo C<sub>1-5</sub>,
- R<sub>9</sub> es un grupo alquilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, halógeno, alcoxi C<sub>1-5</sub>, amino, alcoxycarbonilamino C<sub>1-5</sub>, benciloxycarbonilamino, mono- o di-alquilamino C<sub>1-5</sub>, alcoxi C<sub>1-5</sub>-alquilo C<sub>1-5</sub>, fenoxi, benciloxi, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, amino, alcoxi C<sub>1-5</sub> e hidroxilo), tiofenilo, piridinilo, indolilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, furanilo, pirrolilo, piperidinilo, piperazinilo (en el que el piperazinilo está opcionalmente sustituido con bencilo), cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, acetilo y benzoilo; un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con alcoxycarbonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo alqueno C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo trifluorometilo; un grupo trifluoroetilo; o un grupo fenilo
- 25 opcionalmente sustituido con halógeno,  
R<sub>11</sub> y R<sub>12</sub> son, cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcoxycarbonilamino C<sub>1-5</sub>, hidroxilo, alquilo C<sub>1-5</sub>, cicloalquilo C<sub>1-10</sub>, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, alquilo C<sub>1-5</sub>, mono- o di-alquilamino C<sub>1-5</sub>, trifluorometilo, halógeno, alcoxi C<sub>1-5</sub> y alquilcarbonilo C<sub>1-5</sub>), tiofenilo, pirrolilo, furanilo (en el que el furanilo está opcionalmente sustituido con mono- o di-alquilo C<sub>1-5</sub>), piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo y benciloxi; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con bencilo, benzoilo, alquilo C<sub>1-5</sub>, o alquilcarbonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo azetidino opcionalmente sustituido con alcoxycarbonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo alquilsulfonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo fenilsulfonilo (en el que el resto fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno); o un grupo cicloalquilo C<sub>3-10</sub>.
- 30
- 35
- 40 La composición farmacéutica de la presente invención puede comprender un vehículo farmacéuticamente aceptable, tal como agentes diluyentes, disgregantes, edulcorantes, lubricantes o aromatizantes. La composición farmacéutica puede formularse para una forma farmacéutica oral tal como comprimidos, cápsulas, polvos, gránulos, suspensiones, emulsiones o jarabes; o una forma farmacéutica parenteral, tal como la inyección. La forma farmacéutica puede ser de diversas formas, por ejemplo, formas farmacéuticas para la administración única o para
- 45 múltiples administraciones.
- La composición farmacéutica de la presente invención puede comprender, por ejemplo, un diluyente (por ejemplo, lactosa, almidón de maíz, etc.); un lubricante (por ejemplo, estearato de magnesio); un agente emulsionante; un agente suspensor; un estabilizante; y/o un agente isotónico. Si es necesario, la composición comprende además agentes edulcorantes y/o aromatizantes.
- 50 La composición de la presente invención pueden administrarse por vía oral o por vía parenteral, incluyendo las vías de administración intravenosa, intraperitoneal, subcutánea, rectal y tópica. Por tanto, la composición de la presente invención puede formularse en diversas formas, tales como comprimidos, cápsulas, soluciones o suspensiones acuosas. En el caso de los comprimidos para administración oral, convencionalmente se usan vehículos tales como lactosa, almidón de maíz y agentes lubricantes, por ejemplo estearato de magnesio. En el caso de las cápsulas para
- 55 administración oral, puede usarse lactosa y/o almidón de maíz seco como diluyente. Cuando se necesita una suspensión acuosa para administración oral, el principio activo puede combinarse con agentes emulsionantes y/o agentes suspensores. Si se desea, pueden usarse determinados agentes edulcorantes y/o aromatizantes. Para la administración intramuscular, intraperitoneal, subcutánea e intravenosa, habitualmente se preparan soluciones estériles del principio activo y el pH de las soluciones debe ajustarse y tamponarse adecuadamente. Para la
- 60 administración intravenosa, la concentración total de solutos debe controlarse con el fin de convertir la preparación en isotónica. La composición de la presente invención puede estar en forma de una solución acuosa que contiene vehículos farmacéuticamente aceptables, por ejemplo, solución salina que tiene un nivel de pH de 7,4. Las soluciones pueden introducirse en el torrente sanguíneo intramuscular del paciente mediante inyección en bolo local.

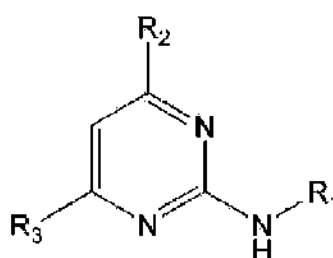


El compuesto de Fórmula 1 o su sal farmacéuticamente aceptable pueden administrarse en una cantidad terapéuticamente eficaz que varía de aproximadamente 0,001 mg/kg a aproximadamente 10 mg/kg por día a un paciente. Por supuesto, la dosis puede cambiarse de acuerdo con la edad, el peso, la susceptibilidad, el síntoma del paciente o la actividad del compuesto.

- 5 También se desvela un procedimiento para tratar una disfunción de la motilidad gastrointestinal, tal como la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), el estreñimiento, el síndrome del intestino irritable (SIR), la dispepsia, el íleo postoperatorio, el vaciamiento gástrico retardado, la gastroparesia, la pseudo-obstrucción intestinal, el tránsito retardado inducido por fármacos o la atonía gástrica diabética, en un paciente, que comprende administrar una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de Fórmula 1 o su sal farmacéuticamente aceptable al
- 10 paciente que lo necesite. El estreñimiento incluye el estreñimiento crónico, el estreñimiento idiopático crónico (EIC), el estreñimiento inducido por opioides (EIO), etc. Y además, la dispepsia incluye la dispepsia funcional.

La presente invención también proporciona un compuesto de Fórmula 1 o su sal farmacéuticamente aceptable:

<Fórmula 1>

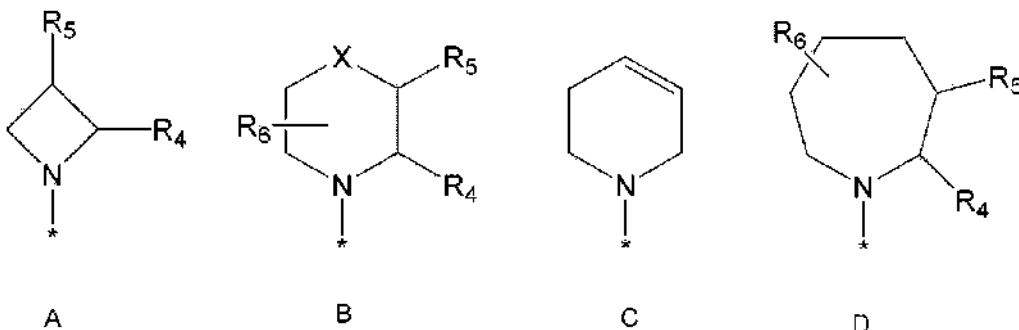


15 en la que,

R<sub>1</sub> es un grupo fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, amino, halógeno, ciano, nitro, hidroxycarbonilo, alquilo C<sub>1-3</sub> (en el que el alquilo C<sub>1-3</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno o amino), alqueno C<sub>2-6</sub>, alquino C<sub>2-6</sub>, alcoxi C<sub>1-5</sub> (en el que el alcoxi C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), alquiltio C<sub>1-5</sub>, mono- o di-alquilamino C<sub>1-5</sub>, alquilsulfonilamino C<sub>1-5</sub>, alquilcarbonilamino C<sub>1-5</sub>, alcoxycarbonilo C<sub>1-5</sub>, aminosulfonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C<sub>1-5</sub> y benciloxycarbonilamino; o

20 un grupo heteroarilo seleccionado entre el grupo que consiste en piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, furanilo, pirrolilo, tiofenilo, naftilo, indanilo, quinolinilo, quinolinonilo, cromenonilo, dihidroindolonilo, isoindolin-1,3-dionilo, dihidrobenzimidazonilo, benzoxazonilo, benzofuranilo, benzotiofenilo, benzo[d][1,3]dioxolilo, dihidrobenzo[1,4]dioxinilo, indolilo, indolinilo, bencimidazol-4-ilo, bencimidazol-5-ilo, bencimidazol-6-ilo, bencimidazol-7-ilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo e indazolilo, en el que el grupo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en amino, di-alquilamino C<sub>1-5</sub>, ciano, nitro, halógeno, alquilo C<sub>1-5</sub> (en el que el alquilo C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), alcoxi C<sub>1-5</sub> (en el que el alcoxi C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), acetilo y alquilsulfonilo C<sub>1-5</sub>,

30 R<sub>2</sub> es un grupo cíclico que contiene nitrógeno seleccionado entre el grupo que consiste en las siguientes Fórmulas A a D (en las que \* en las Fórmulas A a D representa la posición unida al compuesto de Fórmula 1),

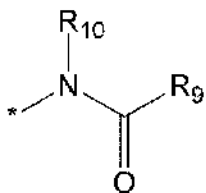


35 R<sub>3</sub> es un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con fenilo; o un grupo alqueno C<sub>2-6</sub> opcionalmente sustituido con fenilo o cicloalquilo C<sub>3-6</sub>,

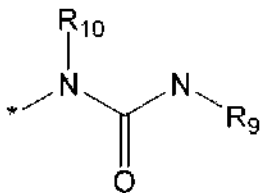
R<sub>4</sub> es hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, alcoxi C<sub>1-5</sub>, bencilamino (en el que el bencilamino está opcionalmente sustituido con halógeno), fenilamino, alquilamino C<sub>1-5</sub>, cicloalquilamino C<sub>3-6</sub>, pirrolidinilo e hidroxilalquilamino C<sub>1-5</sub>; un grupo alcoxycarbonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo hidroxycarbonilo; un grupo aminocarbonilo; un grupo formilo; o un grupo oxo (=O),

40 R<sub>5</sub> es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alcoxi C<sub>1-5</sub>; un grupo fenoxi; un grupo benciloxi; un grupo alquilo C<sub>1-</sub>

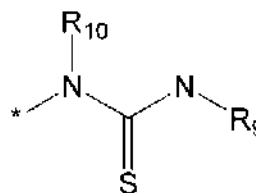
5 opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcóxicarbonilamino C<sub>1-5</sub> y mono- o di-alquilamino C<sub>1-5</sub>; o un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en las siguientes Fórmulas E a I (en las que \* en las Fórmulas E a I representa la posición unida a uno de los compuestos de Fórmulas A a D),



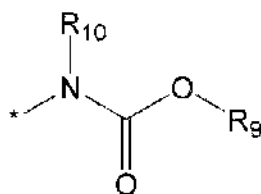
E



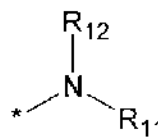
F



G



H



I

5

R<sub>6</sub> es hidrógeno; un grupo hidroxilo; o un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con hidroxilo

X es -CH(R<sub>7</sub>)-; -C(=O)-; -N(R<sub>8</sub>)-; -O-; o -S-

R<sub>7</sub> es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo aminocarbonilo; un grupo fenilo; o un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con piperidinilo o hidroxilo,

10 R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub>, R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub>, R<sub>4</sub> y R<sub>6</sub> o R<sub>5</sub> y R<sub>7</sub> pueden estar unidos entre sí para formar un anillo pentagonal o hexagonal,

R<sub>8</sub> es hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub>; un grupo alcóxicarbonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo fenilo opcionalmente sustituido con alcóxi C<sub>1-5</sub> o halógeno,

15 R<sub>9</sub> es un grupo alquilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, halógeno, alcóxi C<sub>1-5</sub>, amino, alcóxicarbonilamino C<sub>1-5</sub>, benciloxycarbonilamino, mono- o di-alquilamino C<sub>1-5</sub>, alcóxi C<sub>1-5</sub>-alquiloxi C<sub>1-5</sub>, fenoxi, benciloxi, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, amino, alcóxi C<sub>1-5</sub> e hidroxilo), tiofenilo, piridinilo, indolilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, furanilo, pirrolilo, piperidinilo, piperazinilo (en el que el piperazinilo está opcionalmente sustituido con bencilo),

20 cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, acetilo y benzoilo; un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con alcóxicarbonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo alqueno C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo trifluorometilo; un grupo trifluoroetilo; o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con halógeno,

R<sub>10</sub> es hidrógeno; o un grupo alquilo C<sub>1-5</sub>,

25 R<sub>11</sub> y R<sub>12</sub> son, cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcóxicarbonilamino C<sub>1-5</sub>, hidroxilo, alquilitio C<sub>1-5</sub>, cicloalquilo C<sub>3-10</sub>, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, alquilo C<sub>1-5</sub>, mono- o di-alquilamino C<sub>1-5</sub>, trifluorometilo, halógeno, alcóxi C<sub>1-5</sub> y alquilcarboniloxi C<sub>1-5</sub>), tiofenilo, pirrolilo, furanilo (en el que el furanilo está opcionalmente sustituido con mono- o di-alquilo C<sub>1-5</sub>), piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo, oxazolilo, tiazolilo y benciloxi; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con bencilo, benzoilo, alquilo C<sub>1-5</sub>, o alquilcarbonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo azetidínilo opcionalmente sustituido con alcóxicarbonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo alquilsulfonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo fenilsulfonilo (en el que el resto fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno); o un grupo cicloalquilo C<sub>3-10</sub>.

30

Preferentemente, el compuesto o su sal puede ser el compuesto de Fórmula 1 o su sal farmacéuticamente aceptable en la que,

35 R<sub>1</sub> es un grupo fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, amino, halógeno, ciano, nitro, hidroxycarbonilo, alquilo C<sub>1-3</sub> (en el que el alquilo C<sub>1-3</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno o amino), alqueno C<sub>2-6</sub>, alquínilo C<sub>2-6</sub>, alcóxi C<sub>1-5</sub> (en el que el alcóxi C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), alquilitio C<sub>1-5</sub>, mono- o di-alquilamino C<sub>1-5</sub>, alquilsulfonilamino C<sub>1-5</sub>, alquilcarbonilamino C<sub>1-5</sub>, alcóxicarbonilo C<sub>1-5</sub>, aminosulfonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C<sub>1-5</sub> y benciloxycarbonilamino; o

40 un grupo heteroarilo seleccionado entre el grupo que consiste en piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, furanilo, pirrolilo, tiofenilo, naftilo, indanilo, quinolinilo, quinolinonilo, cromenonilo, dihidroindolonilo, isoindolin-1,3-dionilo, dihidrobenzimidazonilo, benzoxazonilo, benzofuranilo,

- benzotiofenilo, benzo[d][1,3]dioxolilo, dihidrobenzo[1,4]dioxinilo, indolilo, indolinilo, bencimidazol-4-ilo, bencimidazol-5-ilo, bencimidazol-6-ilo, bencimidazol-7-ilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo e indazolilo, en el que el grupo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en amino, di-alquilamino C<sub>1-5</sub>, ciano, nitro, halógeno, alquilo C<sub>1-5</sub> (en el que el alquilo C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), alcoxi C<sub>1-5</sub> (en el que el alcoxi C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), acetilo y alquilsulfonilo C<sub>1-5</sub>,  
 5 R<sub>2</sub> es el grupo cíclico que contiene nitrógeno de Fórmula B,  
 R<sub>3</sub> es un grupo alquilo C<sub>2-5</sub>,  
 R<sub>4</sub> es hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que  
 10 consiste en hidroxilo, alcoxi C<sub>1-5</sub>, bencilamino (en el que el bencilamino está opcionalmente sustituido con halógeno),  
 fenilamino, alquilamino C<sub>1-5</sub>, cicloalquilamino C<sub>3-6</sub>, pirrolidinilo e hidroxil-alquilamino C<sub>1-5</sub>; un grupo alcocarbonilo C<sub>1-5</sub>; o un grupo aminocarbonilo,  
 R<sub>5</sub> es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alcoxi C<sub>1-5</sub>; un grupo fenoxi; un grupo benciloxi; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub>  
 15 opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcocarbonilamino C<sub>1-5</sub> y mono- o di-alquilamino C<sub>1-5</sub>; o un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en las  
 Fórmulas E a I,  
 R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub> y R<sub>10</sub> son hidrógeno,  
 X es -CH(R<sub>7</sub>)-; -N(R<sub>8</sub>)-; u -O-,  
 R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub> pueden estar unidos entre sí para formar un anillo pentagonal o hexagonal,  
 20 R<sub>8</sub> es hidrógeno; o un grupo alquilo C<sub>1-5</sub>,  
 R<sub>9</sub> es un grupo alquilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste  
 en hidroxilo, halógeno, alcoxi C<sub>1-5</sub>, amino, alcocarbonilamino C<sub>1-5</sub>, bencilocarbonilamino, mono- o di-alquilamino C<sub>1-5</sub>,  
 25 alcoxi C<sub>1-5</sub>-alquilo C<sub>1-5</sub>, fenoxi, benciloxi, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más  
 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, amino, alcoxi C<sub>1-5</sub> e hidroxilo), tiofenilo, piridinilo,  
 indolilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, furanilo, pirrolilo, piperidinilo,  
 piperazinilo (en el que el piperazinilo está opcionalmente sustituido con bencilo), cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, acetilo y benzoilo;  
 un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con alcocarbonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo alqueno  
 C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo trifluorometilo; un grupo trifluoroetilo; o un grupo fenilo  
 30 opcionalmente sustituido con halógeno,  
 R<sub>11</sub> y R<sub>12</sub> son, cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con un  
 sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcocarbonilamino C<sub>1-5</sub>, hidroxilo, alquilo C<sub>1-5</sub>,  
 cicloalquilo C<sub>1-10</sub>, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados  
 35 entre el grupo que consiste en hidroxilo, alquilo C<sub>1-5</sub>, mono- o di-alquilamino C<sub>1-5</sub>, trifluorometilo, halógeno, alcoxi C<sub>1-5</sub> y  
 alquilcarbonilo C<sub>1-5</sub>), tiofenilo, pirrolilo, furanilo (en el que el furanilo está opcionalmente sustituido con mono- o di-  
 alquilo C<sub>1-5</sub>), piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo, oxazolilo, tiazolilo y benciloxi;  
 un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con bencilo, benzoilo, alquilo C<sub>1-5</sub>, o alquilcarbonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo  
 azetidínilo opcionalmente sustituido con alcocarbonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo alquilsulfonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo fenilsulfonilo (en  
 el que el resto fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno); o un grupo cicloalquilo C<sub>3-10</sub>.
- El compuesto de Fórmula 1 o su sal farmacéuticamente aceptable pueden tener sustituyentes que contengan un  
 40 carbono asimétrico y por tanto estar en forma de mezcla racémica (RS) o en formas de isómeros ópticos, tales como  
 el isómero (R) o (S). El compuesto de Fórmula 1 o su sal farmacéuticamente aceptable comprende tanto la mezcla  
 racémica (RS) como los isómeros ópticos, tales como el isómero (R) o (S). Y además, el compuesto de Fórmula 1 o  
 su sal farmacéuticamente aceptable pueden estar en forma del isómero geométrico cis o trans, de acuerdo con los  
 45 sustituyentes que tengan, por ejemplo, el doble enlace en el mismo. El compuesto de Fórmula 1 o su sal  
 farmacéuticamente aceptable comprende los isómeros geométricos tanto cis como trans. Y además, el compuesto  
 de Fórmula 1 o su sal farmacéuticamente aceptable pueden estar en forma de uno o más isómeros diastereoméricos  
 o de una mezcla de los mismos. El compuesto de Fórmula 1 o su sal farmacéuticamente aceptable comprende tanto  
 un isómero o isómeros diastereoméricos como una mezcla de ellos.
- El compuesto de Fórmula 1 de la presente invención puede estar en una forma de sal farmacéuticamente aceptable.  
 50 La sal puede ser una forma de sal de adición de ácido, lo que incluye, por ejemplo, las sales derivadas de un ácido  
 inorgánico tal como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido sulfónico, ácido sulfámico, ácido  
 fosfórico o ácido nítrico; y las sales derivadas de un ácido orgánico tal como ácido acético, ácido propiónico, ácido  
 succínico, ácido glicólico, ácido esteárico, ácido cítrico, ácido maleico, ácido malónico, ácido metanosulfónico, ácido  
 etanosulfónico, ácido tartárico, ácido hidroximaleico, ácido fenilacético, ácido glutámico, ácido benzoico, ácido  
 55 salicílico, ácido 2-acetoxibenzoico, ácido fumárico, ácido toluenosulfónico, ácido bencenosulfónico, ácido oxálico o  
 ácido trifluoroacético. La sal puede prepararse haciendo reaccionar un compuesto de Fórmula 1 en forma de base  
 libre con un ácido inorgánico u orgánico formador de sal en cantidad estequiométrica o en una cantidad en exceso,  
 en un disolvente adecuado o una mezcla de dos o más disolventes.
- En el uso, la composición farmacéutica y el compuesto de acuerdo con la presente invención, los compuestos más  
 60 preferibles incluyen un compuesto (o su sal farmacéuticamente aceptable) seleccionado entre el grupo que consiste  
 en:

*N*-(4-fluorofenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina;

- 4-(azepan-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-(2-metilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-(3-metilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-propil-6-tiomorfolinopirimidin-2-amina;
- 5 4-(2,5-dimetilpiperazin-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 4-(5,6-dihidropiridin-1(2*H*)-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-(decahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-[decahidroisoquinolin-1(2*H*)-il]-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-(4-fenilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;
- 10 *N*-(4-fluorofenil)-4-(piperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 4-(2-etilpiperidin-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 2-{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-carboxilato de etilo;  
 1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-4-carboxamida;
- 15 {1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-4-il}metanol;  
 1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-4-ona;  
 4-butil-*N*-(4-fluorofenil)-6-(piperidin-1-il)pirimidin-2-amina;  
 4-butil-6-(2-etilpiperidin-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)pirimidin-2-amina;  
 2-{1-[6-butil-2-(4-fluorofenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;
- 20 4-butil-*N*-(4-fluorofenil)-6-morfolinopirimidin-2-amina;  
 2-{1-[2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 2-(1-[2-[3-(metiltio)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il)etanol;  
 4-(2,6-dimetilmorfolino)-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 8-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-ol;
- 25 *N*-{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-{4-[3-(piperidin-4-il)propil]piperidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-amina;  
 4-[3-(benciloxi)piperidin-1-il]-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 4-(3-oxa-8-azabicyclo[3.2.1]octan-8-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-[4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1*H*-indol-5-amina;
- 30 *N*-(3-cloro-4-metilfenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-[4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]quinolin-6-amina;  
 4-(piperidin-1-il)-6-propil-*N*-[3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;  
*N*-[4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-2-(trifluorometil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-5-amina;  
*N*-[3-(metiltio)fenil]-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;
- 35 *N*-(5-metoxi-2-metilfenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(5-cloro-2-metilfenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluoro-3-nitrofenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-metoxifenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(3-metoxifenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;
- 40 *N*-(3-clorofenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(3-nitrofenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-cloro-3-nitrofenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 3-[4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
*N*-(4-metil-3-nitrofenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;
- 45 4-(4-etilpiperazin-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-[4-(4-metoxifenil)piperazin-1-il]-6-metilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-[4-(4-fluorofenil)piperazin-1-il]-6-metilpirimidin-2-amina  
*N*-(4-fluorofenil)-4-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-2-amina;  
 1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-metilpirimidin-4-il]piperidin-4-ona;
- 50 *N*-(4-fluorofenil)-4-metil-6-(piperidin-1-il)pirimidin-2-amina;  
 4-(azetidín-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina;  
 1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-metilpirimidin-4-il]piperidin-3-ol;  
 1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-metilpirimidin-4-il]piperidin-4-ol;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-metil-6-(2-metilpiperidin-1-il)pirimidin-2-amina;
- 55 *N*-(4-fluorofenil)-4-metil-6-(3-metilpiperidin-1-il)pirimidin-2-amina;  
 4-(3,5-*cis*-dimetilpiperidin-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina;  
 4-(azepan-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina;  
 4-(2-etilpiperidin-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina;  
 4-((2*R*,6*S*)-2,6-dimetilpiperidin-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina;
- 60 *N*-(4-fluorofenil)-4-metil-6-(4-fenilpiperidin-1-il)pirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-metil-6-(piperazin-1-il)pirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-metil-6-(4-metilpiperazm-1-il)pirimidin-2-amina;  
 4-(2,5-dimetilpiperazin-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina;  
 4-(3,5-dimetilpiperazin-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina;
- 65 *N*-(4-fluorofenil)-4-metil-6-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)pirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-metil-6-(octahidroisoquinolin-2(1*H*)-il)pirimidin-2-amina;

- 4-(5,6-dihidropiridin-1(2*H*)-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina;  
 2-{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-metilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 2-{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-metilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}metanol;  
 5 *N*-[4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1*H*-indol-6-amina;  
 2-{1-[2-(1*H*-indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
*N*-[4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1*H*-indol-6-amina;  
*N*-(4-morfolino-6-propilpirimidin-2-il)-1*H*-indol-6-amina;  
*N*-[4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1*H*-indol-6-amina;  
 10 (*R*)-3-[4-(3-etilmorfolino)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 4-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]-3-metilpiperazin-1-carboxilato de (*R*)-*terc*-butilo;  
 (*R*)-3-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 4-morfolino-*N*-(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluoro-3-nitrofenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-cloro-3-nitrofenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina;  
 15 *N*-(3-metoxifenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-metoxifenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-[3-(metiltio)fenil]-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(3-clorofenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(3-cloro-4-metilfenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina;  
 20 4-morfolino-6-propil-*N*-[3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;  
*N*-(4-morfolino-6-propilpirimidin-2-il)-1*H*-indol-5-amina;  
*N*-(4-morfolino-6-propilpirimidin-2-il)-2-(trifluorometil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-6-amina;  
*N*-(4-morfolino-6-propilpirimidin-2-il)quinolin-6-amina;  
 3-(4-morfolino-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzonitrilo;  
 25 *N*-(5-metoxi-2-metilfenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(5-cloro-2-metilfenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-morfolino-6-propilpirimidin-2-il)quinolin-3-amina;  
 4-(2-etilpiperidin-1-il)-*N*-(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 4-(2-etilpiperidin-1-il)-*N*-(4-fluoro-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 30 *N*-(4-cloro-3-nitrofenil)-4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 4-(2-etilpiperidin-1-il)-*N*-(3-metoxifenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 4-(2-etilpiperidin-1-il)-*N*-(4-metoxifenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 4-(2-etilpiperidin-1-il)-*N*-[3-(metiltio)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(3-clorofenil)-4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 35 *N*-(3-cloro-4-metilfenil)-4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propil-*N*-[3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;  
*N*-[4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1*H*-indol-5-amina;  
*N*-[4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-2-(trifluorometil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-6-amina;  
*N*-[4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]quinolin-6-amina;  
 40 3-[4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 4-(2-etilpiperidin-1-il)-*N*-(5-metoxi-2-metilfenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(5-cloro-2-metilfenil)-4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-[4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]quinolin-3-amina;  
 45 (*R*)-*N*-(4-cloro-3-nitrofenil)-4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 (*R*)-*N*-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1*H*-indol-6-amina;  
 (*R*)-*N*-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propil-*N*-[3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;  
 (*R*)-*N*-(2-metilpiperazin-1-il)-*N*-(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 (*R*)-*N*-(4-fluoro-3-nitrofenil)-4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 (*R*)-*N*-(4-metil-3-nitrofenil)-4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 50 (*R*)-4-fluoro-*N*<sup>1</sup>-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]benceno-1,3-diamina;  
 (*R*)-*N*<sup>1</sup>-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina;  
 (*R*)-2-fluoro-5-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 (*R*)-2-metil-5-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 (*R*)-2-amino-5-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 55 (*R*)-*N*<sup>1</sup>-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-nitrobenceno-1,4-diamina;  
 (*R*)-3-amino-5-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 (*R*)-3-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzamida;  
 3-[4-[2-(2-hidroxietil)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 2-{1-[2-(1-etil-1*H*-indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 60 2-{1-[2-(1*H*-indol-5-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 2-(1-{6-propil-2-[2-(trifluorometil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-6-ilamino]pirimidin-4-il}piperidin-2-il)etanol;  
 2-{1-[2-(4-metoxifenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 2-{1-[2-(3-metoxifenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 2-{1-[2-(5-metoxi-2-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 65 2-{1-[2-(3-cloro-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 2-{1-[2-(3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;

- 2-{1-[2-(4-fluoro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 2-{1-[2-(2,3-dimetilbenzofuran-5-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 2-{1-[6-propil-2-(quinolin-6-ilamino)pirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 2-{1-[2-(3-clorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 5 7-4-[2-(2-hidroxietyl)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-4-metil-2*H*-cromen-2-ona;  
 2-{1-[6-propil-2-(3-trifluorometilfenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 2-{1-[6-propil-2-(quinolin-3-ilamino)pirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 (S)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 (S)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-*N*-(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 10 (S)-3-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 (R)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 (S)-5-[4-(3-(butilamino)piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 (S)-5-[4-(3-(pentilamino)piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 15 (S)-5-[4-(3-(isobutilamino)piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 (S)-5-[4-(3-(isopentilamino)piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 (S)-2-metil-5-[4-(3-(neopentilamino)piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 (S)-5-(4-{3-[(1*H*-pirrol-2-il)metilamino]piperidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo;  
 (S)-2-metil-5-(4-propil-6-{3-[(tiofen-2-ilmetil)amino]piperidin-1-il}pirimidin-2-ilamino)benzonitrilo;  
 20 (S)-5-(4-{3-(4,5-dimetilfuran-2-ilmetil)amino]piperidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo;  
 (S)-2-metil-5-[4-(3-(3-metilpropilamino)piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 (S)-5-[4-(3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 (S)-5-[4-(3-(4-hidroxibencilamino)piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 (S)-5-[4-(3-(dietilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo;  
 (S)-5-(4-{3-[bis(ciclopropilmetil)amino]piperidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo;  
 25 (R)-5-(4-{3-[bis(ciclopropilmetil)amino]piperidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo;  
 4-etil-*N*-(4-fluorofenil)-6-(piperidin-1-il)pirimidin-2-amina;  
 4-etil-*N*-(4-fluorofenil)-6-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)pirimidin-2-amina;  
 4-etil-6-(2-etilpiperidin-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)pirimidin-2-amina;  
 2-{1-[6-etil-2-(4-fluorofenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 30 4-etil-*N*-(4-fluorofenil)-6-morfolinopirimidin-2-amina;  
 2-{1-[2-(4-metil-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 2-{1-[2-(4-amino-3-trifluorometilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 2-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 35 5-4-[2-(2-hidroxietyl)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino-2-metilbenzonitrilo;  
 2-fluoro-5-[4-[2-(2-hidroxietyl)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 2-amino-5-[4-[2-(2-hidroxietyl)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 2-{1-[2-(3-amino-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 2-{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 2-{1-[2-(3-amino-4-clorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 40 2-{1-[2-(indolin-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 (S)-2-{1-[2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 (S)-2-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 (R)-2-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 3-[4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 45 *N*-(3-nitrofenil)-4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluoro-3-nitrofenil)-4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-cloro-3-nitrofenil)-4-(octahidroquinolin-(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(3-metoxifenil)-4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(5-metoksi-2-metilfenil)-4-(octahidroquinolin-(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 50 *N*-(4-metoxifenil)-4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propil-*N*-(3-trifluorometilfenil)pirimidin-2-amina;  
*N*-(3-clorofenil)-4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(5-cloro-2-metilfenil)-4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(3-cloro-4-metilfenil)-4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 55 *N*-(3-metiltiofenil)-4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-[4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1*H*-indol-5-amina;  
*N*-[4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-il]-2-(trifluorometil)-1*H*-benzo[d]imidazol-5-amina;  
*N*-[4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-il]quinolin-6-amina;  
 4-metil-7-[4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-amino]-2*H*-cromen-2-ona;  
 60 *N*-[4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-il]quinolin-3-amina;  
 (R)-5-[4-(3-(etilamino)piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-[4-(3-(propilamino)piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-[4-(3-(butilamino)piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-2-metil-5-[4-(3-(pentilamino)piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 65 (R)-5-[4-(3-(isobutilamino)piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-[4-(3-(isopentilamino)piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;

- (R)-2-metil-5-{4-[3-(neopentilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;  
 (R)-5-{4-[3-(isopropilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-(4-{3-[(1*H*-pirrol-2-il)metilamino]piperidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-2-metil-5-(4-propil-6-{3-[(tiofen-2-ilmetil)amino]piperidin-1-il}pirimidin-2-ilamino)benzonitrilo;  
 5 (R)-5-(4-{3-[(4,5-dimetilfuran-2-ilmetil)amino]piperidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-2-metil-5-{4-[3-(3-metiltiopropilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilaminobenzonitrilo};  
 (R)-5-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-{4-[3-(ciclopentilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-{4-[3-(4-idroxi-bencilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;  
 10 (R)-*N*-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-3-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 (R)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzonitrilo  
 (R)-3-{4-[3-(propilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;  
 (R)-3-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;  
 15 (R)-2-fluoro-5-{4-[3-(propilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;  
 (R)-5-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-fluorobenzonitrilo;  
 (R)-*N*<sup>1</sup>-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-4-fluorobenceno-1,3-diamina;  
 (R)-*N*<sup>1</sup>-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-3-nitrobenceno-1,4-diamina;  
 (R)-3-amino-5-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;  
 20 (R)-*N*<sup>1</sup>-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina;  
 (R)-*N*<sup>1</sup>-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina;  
 (R)-*N*-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-*N*-{1-[6-butil-2-(4-metil-3-nitrofenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-*N*-{1-[6-butil-2-(4-fluoro-3-nitrofenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 25 (R)-*N*-{1-[6-butil-2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-amino-5-cianofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-amino-5-trifluorometilfenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(4-amino-3-trifluorometilfenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-*N*-{1-[6-butil-2-(4-fluoro-3-trifluorometilfenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 30 (R)-*N*-{1-[6-butil-2-(3-ciano-4-fluorofenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-amino-4-clorofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(4-amino-3-cianofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-idroxiacetamida;  
 35 (R)-*N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-idroxiacetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-ciano-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-idroxiacetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-amino-5-(trifluorometil)fenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-idroxiacetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(4-amino-3-(trifluorometil)fenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-idroxiacetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(4-fluoro-3-(trifluorometil)fenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-idroxiacetamida;  
 40 (R)-*N*-{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-idroxiacetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-amino-4-clorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-idroxiacetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-amino-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-idroxiacetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-cloro-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-idroxiacetamida;  
 (R)-2-idroxi-*N*-(1-[2-(4-metil-3-(trifluorometil)fenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il)acetamida;  
 45 (R)-*N*-{1-[2-(3-amino-5-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-idroxiacetamida;  
 (R)-*N*<sup>1</sup>-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina;  
 (R)-*N*<sup>1</sup>-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina;  
 (R)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-*N*-(3-fluoro-4-metilfenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 (R)-*N*<sup>1</sup>-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-4-fluorobenceno-1,3-diamina;  
 50 (R)-3-amino-5-{[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino}benzonitrilo;  
 (R)-2-amino-5-{[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino}benzonitrilo;  
 (R)-*N*<sup>1</sup>-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-4-clorobenceno-1,3-diamina;  
 (R)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-*N*-[4-metil-3-(trifluorometil)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina;  
 (R)-*N*-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1*H*-indol-6-amina;  
 55 (R)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-*N*-(4-metil-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 (R)-*N*<sup>1</sup>-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-nitrobenceno-1,4-diamina;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-ciano-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-5-[4-(3-dietilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-[4-(3-dietilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzonitrilo;  
 60 (R)-5-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzonitrilo;  
 (R)-*N*-{1-[6-butil-2-(3-cianofenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-amino-5-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
*N*-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 65 *N*-{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(4-fluoro-3-trifluorometilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;

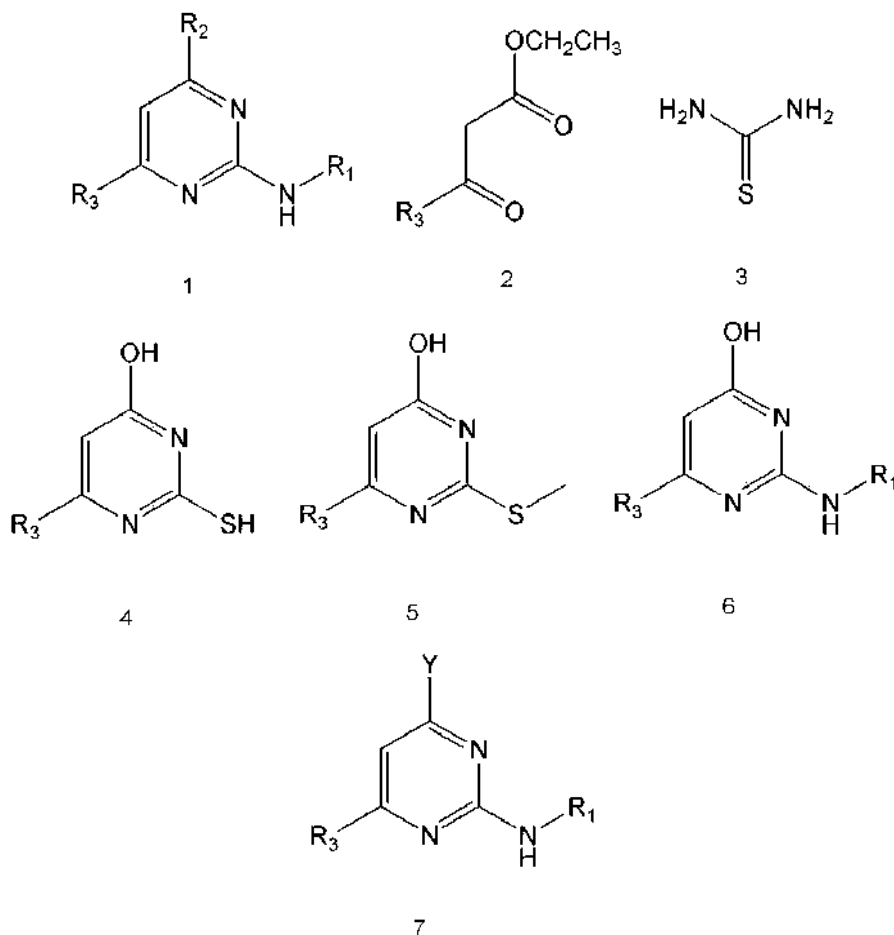
- (R)-N-(1-{2-[3-amino-5-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il})piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-N-(1-{2-[4-amino-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il})piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-5-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-2-fluoro-5-[4-(3-metilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 5 (R)-2-metil-5-[4-(3-metilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-metilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-metilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina;  
 (R)-3-amino-5-[4-(3-metilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 (R)-(4-fluoro-3-trifluorometilfenil)-[4-(3-metilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amina;  
 10 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-nitrobenceno-1,4-diamina;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-4-fluorobenceno-1,3-diamina  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina;  
 15 (R)-3-amino-5-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 (R)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzonitrilo;  
 (R)-N-{1-[6-butil-2-(3-ciano-4-metilfenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (S)-5-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 20 5-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 N-{1-[6-butil-2-(3-ciano-4-metilfenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-5-({4-butil-6-[3-(etilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-({4-butil-6-[3-(butilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-({4-butil-6-[3-(pentilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)-2-metilbenzonitrilo;  
 25 (R)-5-({4-butil-6-[3-(isobutilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-({4-butil-6-[3-(isopentilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-({4-butil-6-[3-(neopentilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-([4-butil-6-[3-({3-(metiltio)propil}amino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il]amino)-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-4-fluoro-N<sup>1</sup>-[4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]benceno-1,3-diamina;  
 30 (R)-4-cloro-N<sup>1</sup>-[4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]benceno-1,3-diamina;  
 (R)-2-amino-5-({4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}amino)benzonitrilo;  
 (R)-N-(3-metoxi-4-metilfenil)-4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;  
 (R)-4-metil-N<sup>1</sup>-[4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]benceno-1,3-diamina;  
 (R)-5-({4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)-2-metilbenzonitrilo;  
 35 (R)-5-({4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)-2-fluorobenzonitrilo;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il]-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina;  
 (R)-3-amino-5-({4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)benzonitrilo;  
 (R)-2-amino-5-({4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)benzonitrilo;  
 40 (R)-N<sup>1</sup>-[4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il]-4-fluorobenceno-1,3-diamina;  
 (R)-4-butil-N-(3-metoxi-4-metilfenil)-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-amina;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il]-4-metilbenceno-1,3-diamina;  
 (R)-4-butil-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-amina;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]-3-nitrobenceno-1,4-diamina;  
 (R)-N-(3,4-dimetilfenil)-4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;  
 45 (R)-N-(3-fluoro-4-metilfenil)-4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;  
 (R)-N-[4-metil-3-(trifluorometil)fenil]-4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;  
 (R)-4-metoxi-N<sup>1</sup>-[4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]benceno-1,3-diamina;  
 (R)-N-[4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]-1H-indazol-6-amina;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]benceno-1,2,4-triamina;  
 50 (R)-N<sup>1</sup>-[4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il]-3-nitrobenceno-1,4-diamina;  
 (R)-3-({4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)benzonitrilo;  
 (R)-4-butil-N-(3,4-dimetilfenil)-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-amina;  
 (R)-4-butil-N-(3-fluoro-4-metilfenil)-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-amina;  
 55 (R)-4-butil-N-[4-metil-3-(trifluorometil)fenil]-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-amina;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il]-4-metoxibenceno-1,3-diamina;  
 (R)-N-[4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il]-1H-indazol-6-amina;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il]benceno-1,2,4-triamina;  
 (R)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butil-N-(3-nitrofenil)pirimidin-2-amina;  
 60 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]-3-nitrobenceno-1,4-diamina;  
 (R)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butil-N-(4-fluoro-3-nitrofenil)pirimidin-2-amina;  
 (R)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butil-N-(4-metil-3-nitrofenil)pirimidin-2-amina;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina;  
 65 (R)-3-amino-5-({4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il}amino)benzonitrilo;  
 (R)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butil-N-[4-metil-3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;  
 (R)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butil-N-(3-fluoro-4-metilfenil)pirimidin-2-amina;



- (R)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butil-N-(3-metoxi-4-metilfenil)pirimidin-2-amina;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]-4-metilbenceno-1,3-diamina;  
 (R)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butil-N-(3,4-dimetilfenil)pirimidin-2-amina;  
 (R)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butil-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;  
 5 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]-4-fluorobenceno-1,3-diamina;  
 (R)-2-amino-5-[[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]amino]benzonitrilo;  
 (R)-3-[[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]amino]benzonitrilo;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]benceno-1,4-diamina;  
 10 (R)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butil-N-(4-cloro-3-nitrofenil)pirimidin-2-amina; y  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]benceno-1,2,4-triamina.

En el uso, la composición farmacéutica y el compuesto de acuerdo con la presente invención, los compuestos de aún más preferencia en términos de actividad farmacológica incluyen el compuesto (o su sal farmacéuticamente aceptable) descrito en la Tabla 2-1 y la Tabla 2-1.

- La presente invención incluye, dentro de su ámbito, un procedimiento para preparar un compuesto de Fórmula 1 o su sal farmacéuticamente aceptable, que comprende hacer reaccionar un compuesto de Fórmula 2 con un compuesto de Fórmula 3 para obtener un compuesto de Fórmula 4; realizar una metilación del compuesto de Fórmula 4 para obtener un compuesto de Fórmula 5; hacer reaccionar el compuesto de Fórmula 5 con R<sub>1</sub>-NH<sub>2</sub> para obtener un compuesto de Fórmula 6; realizar una halogenación del compuesto de Fórmula 6 para obtener un compuesto de Fórmula 7; y hacer reaccionar el compuesto de Fórmula 7 con R<sub>2</sub>-H para obtener un compuesto de Fórmula 1:



en la que, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son los mismos que se han definido anteriormente; e Y es halógeno.

- 25 Los compuestos de Fórmula 2 y 3 están disponibles en el mercado. La reacción entre el compuesto de Fórmula 2 y el compuesto de Fórmula 3 puede realizarse en presencia de una base y un disolvente. La base puede ser carbonato de potasio, carbonato de sodio, etc. y el disolvente puede ser un disolvente acuoso tal como el agua. Normalmente, la reacción puede realizarse con calentamiento.

- 30 La metilación del compuesto de Fórmula 4 puede realizarse usando un agente de metilación tal como yodometano. La metilación puede realizarse en presencia de una base y un disolvente. La base puede ser hidróxido de sodio,

hidróxido de potasio, etc. y el disolvente puede ser un disolvente acuoso tal como el agua. Normalmente, la metilación puede realizarse a temperatura ambiente o con calentamiento.

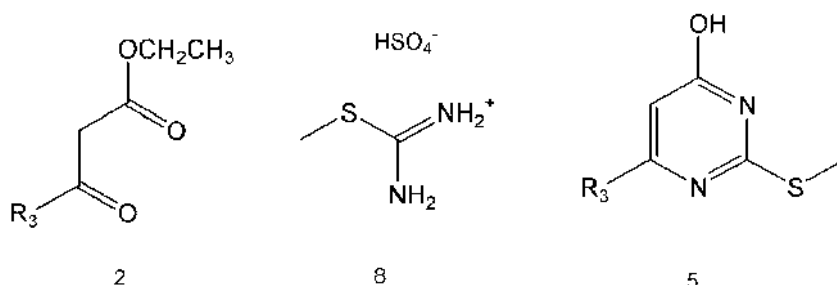
La reacción entre el compuesto de Fórmula 5 y  $R_1-NH_2$  puede realizarse en ausencia de un disolvente o en presencia de un disolvente tal como diglima. La reacción puede realizarse a una temperatura que varía de 140 °C a 180 °C.

5

La halogenación del compuesto de Fórmula 6 puede realizarse utilizando un agente halogenante tal como oxiclورو de fósforo. La halogenación puede realizarse preferentemente a una temperatura de aproximadamente 100 °C o superior. Y además, para mejorar la velocidad de reacción y/o el rendimiento, la halogenación puede realizarse en presencia de *N,N*-dimetilaniлина o *N,N*-dimetilformamida en una cantidad catalítica.

10 La reacción entre el compuesto de Fórmula 7 y  $R_2-H$  puede realizarse en presencia de un disolvente orgánico, tal como tetrahidrofurano anhidro, alcohol y 1,4-dioxano. Normalmente, la reacción puede realizarse con calentamiento. Y además, para mejorar la velocidad de reacción y/o el rendimiento, la reacción puede realizarse en presencia de un catalizador metálico (por ejemplo, paladio), un ligando y una base tal como carbonato de cesio, isopropiletilamina; o realizarse con microondas que varían de 300 W a 600 W.

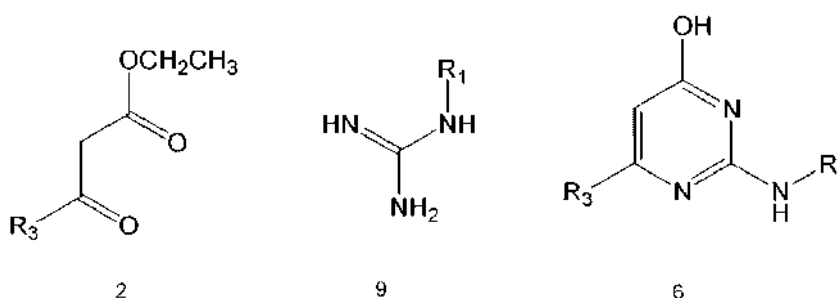
15 El compuesto de Fórmula 5 también puede prepararse haciendo reaccionar un compuesto de Fórmula 2 con un compuesto de Fórmula 8:



en la que,  $R_3$  es el mismo que se ha definido anteriormente.

20 El compuesto de Fórmula 8 está disponible en el mercado. La reacción entre el compuesto de Fórmula 2 y el compuesto de Fórmula 8 puede realizarse en presencia de una base y un disolvente. La base puede ser carbonato de potasio, carbonato de sodio, etc. y el disolvente puede ser un disolvente acuoso tal como el agua. Normalmente, la reacción puede realizarse a temperatura ambiente o con calentamiento.

El compuesto de Fórmula 6 también puede prepararse haciendo reaccionar un compuesto de Fórmula 2 con un compuesto de Fórmula 9:



25

en la que,  $R_1$  y  $R_3$  son los mismos que se han definido anteriormente.

El compuesto de Fórmula 9 puede prepararse fácilmente mediante el uso de procedimientos conocidos, por ejemplo, el documento EP0560726. La reacción entre el compuesto de Fórmula 2 y el compuesto de Fórmula 9 puede realizarse en presencia de una base y un disolvente. La base puede ser metóxido de sodio, etóxido de sodio, etc. y el disolvente puede ser un alcohol. Normalmente, la reacción puede realizarse con calentamiento.

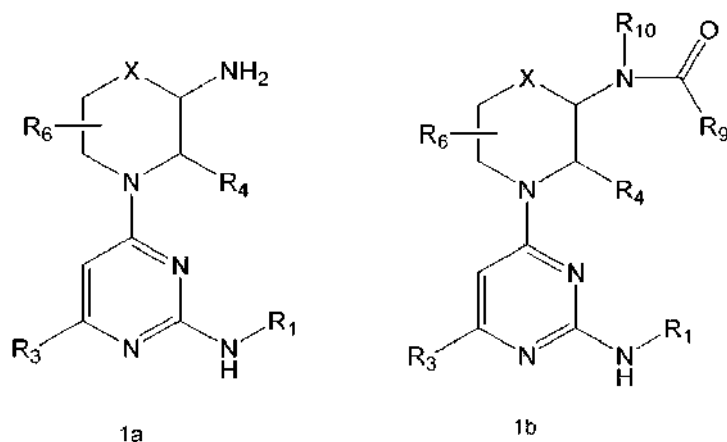
30

La presente invención también proporciona un procedimiento para preparar un compuesto de Fórmula 1 o su sal farmacéuticamente aceptable, que comprende realizar una halogenación de un compuesto de Fórmula 4 para obtener un compuesto de Fórmula 10; hacer reaccionar el compuesto de Fórmula 10 con  $R_2H$  para obtener un compuesto de Fórmula 11; y hacer reaccionar el compuesto de Fórmula 11 con  $R_1-NH_2$  para obtener un compuesto de Fórmula 1:

35



De acuerdo con una realización de la presente invención, se proporciona un procedimiento para preparar un compuesto de Fórmula 1b o su sal farmacéuticamente aceptable, que comprende hacer reaccionar un compuesto de Fórmula 1a con un ácido orgánico o un haluro de acilo:

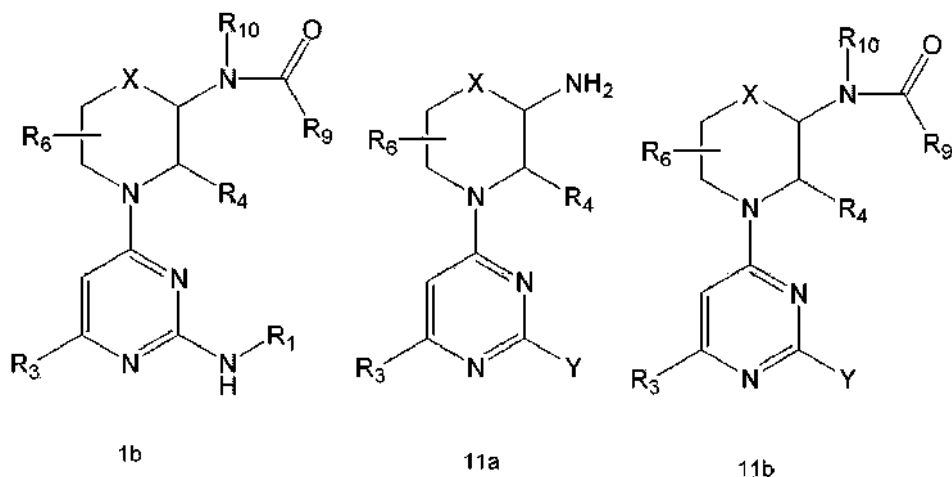


5 en la que, R<sub>1</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub> y X son los mismos que se han definido anteriormente.

La reacción entre el compuesto de Fórmula 1a y el ácido orgánico puede realizarse a través de una reacción de acoplamiento de amida, usando un agente de acoplamiento tal como hexafluorofosfato de (benzotriazol-1-iloxi)-tris-(dimetilamino)fosfonio, clorhidrato de *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N'*-etilcarbodiimida e hidrato de 1-hidroxibenzotriazol; y una base tal como diisopropiletilamina o trietilamina. La reacción de acoplamiento puede realizarse en un disolvente orgánico tal como diclorometano o *N,N*-dimetilformamida. Normalmente, la reacción de acoplamiento se realiza a temperatura ambiente.

Y además, la reacción entre el compuesto de Fórmula 1a y el haluro de acilo puede realizarse a través de una reacción de acoplamiento de amida, usando una base orgánica (por ejemplo, diisopropiletilamina, trietilamina, etc) o una base inorgánica (por ejemplo, hidróxido de sodio). La reacción de acoplamiento puede realizarse en un disolvente orgánico tal como diclorometano o un disolvente mixto de un disolvente orgánico y agua. Normalmente, la reacción de acoplamiento se realiza a temperatura ambiente.

El compuesto de Fórmula 1b o su sal farmacéuticamente aceptable también puede prepararse haciendo reaccionar un compuesto de Fórmula 11a con un ácido orgánico o un haluro de acilo para obtener un compuesto de Fórmula 11b; y después haciendo reaccionar el compuesto de Fórmula 11b con R<sub>1</sub>-NH<sub>2</sub> para obtener un compuesto de Fórmula 1b:



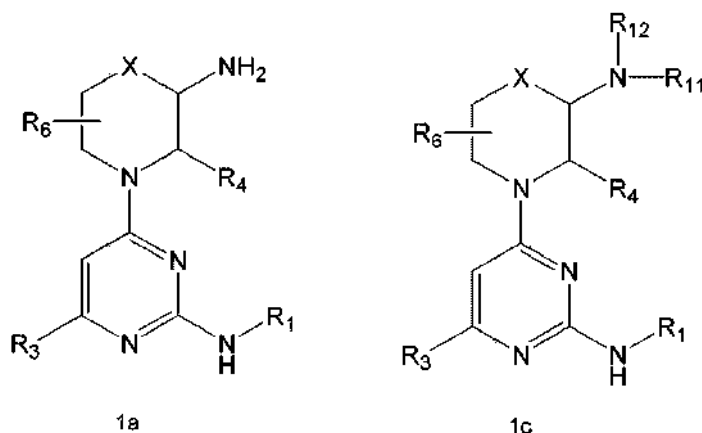
en la que, R<sub>1</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub> y X son los mismos que se han definido anteriormente; e Y es halógeno.

La reacción entre el compuesto de Fórmula 11a y el ácido orgánico puede realizarse a través de una reacción de acoplamiento de amida, usando un agente de acoplamiento tal como hexafluorofosfato de (benzotriazol-1-iloxi)-tris-(dimetilamino)fosfonio, clorhidrato de *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N'*-etilcarbodiimida e hidrato de 1-hidroxibenzotriazol; y una base tal como diisopropiletilamina o trietilamina. La reacción de acoplamiento puede realizarse en un disolvente orgánico tal como diclorometano o *N,N*-dimetilformamida. Normalmente, la reacción de acoplamiento se realiza a temperatura ambiente.

Y además, la reacción entre el compuesto de Fórmula 11a y el haluro de acilo puede realizarse a través de una reacción de acoplamiento de amida, usando una base orgánica (por ejemplo, diisopropiletilamina, trietilamina, etc) o una base inorgánica (por ejemplo, hidróxido de sodio, etc). La reacción de acoplamiento puede realizarse en un disolvente orgánico tal como diclorometano o un disolvente mixto de un disolvente orgánico y agua. Normalmente, la reacción de acoplamiento se realiza a temperatura ambiente.

La reacción entre el compuesto de Fórmula 11b y  $R_1-NH_2$  puede realizarse en un disolvente orgánico tal como alcohol, tolueno, 1,4-dioxano y *N,N*-dimetilformamida, etc. Normalmente, la reacción puede realizarse con calentamiento. Y además, para mejorar la velocidad de reacción y/o el rendimiento, la reacción puede realizarse en presencia de un catalizador metálico (por ejemplo, paladio), un ligando y una base (por ejemplo, carbonato de cesio); o realizarse con microondas que varían de 300 W a 600 W.

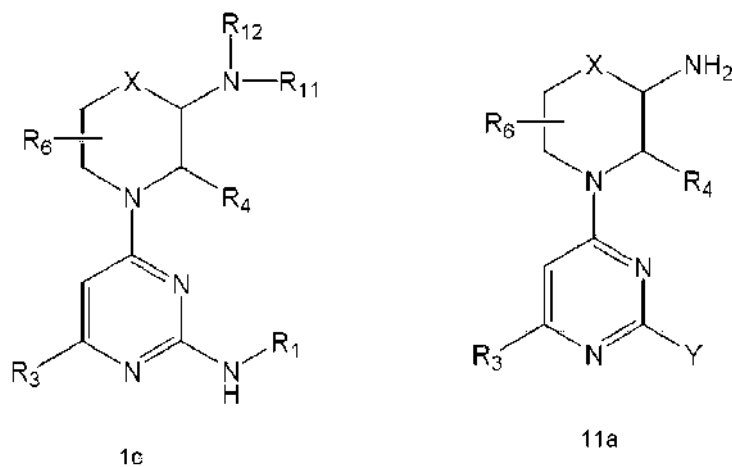
De acuerdo con otra realización de la presente invención, se proporciona un procedimiento para preparar un compuesto de Fórmula 1c o su sal farmacéuticamente aceptable, que comprende realizar una aminación reductora usando un aldehído o una cetona con respecto a un compuesto de Fórmula 1a:

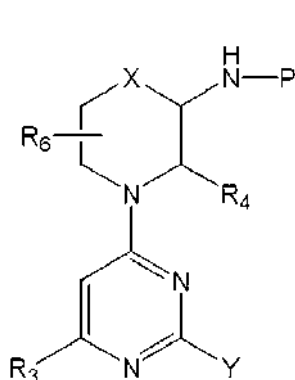


en la que,  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_6$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$  y  $X$  son los mismos que se han definido anteriormente.

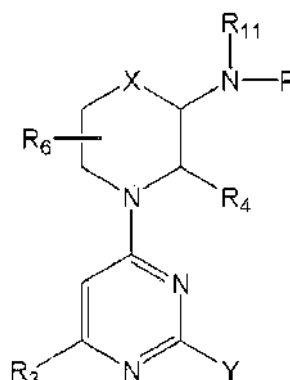
La aminación reductora puede realizarse usando un agente reductor tal como borohidruro de sodio, triacetoxiborohidruro de sodio y cianoborohidruro de sodio. La aminación reductora puede realizarse en un disolvente orgánico (por ejemplo, alcohol) a temperatura ambiente o a baja temperatura (por ejemplo, a  $0^\circ C$  o menos). Y además, para mejorar la velocidad de reacción y/o el rendimiento, la reacción puede realizarse en presencia de ácido acético, etc.

El compuesto de Fórmula 1c o su sal farmacéuticamente aceptable pueden prepararse introduciendo un grupo protector de aminas a un compuesto de Fórmula 11a para obtener un compuesto de Fórmula 11c; realizando una alquilación del compuesto de Fórmula 11c para obtener un compuesto de Fórmula 11d; y haciendo reaccionar un compuesto de Fórmula 11d con  $R_1-NH_2$ , seguido de la retirada del grupo protector de aminas:





11c



11d

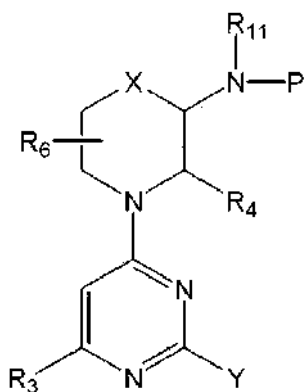
en las que, R<sub>1</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>11</sub> y X son los mismos que se han definido anteriormente; Y es halógeno; y R<sub>12</sub> es hidrógeno. P es un grupo protector de aminas tal como *tert*-butoxicarbonilo.

5 La reacción para introducir un grupo protector de aminas en el compuesto de Fórmula 11a puede realizarse en un disolvente orgánico tal como diclorometano, cloroformo y 1,4-dioxano a temperatura ambiente o a baja temperatura (por ejemplo, a 0 °C o menos). Y además, la reacción puede realizarse en presencia de una base tal como trietilamina, diisopropilamina y 4-dimetilaminopiridina.

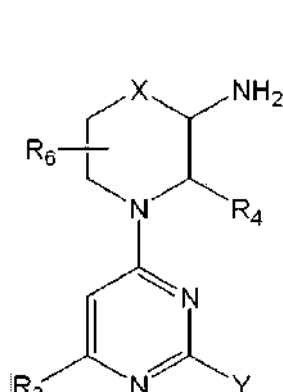
10 La alquilación del compuesto de Fórmula 11c puede realizarse usando un haluro de alquilo. La alquilación puede realizarse en presencia de una base (por ejemplo, hidruro de sodio) en un disolvente orgánico (por ejemplo, *N,N*-dimetilformamida). La alquilación puede realizarse a temperatura ambiente o con calentamiento.

15 La reacción entre el compuesto de Fórmula 11d con R<sub>1</sub>-NH<sub>2</sub> puede realizarse en un disolvente orgánico tal como alcohol, tolueno, 1,4-dioxano, *N,N*-dimetilformamida. Normalmente, la reacción se realiza con calentamiento. Y además, para mejorar la velocidad de reacción y/o el rendimiento, la reacción puede realizarse en presencia de un catalizador metálico (por ejemplo, paladio), un ligando y una base (por ejemplo, carbonato de cesio); o realizarse con microondas que varían de 300 W a 600 W. La reacción para retirar el grupo protector de aminas puede realizarse usando un ácido (por ejemplo, ácido clorhídrico, ácido trifluoroacético, etc) en un disolvente orgánico tal como acetato de etilo y metanol. Normalmente, la reacción puede realizarse a temperatura ambiente o a baja temperatura (por ejemplo, a 0 °C o menos).

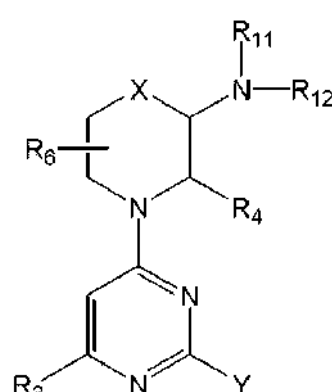
20 El compuesto de Fórmula 11d también puede prepararse realizando una aminación reductora con respecto a un compuesto de Fórmula 11a para obtener un compuesto de Fórmula 11e; y después introduciendo un grupo protector de aminas en el compuesto de Fórmula 11e:



11d



11a



11e

en la que, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>11</sub> y X son los mismos que se han definido anteriormente; Y es halógeno; y R<sub>12</sub> es hidrógeno. P es un grupo protector de aminas tal como *tert*-butoxicarbonilo.

25 La aminación reductora del compuesto de Fórmula 11a puede realizarse usando un agente reductor tal como borohidruro de sodio, triacetoxiborohidruro de sodio y cianoborohidruro de sodio. La aminación reductora puede ser en un disolvente orgánico (por ejemplo, alcohol) a temperatura ambiente o a baja temperatura (por ejemplo, a 0 °C o

menos). Y además, para mejorar la velocidad de reacción y/o el rendimiento, la reacción puede realizarse en presencia de ácido acético, etc.

5 La reacción para introducir un grupo protector de aminas en el compuesto de Fórmula 11e puede realizarse en un disolvente orgánico tal como diclorometano, cloroformo y 1,4-dioxano a temperatura ambiente o a baja temperatura (por ejemplo, a 0 °C o menos). Y además, la reacción puede realizarse en presencia de una base tal como trietilamina, diisopropilamina y 4-dimetilaminopiridina.

Los siguientes ejemplos y ejemplos experimentales se proporcionan solamente con fines de ilustración y no pretenden limitar el ámbito de la invención.

Preparación 1. 4-cloro-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina

10 <Etapa 1> 2-(metiltio)-6-propilpirimidin-4(3*H*)-ona

Una mezcla de 6-*n*-propil-2-tiouracilo (25,0 g, 0,15 mol), hidróxido de sodio (5,9 g, 0,15 mol), yodometano (10,2 ml, 0,17 mol) y agua (300 ml) se agitó a temperatura ambiente durante la noche y después se filtró. El sólido resultante se secó al vacío para proporcionar el compuesto del título (25,0 g) en forma de un sólido de color blanco. El producto se usó en la reacción posterior sin purificación adicional.

15 <Etapa 2> 2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4(3*H*)-ona

20 Una mezcla de 2-(metiltio)-6-propilpirimidin-4(3*H*)-ona (3,7 g, 0,02 mol) preparada en la Etapa 1 y 4-fluoroanilina (6,7 g, 0,06 mol) se agitó a 160 °C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se añadieron etanol (50 ml) y carbón vegetal (1 g) a la misma. La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. Se añadió etanol (20 ml) al residuo resultante, que después se agitaron durante 1 hora. La mezcla de reacción se filtró para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido de color gris.

RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 7,70-7,50 (m, 2H), 7,07 (t, 2H), 5,75 (s, 1H), 2,43 (t, 2H), 1,70 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)

<Etapa 3> 4-cloro-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina

25 Se añadió 2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4(3*H*)-ona (2,2 g, 8,9°mmol) preparada en la Etapa 2 a oxiclورو de fósforo (1,5 ml, 16,2°mmol), que después se agitaron a 110 °C durante 5 horas. Después de enfriar la mezcla de reacción a temperatura ambiente, se añadió un hielo-agua a la mezcla de reacción, que después se basificó a pH 9 con hidróxido de sodio. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica resultante se secó sobre sulfato de sodio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo) para proporcionar 2,2 g del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo.

30 RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7,65-7,50 (m, 2H), 7,03 (t, 2H), 6,63 (s, 1H), 2,60 (t, 2H), 1,75 (c, 2H), 0,99 (t, 3H)

Preparación 2. 4-butil-6-cloro-*N*-(4-fluorofenil)pirimidin-2-amina

<Etapa 1> 6-butil-2-tioxo-2,3-dihidropirimidin-4(1*H*)-ona

35 Una mezcla de tiourea (2,4 g, 31,5°mmol), carbonato de potasio (5,5 g, 39,5°mmol), éster etílico del ácido 3-oxoheptanoico (6,8 g, 39,5°mmol) y agua (40 ml) se agitó a 100 °C durante 1 hora. Después de enfriar la mezcla de reacción a temperatura ambiente, se añadieron agua (6 ml) y ácido clorhídrico conc. (6 ml) a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se concentró a presión reducida. El residuo resultante se lavó con *n*-hexano y después se filtró. El sólido de color blanco resultante se secó al vacío para proporcionar 1 g del compuesto del título. El producto se usó en la reacción posterior sin purificación adicional.

40 <Etapa 2> 6-butil-2-(metiltio)pirimidin-4(3*H*)-ona

Una mezcla de 6-butil-2-tioxo-2,3-dihidropirimidin-4(1*H*)-ona (0,4 g, 2,2°mmol) preparada en la etapa 1, hidróxido de sodio (0,1 g, 2,2°mmol), yodometano (0,15 ml, 2,4°mmol) y agua (3 ml) se agitó a temperatura ambiente durante la noche y después se filtró. El sólido de color blanco resultante (0,2 g) se secó al vacío y después se usó en la reacción posterior sin purificación adicional.

45 <Etapa 3> 6-butil-2-(4-fluorofenilamino)pirimidin-4(3*H*)-ona

Una mezcla de 6-butil-2-(metiltio)pirimidin-4(3*H*)-ona (0,16 g, 0,81°mmol) preparada en la Etapa 2 y 4-fluoroanilina (0,28 g, 2,5°mmol) se agitó a 160 °C durante la noche. Después de enfriar la mezcla de reacción a temperatura ambiente, se añadió acetato de etilo (3 ml) a la misma. La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora y después se filtró para proporcionar 0,2 g del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

50

RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 7,70-7,50 (m, 2H), 7,07 (t, 2H), 5,75 (s, 1H), 2,46 (t, 2H), 1,70-1,60 (m, 2H), 1,39 (c, 2H), 0,95 (t, 3H)

<Etapa 4> 4-butiril-6-cloro-*N*-(4-fluorofenil)pirimidin-2-amina

5 El compuesto del título (0,17 g) en forma de un aceite de color amarillo se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 de la Preparación 1, usando 6-butiril-2-(4-fluorofenilamino)pirimidin-4(3*H*)-ona (0,2 g, 0,8<sup>o</sup>mmol) preparada en la Etapa 3.

RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7,65-7,50 (m, 2H), 7,09 (s, 1H), 7,03 (t, 2H), 6,63 (s, 1H), 2,62 (t, 2H), 1,80-1,60 (m, 2H), 1,40 (c, 2H), 0,95 (t, 3H)

Preparación 3. 2-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)-piperidin-2-il]etanol

10 <Etapa 1> 2,4-dicloro-6-propilpirimidina

15 Se añadió oxiclورو de fósforo (100 ml) lentamente a 6-propil-2-tiouracilo (17,7 g, 0,1 mol) a temperatura ambiente, que después se agitaron a 110 °C durante la noche. La mezcla de reacción se añadió a un hielo-agua y después se neutralizó con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio. La mezcla de reacción se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtró y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 50/1) para proporcionar 10,3 g del compuesto del título en forma de un aceite amarillo pálido.

RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7,16 (s, 1H), 2,73 (t, 2H), 1,78 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)

<Etapa 2> 2-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il) piperidin-2-il] etanol

20 2,4-dicloro-6-propilpirimidina (3 g, 15,7<sup>o</sup>mmol) preparado en la Etapa 1 se disolvió en cloroformo (20 ml) y a continuación se añadió 2-piperidinoetanol (5,07 g, 39,3<sup>o</sup>mmol) a 0 °C. La mezcla de reacción se agitó a 60 °C durante la noche y después se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía de columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 1/1) para proporcionar 2,3 g del compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido.

25 RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6,27 (s, 1H), 4,92 (a, 1H), 3,83 (a, 1H), 3,65 (m, 1H), 3,35 (m, 1H), 3,02 (m, 1H), 2,52 (m, 2H), 2,05 (m, 1H), 1,79-1,62 (m, 6+2H), 1,53 (m, 1H), 0,96 (t, 3H)

Preparación 4. 3-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzonitrilo

<Etapa 1> 3-(6-oxo-4-propil-1,6-dihidropirimidin-2-ilamino)benzonitrilo

30 Una mezcla de 2-(metiltio)-6-propilpirimidin-4(3*H*)-ona (6,4 g, 34,7<sup>o</sup>mmol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 1 y 3-aminobenzonitrilo (12,3 g, 104,1<sup>o</sup>mmol) se agitó a 160 °C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se añadió etanol (50 ml) a la misma. La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora y después se filtró para proporcionar 3,5 g del compuesto del título en forma de un sólido de color marrón pálido.

RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 8,22 (s, 1H), 7,90-7,80 (m, 1H), 7,55-7,45 (m, 1H), 7,45-7,35 (m, 1H), 5,84 (s, 1H), 2,49 (t, 2H), 1,80-1,65 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)

<Etapa 2> 3-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzonitrilo

35 Se añadió 3-(6-oxo-4-propil-1,6-dihidropirimidin-2-ilamino)benzonitrilo (3,3 g, 13,0<sup>o</sup>mmol) preparado en la Etapa 1 a oxiclورو de fósforo (10 ml). La mezcla de reacción se agitó a 110 °C durante 2 horas y después se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se añadió a un hielo-agua y después se basificó a pH 9 con hidróxido de sodio. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica resultante se secó sobre sulfato de sodio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 10/1) para proporcionar 3,2 g del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo.

40 RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8,18 (s, 1H), 7,75-7,65 (m, 1H), 7,50-7,20 (m, 3H), 6,72 (s, 1H), 2,65 (t, 2H), 1,78 (c, 2H), 1,01 (t, 3H)

Preparación 5. 2-cloro-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidina

45 Se disolvió 2,4-dicloro-6-propilpirimidina (2 g, 10,5<sup>o</sup>mmol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 3 en tetrahidrofurano (20 ml) y después se añadió piperidina (1 g, 11,7<sup>o</sup>mmol) a los mismos a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó con calentamiento a 60 °C durante la noche y después se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 2/1) para proporcionar 2 g del compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido. El producto se usó en la reacción posterior sin purificación

50



adicional.

Preparación 6. *N*-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-il)-1*H*-indol-6-amina

<Etapa 1> 2-(1*H*-indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4(3*H*)-ona

5 Una mezcla de 2-(metiltio)-6-propilpirimidin-4(3*H*)-ona (1 g, 5,43°mmol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 1 y 6-aminoindol (789 mg, 5,97°mmol) se agitó a 150 °C durante la noche y después se enfrió a temperatura ambiente. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano/metanol = 40/1) para proporcionar 1,4 g del compuesto del título en forma de un sólido de color marrón pálido.

RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 7,81 (s, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,21 (d, 1H), 6,95 (dd, 1H), 6,42 (d, 1H), 5,70 (s, 1H), 2,44 (dd, 1H), 1,75-1,70 (m, 2H), 0,99 (t, 3H).

10 <Etapa 2> *N*-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-il)-1*H*-indol-6-amina

15 Una solución de 2-(1*H*-indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4(3*H*)-ona (1,2 g, 4,47°mmol) preparada en la Etapa 1, oxiclورو de fósforo (822 mg, 5,37°mmol) y diisopropiletilamina (1,9 ml, 10,7°mmol) en 1,4-dioxano (45 ml) se calentó a reflujo con agitación durante 30 minutos. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 4/1) para proporcionar 1,1 g del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8,17 (s a, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 7,11 (dd, 1H), 6,98 (dd, 1H), 6,58 (s, 1H), 6,48 (s, 1H), 2,59 (dd, 2H), 1,81-1,71 (m, 2H), 0,99 (t, 3H).

Preparación 7. 5-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo

20 <Etapa 1> 2-metil-5-(6-oxo-4-propil-1,6-dihidropirimidin-2-ilamino)benzonitrilo

Una mezcla de 2-(metiltio)-6-propilpirimidin-4(3*H*)-ona (5 g, 27,1°mmol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 1 y 5-amino-2-metilbenzonitrilo (7 g, 53°mmol) se agitó a 160 °C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se añadió etanol (30 ml) a la misma. La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora y después se filtró para proporcionar 6,3 g del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido.

25 RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 8,12 (d, 1H), 7,70-7,60 (m, 1H), 7,35 (d, 1H), 5,80 (s, 1H), 2,50-2,40 (m, 5H), 1,73 (c, 2H), 0,99 (t, 3H)

<Etapa 2> 5-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo

30 Se añadió 2-metil-5-(6-oxo-4-propil-1,6-dihidropirimidin-2-ilamino)benzonitrilo (6,3 g, 23,5°mmol) preparado en la Etapa 1 a oxiclورو de fósforo (10 ml). La mezcla de reacción se agitó a 110 °C durante 2 horas y después se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se añadió a un hielo-agua y después se basificó a pH 9 con hidróxido de sodio. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica resultante se secó sobre sulfato de sodio anhidro y después se concentró a presión reducida para proporcionar 6 g del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo. El producto se usó en la reacción posterior sin purificación adicional.

Preparación 8. 5-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-fluorobenzonitrilo

35 <Etapa 1> 2-fluoro-5-(6-oxo-4-propil-1,6-dihidropirimidin-2-ilamino)benzonitrilo

40 Una mezcla de 2-(metiltio)-6-propilpirimidin-4(3*H*)-ona (8,8 g, 47,8°mmol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 1 y 5-amino-2-fluorobenzonitrilo (7,9 g, 57,2°mmol) se agitó a 160 °C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a 70 °C y después se añadió etanol (50 ml) a la misma. La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora y después se filtró para proporcionar 10 g del compuesto del título en forma de un sólido de color marrón pálido. El producto se usó en la reacción posterior sin purificación adicional

<Etapa 2> 5-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-fluorobenzonitrilo

El compuesto del título (10,8 g) en forma de un sólido de color marrón pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 de la Preparación 4, usando 2-fluoro-5-(6-oxo-4-propil-1,6-dihidropirimidin-2-ilamino)benzonitrilo (10 g, 36,7°mmol) preparado en la Etapa 1.

45 RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8,20-8,10 (m, 1H), 7,75-7,65 (m, 1H), 7,30-7,10 (m, 2H), 6,72 (s, 1H), 2,64 (t, 2H), 1,77 (c, 2H), 1,00 (t, 3H)

Preparación 9. 4-cloro-6-etil-*N*-(4-fluorofenil)pirimidin-2-amina

## &lt;Etapa 1&gt; 6-etil-2-(4-fluorofenilamino)pirimidin-4-ol

5 Una mezcla de acetato de etilpropionilo (1,03 ml, 7,18°mmol), *N*-(4-fluorofenil)guanidina (1 g, 6,53°mmol), metóxido de sodio (0,39 g, 7,18°mmol) y etanol (30 ml) se calentó a reflujo con agitación durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en agua, se acidificó a pH 4 con una solución 1 N de ácido clorhídrico y después se filtró. El sólido de color blanco resultante (0,82 g) se secó al vacío y después se usó en la reacción posterior sin purificación adicional.

<Etapa 2> 4-cloro-6-etil-*N*-(4-fluorofenil)pirimidin-2-amina

10 Se añadió 6-etil-2-(4-fluorofenilamino)pirimidin-4-ol (0,82 g, 3,52mmol) preparado en la Etapa 1 a oxocloruro de fósforo (1,5 ml, 16,2°mmol), que después se agitaron a 110 °C durante 1 hora. Después de enfriar la mezcla de reacción a temperatura ambiente, se añadió la mezcla de reacción a un hielo-agua y después se basificó a pH 9 con hidróxido de potasio. La fase acuosa se extrajo con diclorometano. La fase orgánica resultante se secó sobre sulfato de sodio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 2/1) para proporcionar 432,2 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

15 RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7,18 (m, 2H), 7,08 (m, 2H), 6,63 (s, 1H), 2,61 (m, 2H), 1,23 (t, 3H)

Preparación 10. 4-cloro-*N*-(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina

## &lt;Etapa 1&gt; 2-(4-fluorofenilamino)-6-metilpirimidin-4-ol

20 El compuesto del título (8,2 g) se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 1 de la Preparación 9, usando acetoacetato de etilo (10 g, 76,8°mmol), *N*-(4-fluorofenil)guanidina (10,7 g, 69,8°mmol) y metóxido de sodio (4,2 g, 7,18°mmol). El producto se usó en la etapa siguiente sin purificación adicional.

<Etapa 2> 4-cloro-*N*-(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina

25 El compuesto del título (4,5 g) en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 de la Preparación 9, usando 2-(4-fluorofenilamino)-6-metilpirimidin-4-ol (8,2 g, 37,4°mmol) preparado en la Etapa 1 y oxocloruro de fósforo (15,9 ml, 172,0°mmol).

RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7,57-7,54 (m, 2H), 7,21 (s a, 1H), 7,05-7,01 (m, 2H), 6,64 (s, 1H), 2,39 (s, 3H)

## Preparación 11. 4-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)morfolina

30 Se disolvieron 2,4-dicloro-6-propilpirimidina (1 g, 5,23°mmol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 3 y morfolina (683 mg, 7,85°mmol) en etanol (30 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 2/1) para proporcionar 550 mg del compuesto del título.

RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 6,22 (s, 1H), 3,75 (d, 4H), 3,55 (d, 4H), 2,54 (dd, 1H), 1,76-1,66 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)

## Preparación 12. 3-(4-butil-6-cloropirimidin-2-ilamino)benzonitrilo

<Etapa 1> 6-butil-2-(metiltio)pirimidin-4(3*H*)-ona

35 Una solución de 3-oxoheptanoato de etilo (10 g, 58,1°mmol), sulfato de 2-metil-2-tiopseudourea (11,7 g, 63,9°mmol), y carbonato de sodio (9,8 g, 92,9°mmol) en agua (116 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 2 días y después se filtró. El sólido de color blanco resultante se lavó con agua y después se secó al vacío para proporcionar el compuesto del título (11 g). El producto se usó en la etapa siguiente sin purificación adicional.

## &lt;Etapa 2&gt; 3-(4-butil-6-oxo-1,6-dihidropirimidin-2-ilamino)benzonitrilo

40 Una solución de 6-butil-2-(metiltio)pirimidin-4(3*H*)-ona (500 mg, 2,52°mmol) preparada en la Etapa 1 y 3-aminobenzonitrilo (298 mg, 2,52°mmol) en *n*-butanol (3 ml) se agitó a 170 °C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano/metanol = 50/1) para proporcionar 310 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color marrón.

45 RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 9,47 (s a, 1H), 8,27 (s, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,37 (d, 1H), 5,88 (s, 1H), 2,58 (dd, 2H), 1,74-1,70 (m, 2H), 1,46-1,40 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)

## &lt;Etapa 3&gt; 3-(4-butil-6-cloropirimidin-2-ilamino)benzonitrilo

El compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 de la Preparación 9, usando 3-(4-butil-6-oxo-1,6-dihidropirimidin-2-ilamino)benzonitrilo preparado en Etapa 2 y oxocloruro de fósforo.

- 5 RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8,19 (s, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,42 (t, 1H), 7,33 (d, 1H), 7,26 (s a, 1H), 6,72 (s, 1H), 2,67 (t, 2H), 1,80-1,65 (m, 2H), 1,50-1,30 (m, 2H), 0,97 (t, 3H); (Rendimiento: 80 %)

## Preparación 13. 5-(4-butil-6-cloropirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo

## &lt;Etapa 1&gt; 5-(4-butil-6-oxo-1,6-dihidropirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo

- 10 Una mezcla de 6-butil-2-(metiltio)pirimidin-4(3H)-ona (800 mg, 4,03<sup>o</sup>mmol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 12 y 5-amino-2-metilbenzonitrilo (586 mg, 4,44<sup>o</sup>mmol) se agitó a 170 °C durante 6 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano/metanol = 100/1) para proporcionar 650 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color marrón.

- 15 RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 9,45 (s a, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 5,78 (s, 1H), 2,55-2,48 (m, 5 H), 1,70-1,65 (m, 2H), 1,44-1,37 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)

## &lt;Etapa 2&gt; 5-(4-butil-6-cloropirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo

El compuesto del título en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 de la Preparación 9, usando 5-(4-butil-6-oxo-1,6-dihidropirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo preparado en la Etapa 1 y oxocloruro de fósforo.

- 20 RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8,08 (d, 1H), 7,57 (dd, 1H), 7,25 (m, 2H), 6,69 (s, 1H), 2,65 (dd, 2H), 2,51 (s, 3H), 1,75-1,68 (m, 2H), 1,45-1,36 (m, 2H), 0,96 (t, 3H); (Rendimiento: 85 %)

## Preparación 14. 2-cloro-4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidina

- 25 Una solución de 2,4-dicloro-6-propilpirimidina (1 g, 5,23<sup>o</sup>mmol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 3, 2-etilpiperidina (888 mg, 7,85<sup>o</sup>mmol), diisopropiletilamina (1,8 ml, 10,46<sup>o</sup>mmol) en cloroformo (52 ml) se agitó a 60 °C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 10/1) para proporcionar 700 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

Preparación 15. 4-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)-3-metil-piperazin-1-carboxilato de (*R*)-*terc*-butilo

- 30 Una solución de 2,4-dicloro-6-propilpirimidina (0,8 g, 4,19<sup>o</sup>mmol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 3, 3-metilpiperazina-1-carboxilato de (*R*)-*terc*-butilo (0,92 g, 4,61<sup>o</sup>mmol) y diisopropiletilamina (1,5 ml, 8,38<sup>o</sup>mmol) en cloroformo (52 ml) se agitó a 60 °C durante la noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 4/1) para proporcionar 1,3 g del compuesto del título en forma de un líquido incoloro.

- 35 RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 6,21 (s, 1H), 4,47-3,90 (m, 4H), 3,25-2,96 (m, 3H), 2,54 (dd, 1H), 1,75-1,66 (m, 2H), 1,49 (s, 9H), 1,21 (d, 3H), 0,96 (t, 3H)

## Preparación 16. 2,5-diaminobenzonitrilo

- 40 Una mezcla de 5-nitroantranilonitrilo (200 mg, 1,23<sup>o</sup>mmol) y paladio/carbón vegetal (10 mg, 10 % en peso) en metanol (3 ml) se agitó a temperatura ambiente en atmósfera de hidrógeno durante la noche y después se filtró a través de un lecho de celite. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 1/2) para proporcionar 160,3 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido.

RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6,79 (d, 1H), 6,72 (s, 1H), 6,61 (d, 1H), 4,01 (s a, NH), 3,45 (s a, NH)

Preparación 17. (*S*)-2-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-2-il]etanol

- 45 Una solución de 2,4-dicloro-6-propilpirimidina (300 mg, 1,57<sup>o</sup>mmol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 3, clorhidrato de (*S*)-2-piperidinetanol (286 mg, 1,73<sup>o</sup>mmol) y trietilamina (460 µl, 3,30<sup>o</sup>mmol) en *N,N*-dimetilformamida (7 ml) se agitó a 80 °C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en acetato de etilo. La solución se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 2/5) para proporcionar 251,7 mg del

50

compuesto del título en forma de un aceite incoloro.

RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6,29 (s, 1H), 4,91 (s a, 1H), 3,87 (s a, 1H), 3,62 (m, 1H), 3,36 (m, 1H), 3,01 (m, 1H), 2,52 (t, 2H), 2,07 (m, 1H), 1,69 (m, 6H), 1,51 (m, 1H), 0,96 (t, 3H)

Preparación 18. (*R*)-2-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)-piperidin-2-il]etanol

- 5 El compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que los de la Preparación 17, usando 2,4-dicloro-6-propilpirimidina preparada en la Etapa 1 de la Preparación 3 y clorhidrato de (*R*)-2-piperidinetanol.

RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6,28 (s, 1H), 4,92 (s a, 1H), 3,86 (s a, 1H), 3,62 (m, 1H), 3,35 (m, 1H), 3,01 (m, 1H), 2,52 (t, 2H), 2,07 (m, 1H), 1,69 (m, 6H), 1,51 (m, 1H), 0,96 (t, 3H); (Rendimiento: 32 %)

- 10 Preparación 19. 1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)decahidroquinolina

El compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que los de la Preparación 17, usando 2,4-dicloro-6-propilpirimidina preparada en la Etapa 1 de la Preparación 3 y decahidroquinolina.

- 15 RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6,03 (s, 1H), 4,46 (m, 1H), 3,09 (m, 2H), 2,53 (t, 2H), 2,07 (d, 1H), 1,86-1,65 (m, 9H), 1,45-1,13 (m, 5H), 0,97 (t, 3H); (Rendimiento: 34 %)

Preparación 20. 1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-ilcarbamato de (*S*)-*terc*-butilo

- 20 Se disolvió 2,4-dicloro-6-propilpirimidina (1,5 g, 7,85<sup>o</sup>mmol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 3 en etanol (10 ml) y después se añadió (3*S*)-(-)-3-(*terc*-butoxicarbonilamino)piperidina (3 g, 15,7<sup>o</sup>mmol) a la misma a 0 °C. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 1/1) para proporcionar 1,1 g del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6,29 (s, 1H), 4,58 (a, 1H), 3,78-3,41 (m, 6H), 2,52 (t, 2H), 1,98 (m, 1H), 1,75 (a, 1H), 1,71 (m, 2H), 1,60 (s, 9H), 0,95 (t, 3H); (Rendimiento: 75 %)

Preparación 21. 1-etil-1*H*-indol-6-amina

- 25 <Etapa 1> 1-etil-6-nitro-1*H*-indol

- 30 Se disolvió 6-nitroindol (200 mg, 1,23<sup>o</sup>mmol) en *N,N*-dimetilformamida anhidra (2 ml) y después se añadieron hidruro de sodio al 60 % en peso (71 mg, 1,85<sup>o</sup>mmol) y yodoetano (120 μl, 1,48<sup>o</sup>mmol) a los mismos a 0 °C. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtró y después se concentró a presión reducida para proporcionar 210 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido. El producto se usó en la reacción posterior sin purificación adicional.

<Etapa 2> 1-etil-1*H*-indol-6-amina

- 35 A 1-etil-6-nitro-1*H*-indol (210 mg, 1,1<sup>o</sup>mmol) preparado en la Etapa 1, se le añadió una solución de metanol/agua (1:1; 5 ml). Se añadieron hierro (25 mg) y cloruro de amonio (127 mg, 2,38<sup>o</sup>mmol) a la suspensión resultante, que después se calentaron a reflujo con agitación durante 4 horas. Después de enfriar la mezcla de reacción a temperatura ambiente, se añadió una solución acuosa de carbonato de sodio a la mezcla de reacción, que después se agitaron durante 30 minutos. La mezcla de reacción se filtró a través de un lecho de celite. El filtrado resultante se concentró a presión reducida para proporcionar 100 mg del compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido. El producto se usó en la reacción posterior sin purificación adicional.

- 40 Preparación 22. 2,3-dimetilbenzofuran-5-amina

<Etapa 1> 3-(4-nitrofenoxi)-butan-2-ona

- 45 Se añadieron acetona (16 ml) y 3-cloro-2-butanona (1,75 ml, 17,3<sup>o</sup>mmol) a una mezcla de 4-nitrofenol (2 g, 14,4<sup>o</sup>mmol), carbonato de potasio (6 g, 43,2<sup>o</sup>mmol) y yoduro de potasio (40 mg), que después, se calentaron a reflujo con agitación durante 10 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se filtró a través de un lecho de celite. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 10/1) para proporcionar 2,1 g del compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido.

<Etapa 2> 2,3-dimetil-5-nitrobenzofurano

- 50 Se disolvió 3-(4-nitrofenoxi)-butan-2-ona (2,1 g, 0,01 mol) preparada en la Etapa 1 en tolueno (20 ml) y después se añadió ácido polifosfórico (50 g) a los mismos. La mezcla de reacción se agitó a 100 °C durante 5 horas y después

se enfrió a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con éter dietílico. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 5/1) para proporcionar 1,8 g del compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido.

5 <Etapa 3> 2,3-dimetilbenzofuran-5-amina

Se disolvió 2,3-dimetil-5-nitrobenzofurano (1,8 g, 9,3<sup>o</sup>mmol) preparado en la Etapa 2 en un disolvente mixto de metanol y tetrahidrofurano (1:1, 50 ml) y después se añadió paladio/carbón vegetal (1,5 g) a los mismos. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente en atmósfera de hidrógeno (30 MPa) durante 3 horas y después se filtró a través de un lecho de celite. El filtrado resultante se concentró a presión reducida para proporcionar 1,5 g del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido. El producto se usó en la reacción posterior sin purificación adicional.

Preparación 23. 1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-il(ciclopropilmetil)carbamato de (*R*)-*terc*-butilo

<Etapa 1> (*R*)-1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-amina

Se añadió diisopropiletilamina (9,1 ml, 52,2<sup>o</sup>mmol) a una solución de 2,4-dicloro-6-propilpirimidina (3,31 g, 17,3<sup>o</sup>mmol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 3 y diclorhidrato de (*R*)-(-)-3-aminopiperidina (3 g, 17,3<sup>o</sup>mmol) en etanol (90 ml), que después se agitaron a 50 °C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El producto se usó en la reacción posterior sin purificación adicional.

<Etapa 2> (*R*)-1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)-*N*-(ciclopropilmetil)piperidin-3-amina

Una solución de (*R*)-1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-amina (510 mg, 2,01<sup>o</sup>mmol) preparada en la Etapa 1 y ciclopropano carboxaldehído (0,15 ml, 2,01<sup>o</sup>mmol) en metanol (10 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y después se añadió triacetoxiborohidruro de sodio (850 mg, 4,02<sup>o</sup>mmol) a la misma. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche y después se añadió una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio a la misma con el fin de finalizar la reacción. La mezcla de reacción se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró y después se concentró. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo/metanol = 50/1) para proporcionar 360 mg del compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo.

30 RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6,10 (s, 1H), 4,24-3,92 (m, 2H), 2,97 (t, 1H), 2,79 (t, 1H), 2,53 (m, 1H), 2,41 (m, 4H), 1,91 (m, 1H), 1,65 (m, 1H), 1,57 (m, 2H), 1,41-1,21 (m, 3H), 0,83 (m, 4H), 0,37 (d, 2H), 0,00 (d, 2H)

<Etapa 3> 1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-il(ciclopropilmetil)carbamato de (*R*)-*terc*-butilo

Se añadió dicarbonato de di-*terc*-butilo (307 mg, 1,41<sup>o</sup>mmol) a 0 °C a una solución de (*R*)-1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)-*N*-(ciclopropilmetil)piperidin-3-amina (360 mg, 1,17<sup>o</sup>mmol) preparada en la Etapa 2 y 4-dimetilaminopiridina (29 mg, 0,24<sup>o</sup>mmol) en diclorometano (6 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche y después se añadió diclorometano a la misma. La mezcla de reacción se lavó con una solución 1 N de ácido clorhídrico, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/3) para proporcionar 218 mg del compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo.

40 RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 6,27 (s, 1H), 4,45-4,32 (s a, 2H), 3,42 (m, 2H), 3,24-3,04 (m, 2H), 2,81 (m, 1H), 2,53 (m, 2H), 2,26 (m, 1H), 2,01 (m, 1H), 1,69 (m, 2H), 1,55 (s, 9H), 1,26 (m, 2H), 1,07 (m, 1H), 0,96 (t, 3H), 0,61 (m, 2H), 0,29 (m, 2H)

Preparación 24. (*R*)-*N*-[1-(6-butil-2-cloropirimidin-4-il)piperidin-3-il]acetamida

<Etapa 1> 6-butilpirimidin-2,4-diol

Una mezcla de 6-butil-2-(metiltilio)pirimidin-4(3*H*)-ona (2,1 g, 10,6<sup>o</sup>mmol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 12, ácido acético (15 ml) y agua (7 ml) se calentó a reflujo con agitación durante 2 días. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se secó al vacío para proporcionar 1,7 g del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido.

50 RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 10,87 (s a, OH), 10,78 (s a, OH), 5,31 (s, 1H), 2,27 (m, 2H), 1,50 (m, 2H), 1,27 (m, 2H), 0,88 (t, 3H)

<Etapa 2> 4-butil-2,6-dicloropirimidina

Una mezcla de 6-butilpirimidin-2,4-diol (1,7 g, 10,2<sup>o</sup>mmol) preparado en la Etapa 1 y oxiclورو de fósforo (5 ml) se calentó a reflujo con agitación durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se añadió a

un hielo-agua y después se basificó a pH 8 con bicarbonato de sodio. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica resultante se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/50) para proporcionar 1,4 g del compuesto del título en forma de un aceite de color marrón.

5 RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7,16 (s, 1H), 2,75 (t, 2H), 1,71 (m, 2H), 1,40 (m, 2H), 0,95 (t, 3H)

<Etapa 3> (*R*)-1-(6-butil-2-cloropirimidin-4-il)piperidin-3-amina

El compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 1 de la Preparación 23, usando 4-butil-2,6-dicloropirimidina preparada en la Etapa 2 y diclorhidrato de (*R*)-(-)-3-aminopiperidina. El producto se usó en la reacción posterior sin purificación adicional.

10 <Etapa 4> (*R*)-*N*-[1-(6-butil-2-cloropirimidin-4-il)piperidin-3-il]acetamida

Se añadió cloruro de acetilo (0,36 ml, 5,1°mmol) a 0 °C a una solución de (*R*)-1-(6-butil-2-cloropirimidin-4-il)piperidin-3-amina (1,2 g, 4,6°mmol) preparada en la Etapa 3 y trietilamina (0,96 ml, 6,9°mmol) en diclorometano (30 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas y después se añadió diclorometano a la misma. La mezcla de reacción se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 5/1) para proporcionar 0,8 g del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

15 a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 5/1) para proporcionar 0,8 g del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6,31 (s, 1H), 5,60 (s a, NH), 3,98 (m, 1H), 3,85-3,82 (m, 2H), 3,54-3,42 (m, 2H), 2,55 (t, 2H), 1,98 (s, 3H+1H), 1,66-1,57 (m, 3H+2H), 1,36 (m, 2H), 0,93 (t, 3H)

Preparación 25. (*R*)-*N*-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-il]-2-hidroxiacetamida

20 Una mezcla de (*R*)-1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-amina (1,33 g, 5,23°mmol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 23, ácido glicólico (0,44 g, 5,79°mmol), clorhidrato de *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N'*-etilcarbodiimida (1,1 g, 5,79°mmol), hidrato de 1-hidroxibenzotriazol (0,78 g, 5,79°mmol), diisopropiletilamina (1,8 ml, 10,3°mmol) y diclorometano (30 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 3 días. La mezcla de reacción se diluyó con diclorometano, se lavó con agua y una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano/metanol = 20/1) para proporcionar 0,6 g del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

25 de sodio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano/metanol = 20/1) para proporcionar 0,6 g del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6,57 (s, NH), 6,31 (s, 1H), 4,11 (s, 2H), 4,04 (m, 1H), 3,90 (m, 2H), 3,49 (m, 3H), 2,53 (m, 2H), 2,40 (m, 1H), 2,00 (m, 1H), 1,70-1,69 (m, 4H), 0,95 (m, 3H)

30 Preparación 26. [1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-il]carbamato de (*R*)-*terc*-butilo

Se añadió dicarbonato de di-*terc*-butilo (410 mg, 1,88°mmol) a 0 °C a una solución de (*R*)-1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-amina (400 mg, 1,57°mmol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 23 y trietilamina (2,63 ml, 1,88°mmol) en 1,4-dioxano (10 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/3) para proporcionar 440 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido.

35 de sílice (acetato de etilo/*n*-hexano = 1/3) para proporcionar 440 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido.

RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 6,29 (s, 1H), 4,60 (s a, 1H), 3,90-3,30 (m, 4H), 2,52 (t, 2H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,85-1,50 (m, 5H), 1,45 (s, 9H), 0,95 (t, 3H)

Preparación 27. [1-(6-butil-2-cloropirimidin-4-il)piperidin-3-il]carbamato de (*R*) *terc*-butilo

40 Se añadió dicarbonato de di-*terc*-butilo (6,4 g, 29,3°mmol) a temperatura ambiente a una solución de (*R*)-1-(6-butil-2-cloropirimidin-4-il)piperidin-3-amina (6,6 g, 24,4°mmol) preparada en la Etapa 3 de la Preparación 24, trietilamina (4,1 ml, 29,3°mmol) en 1,4-dioxano (100 ml). La mezcla de reacción se agitó durante la noche y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 1/6) para proporcionar 7 g del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido.

45 pálido.

RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6,29 (s, 1H), 6,59 (m, 1H), 4,12 (m, 2H), 3,79 (m, 1H), 3,68 (m, 1H), 3,56 (m, 1H), 3,40 (m, 1H), 2,54 (m, 2H), 1,98 (m, 1H), 1,74 (m, 1H), 1,63 (m, 4H), 1,45 (s, 9H), 1,32 (m, 2H), 0,93 (t, 3H)

Preparación 28. [1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-il](metil)carbamato de (*R*)-*terc*-butilo

50 Se añadió hidruro de sodio (114 mg, 2,96°mmol, 60 % en peso) a 0 °C a una solución de [1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-il]carbamato de (*R*)-*terc*-butilo (700 mg, 1,97°mmol) preparado en la Preparación 26 en *N,N*-dimetilformamida (2 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos y se añadió yodometano (184 μl, 2,28°mmol) a la misma. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche y después se

añadió agua a la misma. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en acetato de etilo. La solución se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 5/1) para proporcionar 550 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

- 5 RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6,25 (s, 1H), 4,31 (m, 2H), 4,11 (m, 1H), 2,90 (m, 1H), 2,83 (s, 3H), 2,74 (m, 1H), 2,53 (m, 2H), 1,94~1,89 (m, 2H), 1,76 (m, 3H), 1,48 (s, 9H), 0,96 (t, 3H)

Preparación 29. [1-(6-butil-2-cloropirimidin-4-il)piperidin-3-il](metil)carbamato de (*R*)-*terc*-butilo

- 10 Se añadió hidruro de sodio (344 mg, 8,95°mmol, 60 % en peso) a 0 °C a una solución de [1-(6-butil-2-cloropirimidin-4-il)piperidin-3-il](metil)carbamato de (*R*)-*terc*-butilo (2,2 g, 5,96°mmol) preparado en la Preparación 27 en *N,N*-dimetilformamida (40 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos y se añadió yodometano (558 µl, 8,95°mmol) a la misma. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche y después se añadió agua a la misma. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en acetato de etilo. La solución se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 5/1) para proporcionar 2,1 g del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

- 15 RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6,25 (s, 1H), 4,40~4,26 (m, 2H), 3,84 (a, 1H), 2,93 (m, 1H), 2,83 (s, 3H), 2,71 (m, 1H), 2,55 (m, 2H), 1,91 (m, 2H), 1,77 (m, 1H), 1,66 (m, 2H), 1,49 (s, 9H), 1,41 (m, 2H), 0,95 (t, 3H)

Preparación 30. [1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-il](etil)carbamato de (*R*)-*terc*-butilo

- 20 Se añadió hidruro de sodio (114 mg, 2,96°mmol, 60 % en peso) a 0 °C a una solución de [1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-il]carbamato de (*R*)-*terc*-butilo (700 mg, 1,97°mmol) preparado en la Preparación 26 en *N,N*-dimetilformamida (2 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos y se añadió yodoetano (237 µl, 2,28°mmol) a la misma. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche y después se añadió agua a la misma. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en acetato de etilo. La solución se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 5/1) para proporcionar 510 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

- 25 RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6,26 (s, 1H), 4,32 (m, 2H), 3,64 (a, 1H), 3,22 (a, 2H), 3,00 (m, 1H), 2,75 (m, 1H), 2,59 (m, 2H), 2,04 (m, 2H), 1,75 (m, 2H), 1,49 (s, 9H), 1,20 (t, 3H), 0,99 (t, 3H)

Preparación 31. (*R*)-*N*-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-il]acetamida

- 30 Se añadieron cloruro de acetilo (215 µl, 3,02°mmol) y trietilamina (958 µl, 6,88°mmol) a una solución de (*R*)-1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-amina (700 mg, 2,75°mmol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 23 en diclorometano (5 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas y después se diluyó con diclorometano (5 ml). Se añadió agua a la mezcla de reacción. La fase orgánica separada se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtró y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 5/1) para proporcionar 550 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

- 35 RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 6,54 (s, 1H), 4,06 (m, 2H), 3,79 (a, 1H), 3,31 (m, 1H), 3,19 (m, 1H), 2,51 (m, 2H), 2,08 (m, 1H), 1,98 (s, 3H), 1,84 (m, 1H), 1,68 (m, 2H), 1,60 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)

- 40 El procedimiento de síntesis para los compuestos (incluyendo las sales de los mismos) de la presente invención se describe en los siguientes ejemplos de trabajo. Y además, los compuestos de los siguientes ejemplos de trabajo y los datos del espectro de RMN se muestran en las Tablas 1-1 a 1-37 posteriores.

### Ejemplo 1

- 45 Una solución de 4-cloro-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina (20 mg, 0,08°mmol) preparada en la Preparación 1 y piperidina (30 mg, 0,35°mmol) en isopropanol (0,5 ml) se agitó a 100 °C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 1/1) para proporcionar 11,2 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.

### Ejemplos 2 a 6

- 50 Los productos de los Ejemplos 2 a 6 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 1, usando 4-cloro-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina preparada en la Preparación 1; y morfolina, azepano, 2-metilpiperidina, 3-metilpiperidina o tiomorfolina.

**Ejemplo 7**

Una solución de 4-cloro-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina (20 mg, 0,08°mmol) preparada en la Preparación 1 y 2,5-dimetilpiperazina (30 mg, 0,26°mmol) en isopropanol (0,5 ml) se agitó a 100 °C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 1/1) y después se disolvió en acetato de etilo (2 ml). La solución resultante se saturó con gas de cloruro de hidrógeno y después se filtró para proporcionar 5,2 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.

**Ejemplos 8 a 12**

Los productos de los Ejemplos 8-12 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 7, usando 4-cloro-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina preparada en la Preparación 1; y 1,2,3,6-tetrahidropiridina, decahidroquinolina, decahidroisoquinolina, 4-fenilpiperidina o morfolina.

**Ejemplos 13 a 19**

Los productos de los Ejemplos 13-19 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 1, usando 4-cloro-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina preparada en la Preparación 1; y piperazina, 2-etilpiperidina, 2-piperidinetanol, piperidin-2-carboxilato de etilo, piperidin-4-carboxamida, 4-piperidinmetanol o piperidona.

**Ejemplos 20 a 23**

Los productos de los Ejemplos 20-23 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 1 usando 4-butil-6-cloro-*N*-(4-fluorofenil)pirimidin-2-amina preparada en la Preparación 2; y piperidina, 2-etilpiperidina, 2-piperidinoetanol o morfolina.

**Ejemplo 24**

Una solución de 2-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)-piperidin-2-il]etanol (20 mg, 0,07°mmol) preparado en la Preparación 3 y 4-cloro-3-nitroanilina (20 mg, 0,17°mmol) en *n*-butanol (1 ml) se calentó a reflujo con agitación durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 4/1) para proporcionar 6,2 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.

**Ejemplo 25**

El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 24, usando 2-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)-piperidin-2-il]etanol preparado en la Preparación 3 y 3-(metiltio)anilina.

**Ejemplos 26 a 31**

Los productos de los Ejemplos 26 a 31 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 1, usando 4-cloro-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina preparada en la Preparación 1; y 2,6-dimetilmorfolina, 8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-ol, 3-acetamidopiperidina, 1,3-di-4-piperidilpropano, 3-(benciloxi)piperidina o 3-oxa-8-azabicyclo[3.2.1] octano.

**Ejemplo 32**

Una mezcla de 2-cloro-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidina (15 mg, 0,06°mmol) preparada en la Preparación 5 y 5-aminoindol (20 mg, 0,15°mmol) en *n*-butanol (1 ml) se calentó a reflujo con agitación durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano/metanol = 50/1) para proporcionar 5,3 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.

**Ejemplos 33 a 47**

Los productos de los Ejemplos 33 a 47 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 32, usando 2-cloro-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidina preparada en la Preparación 5; y 3-cloro-4-metilanilina, 6-aminoquinolina, 3-(trifluorometil)anilina, 2-(trifluorometil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-5-amina, 3-(metiltio)anilina, 5-metoxi-2-metilanilina, 5-cloro-2-metilanilina, 4-fluoro-3-nitroanilina, 4-metoxianilina, 3-metoxianilina, 3-cloroanilina, 3-nitroanilina, 4-cloro-3-nitroanilina, 3-aminobenzonitrilo o 4-metil-3-nitroanilina.

**Ejemplo 48**

Una solución de 4-cloro-*N*-(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina (30 mg, 0,13°mmol) preparada en la Preparación 10, 1-etilpiperazina (28,8 mg, 0,25°mmol) y diisopropiletilamina (65,7 µl, 0,38°mmol) en tetrahidrofurano (1 ml) se



agitó a 75 °C durante 6 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano/metanol = 50/1) para proporcionar 50,1 mg del producto en forma de un sólido de color blanco.

#### Ejemplos 49 a 60

5 Los productos de los Ejemplos 49 a 60 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 48, usando 4-cloro-*N*-(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina preparada en la Preparación 10; y 1-(4-metoxifenil)piperazina, 1-(4-fluorofenil)piperazina, morfolina, clorhidrato de 4-piperidona, piperidina, clorhidrato de azetidina, clorhidrato de 3-hidroxipiperidina, 4-hidroxipiperidina, 2-metilpiperidina, 3-metilpiperidina, *cis*-3,5-dimetilpiperidina o hexametilénimina.

#### 10 Ejemplo 61

Una mezcla de 4-cloro-*N*-(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina (30 mg, 0,13°mmol) preparada en la Preparación 10, 2-etilpiperidina (28,5 mg, 0,25°mmol) y diisopropiletilamina (65,7 µl, 0,38°mmol) en isopropanol (1 ml) se hizo reaccionar en un reactor de microondas (300 W) durante 2 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 4/1) para proporcionar 30,1 mg del producto en forma de un líquido incoloro.

#### Ejemplos 62 a 72

20 Los productos de los Ejemplos 62 a 72 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 61, usando 4-cloro-*N*-(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina preparada en la Preparación 10; y *cis*-2,6-dimetilpiperidina, 4-fenilpiperidina, hidrato de piperazina, 1-metilpiperazina, 2,5-dimetilpiperazina, 2,6-dimetilpiperazina, decahidroquinolina, decahidroisoquinolina, 1,2,3,6-tetrahidropiridina, 2-piperidinetanol o 2-piperidinmetanol.

#### Ejemplos 73 y 74

25 Los productos de los Ejemplos 73 y 74 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 61, usando *N*-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-il)-1*H*-indol-6-amina preparada en la Preparación 6; y decahidroquinolina o 2-piperidinoetanol.

#### Ejemplo 75

30 Se disolvió 2-{1-[2-(1*H*-indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol (20 mg, 0,05°mmol) preparado en el Ejemplo 74 en acetato de etilo (1 ml) y después se añadió cloruro de hidrógeno gaseoso a los mismos. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y después se filtró para proporcionar 8 mg del producto en forma de un sólido de color blanco.

#### Ejemplos 76 a 78

35 Los productos de los Ejemplos 76 a 78 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 61, usando *N*-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-il)-1*H*-indol-6-amina preparada en la Preparación 6; y piperidina, morfolina o 2-etilpiperidina.

#### Ejemplo 79

40 Una solución de 4-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)morfolina (550 mg, 2,28°mmol) preparada en la Preparación 11 y 6-aminoindol (300 mg, 2,28°mmol) en *n*-butanol (2,3 ml) se calentó a reflujo con agitación durante 1 hora y después se enfrió a temperatura ambiente. Se añadió acetato de etilo a la mezcla de reacción. El precipitado resultante se recogió mediante filtración y después se lavó con acetato de etilo para proporcionar 760 mg del producto en forma de un sólido de color blanco.

#### Ejemplos 80 y 81

45 Los productos de los Ejemplos 80 y 81 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 61, usando 3-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzonitrilo obtenido en la Preparación 4; y (*R*)-3-etilmorfolina o 3-metilpiperazina-1-carboxilato de (*R*)-*terc*-butilo.

#### Ejemplo 82

50 Se añadió gas de cloruro de hidrógeno a 0 °C durante 1 minuto a una solución de 4-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]-3-metil-piperazin-1-carboxilato de (*R*)-*terc*-butilo (20 mg, 0,05°mmol) preparado en el Ejemplo 81 en acetato de etilo (3 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas y después se filtró para proporcionar 19,3 mg del producto en forma de un sólido de color blanco.

**Ejemplo 83**

Una solución de 4-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)morfolina (20 mg, 0,08°mmol) preparada en la Preparación 11 y 3-nitroanilina (12,6 mg, 0,09°mmol) en *n*-butanol (0,5 ml) se hizo reaccionar en un reactor de microondas (450 W) durante 40 minutos. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente. El precipitado resultante se recogió mediante filtración y después se lavó con acetato de etilo para proporcionar 22,1 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo.

**Ejemplos 84 a 94**

Los productos de los Ejemplos 84 a 94 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 79, usando 4-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)morfolina preparada en la Preparación 11; y 4-fluoro-3-nitroanilina, 4-cloro-3-nitroanilina, 3-metoxianilina, 4-metoxianilina, 3-(metiltio)anilina, 3-cloroanilina, 2-cloro-4-aminotolueno, 3-(trifluorometil)anilina, 5-aminoindol, 5-amino-2-(trifluorometil)bencimidazol o 6-aminoquinolina.

**Ejemplo 95**

Una solución de 4-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)morfolina (20 mg, 0,08°mmol) preparada en la Preparación 11 y 3-aminobenzonitrilo (12,6 mg, 0,09°mmol) en *n*-butanol (0,5 ml) se hizo reaccionar en un reactor de microondas (450 W) durante 40 minutos. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano/metanol = 50/1) para proporcionar 20,1 mg del producto en forma de un sólido de color blanco.

**Ejemplo 96**

Una mezcla de 4-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)morfolina (25 mg, 0,1°mmol) preparada en la Preparación 11, 5-metoxi-2-metil-anilina (14,1 mg, 0,103°mmol), acetato de paladio (1,2 mg, 0,005°mmol), 4,5-bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno (3 mg, 0,005°mmol), carbonato de cesio (67,0 mg, 0,21°mmol) y 1,4-dioxano (0,5 ml) se hizo reaccionar en un reactor de microondas (600 W) durante 30 minutos. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se añadió agua a la misma. La mezcla de reacción se extrajo con diclorometano. La fase orgánica resultante se secó sobre sulfato de sodio anhidro y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano/metanol = 50/1) para proporcionar 19 mg del producto en forma de un sólido de color blanco.

**Ejemplos 97 y 98**

Los productos de los Ejemplos 97 y 98 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 96, usando 4-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)morfolina preparada en la Preparación 11; y 5-cloro-2-metil-anilina o 3-aminoquinolina.

**Ejemplos 99 a 111**

Los productos de los Ejemplos 99 a 111 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 95, usando 2-cloro-4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidina preparada en la Preparación 14; y 3-nitroanilina, 4-fluoro-3-nitroanilina, 4-cloro-3-nitroanilina, 3-anisidina, 4-anisidina, 3-(metiltio)anilina, 3-cloroanilina, 2-cloro-4-aminotolueno, 3-(trifluorometil)anilina, 5-aminoindol, 5-amino-2-(trifluorometil)bencimidazol, 6-aminoquinolina o 3-aminobenzonitrilo.

**Ejemplos 112 a 114**

Los productos de los Ejemplos 112 a 114 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 96, usando 2-cloro-4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidina preparada en la Preparación 14; y 5-metoxi-2-metil-anilina, 5-cloro-2-metil-anilina o 3-aminoquinolina.

**Ejemplo 115**

Se disolvió *N*-(4-cloro-3-nitrofenil)-4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina (20 mg, 0,05°mmol) preparada en el Ejemplo 101 en acetato de etilo (1 ml) y se añadió gas de cloruro de hidrógeno a los mismos. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y después se filtró para proporcionar 15,5 mg del producto en forma de un sólido de color blanco.

**Ejemplo 116**

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 115, usando 3-[4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo preparado en el Ejemplo 111.

**Ejemplos 117 a 130**

Los productos de los Ejemplos 117 a 130 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 95, usando 4-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)-3-metilpiperazin-1-carboxilato (*R*) *terc*-butilo preparado en la Preparación 15; y 4-cloro-3-nitroanilina, 6-aminoindol, 3-(trifluorometil)anilina, 3-nitroanilina, 4-fluoro-3-nitroanilina, 4-metil-3-nitroanilina, 4-fluorobenceno-1,3-diamina, 2-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina, 5-amino-2-fluorobenzonitrilo, 5-amino-2-metilbenzonitrilo, 2,5-diaminobenzonitrilo, 2-nitrobenceno-1,4-diamina, 3,5-diaminobenzonitrilo o 3-aminobenzamida.

**Ejemplo 131**

Una mezcla de 2-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-2-il]etanol (35 mg, 0,12°mmol) preparado en la Preparación 3, 3-aminobenzonitrilo (18 mg, 0,15°mmol) y *n*-butanol (1 ml) se calentó a reflujo con agitación durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano/metanol = 20/1) para proporcionar 43,7 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.

**Ejemplo 132**

15 <Etapa 1> 2-{1-[2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol

El compuesto del título (150 mg) en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 131, usando 2-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)-piperidin-2-il]etanol preparado en la Preparación 3 y 4-cloro-3-nitroanilina.

<Etapa 2> clorhidrato de 2-{1-[2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol

20 El compuesto del título en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 115, usando 2-{1-[2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol preparado en la Etapa 1.

**Ejemplo 133**

25 El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 132, usando 2-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-2-il]etanol preparado en la Preparación 3 y 3-(metiltio)anilina.

**Ejemplos 134 a 147**

Los productos de los Ejemplos 134 a 147 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 131, usando 2-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-2-il]etanol preparado en la Preparación 3; y 1-etil-1*H*-indol-6-amina preparada en la Preparación 21, 5-aminoindol, 5-amino-2-(trifluorometil)bencimidazol, 4-metoxianilina, 3-metoxianilina, 5-metoxi-2-metil-anilina, 4-amino-2-clorotolueno, 3-nitroanilina, 4-fluoro-3-nitroanilina, 2,3-dimetilbenzofuran-5-amina preparada en la Preparación 22, 6-aminoquinolina, 3-cloroanilina, 7-amino-4-metil-2*H*-cromen-2-ona o 3-(trifluorometil)anilina.

**Ejemplo 148**

35 Se añadió 3-aminoquinolina (22 mg, 0,15°mmol) a una mezcla de 2-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-2-il]etanol (35 mg, 0,12°mmol) preparado en la Preparación 3, acetato de paladio (0,5 mg, 2 % molar), 4,5-bis(difenilfosfosfino)-9,9-dimetilxanteno (2,1 mg, 3 % mol), carbonato de cesio (78 mg, 0,24°mmol) y 1,4-dioxano anhidro (1 ml). La mezcla de reacción se agitó en un reactor de microondas (600 W) durante 1 hora y después se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se suspendió en diclorometano y después se filtró a través de un lecho de celite. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano/metanol = 20/1) para proporcionar 45,5 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.

**Ejemplo 149**

45 El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 115, usando 3-{4-[2-(2-hidroxietil)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo preparado en el Ejemplo 131.

**Ejemplos 150 a 152**

50 Los productos de los Ejemplos 150 a 152 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 132, usando 1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-ilcarbamato de (*S*)-*terc*-butilo preparado en la Preparación 20; y 5-amino-2-metilbenzonitrilo, 3-nitroanilina o 3-aminobenzonitrilo.

**Ejemplo 153**

- 5 Se añadieron diclorhidrato de (*R*)-(-)-3-aminopiperidina (18 mg, 0,1°mmol), bicarbonato de sodio (42 mg, 0,5°mmol) y tamiz molecular (1 g) a una solución de 5-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo (30 mg, 0,1°mmol) preparado en la Preparación 7 en etanol. La mezcla de reacción se agitó a 130 °C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se filtró para desechar materiales insolubles. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (metanol/diclorometano = 1/10) para proporcionar 19,2 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.

**Ejemplo 154**

- 10 <Etapa 1> (*S*)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpiridin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo

El compuesto del título en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 153, usando 5-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo preparado en la Preparación 7 y (*S*)-(-)-3-aminopiperidina.

<Etapa 2> (*S*)-5-[4-[3-(butilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo

- 15 Se añadió butiraldehído (6,5 mg, 0,09°mmol) a una solución de (*S*)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpiridin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo (24,5 mg, 0,07°mmol) preparado en la Etapa 1 en metanol (1 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos y después se añadió cianoborohidruro de sodio (6,84 mg, 0,11°mmol) a la misma. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche y después se añadió una solución de ácido clorhídrico 1 N a la misma. La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos, se neutralizó con una solución 1 N de hidróxido de sodio y después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtró y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo/metanol = 20/1) para proporcionar 10,2 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.
- 20

**Ejemplos 155-164**

- 25 Los productos de los Ejemplos 155 a 164 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 del Ejemplo 154, usando (*S*)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpiridin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo preparado en la Etapa 1 del Ejemplo 154; y pentanal, isobutilaldehído, 3-metilbutanal, pivaldehído, pirrol-2-carboxaldehído, 2-tiofenocarboxaldehído, 4,5-dimetil-2-furaldehído, 3-(metiltio)propionaldehído, ciclopropano carboxaldehído, o 4-hidroxibenzaldehído.

- 30 **Ejemplos 165 y 166**

Los productos de los Ejemplos 165 y 166 en forma de un sólido de color amarillo pálido se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 del Ejemplo 154, usando (*S*)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpiridin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo preparado en la Etapa 1 del Ejemplo 154; y acetaldehído o ciclopropano carboxaldehído.

- 35 **Ejemplo 167**

El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 del Ejemplo 154, usando (*R*)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpiridin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo preparado en el Ejemplo 153 y ciclopropano carboxaldehído.

**Ejemplo 168**

- 40 Una solución de 4-cloro-6-etil-*N*-(4-fluorofenil)pirimidin-2-amina (20 mg, 0,08°mmol) preparada en la Preparación 9 y piperidina (9,4 µl, 0,10°mmol) en isopropanol (0,5 ml) se agitó a 100 °C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano/metanol = 40/1) para proporcionar 6,2 mg del producto en forma de un aceite de color amarillo pálido.

- 45 **Ejemplos 169 a 172**

Los productos de los Ejemplos 169 a 172 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 168, usando 4-cloro-6-etil-*N*-(4-fluorofenil)pirimidin-2-amina preparada en la Preparación 9; y decahidroquinolina, 2-etilpiperidina, 2-piperidinoetanol o morfolina.

**Ejemplo 173**

- 50 El producto se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 115, usando *N*-[4-piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1-*H*-indol-6-amina preparada en el Ejemplo 76.

**Ejemplos 174 a 179**

Los productos de los Ejemplos 174 a 179 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 131, usando 2-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-2-il]etanol preparado en la Preparación 3; y 4-metil-3-nitroanilina, 2-(trifluorometil)-1,4-fenilendiamina, 2-nitro-1,4-fenilendiamina, 5-amino-2-metilbenzonitrilo, 5-amino-2-fluorobenzonitrilo o 2,5-diaminobenzonitrilo preparado en la Preparación 16.

**Ejemplo 180**

Una mezcla de 2-[1-[2-(4-metil-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il]etanol (17 mg, 0,04<sup>o</sup>mmol) preparado en el Ejemplo 174, paladio/carbón vegetal (10 mg, 10 % en peso) y metanol (2 ml) se agitó en atmósfera de hidrógeno a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se filtró a través de un lecho de celite. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano/metanol = 70/1) para proporcionar 4,2 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.

**Ejemplo 181**

El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 180, usando 2-[1-[2-(4-fluoro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il]etanol preparado en el Ejemplo 142.

**Ejemplo 182**

El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 180, usando 2-[1-[2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il]etanol preparado en el Ejemplo 24.

**Ejemplo 183**

<Etapa 1> 1-(6-[4-[2-(2-hidroxietil)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]indolin-1-il)etanona

El compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 131, usando 2-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-2-il]etanol preparado en la Preparación 3 y 1-acetil-6-aminoindolina. El producto se usó en la etapa posterior sin purificación adicional. (Rendimiento: 77 %).

<Etapa 2> 2-[1-[2-(indolin-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il]etanol

Una mezcla de 1-(6-[4-[2-(2-hidroxietil)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]indolin-1-il)etanona (35,8 mg, 0,12<sup>o</sup>mmol) preparada en la Etapa 1 y una solución al 10 % de ácido clorhídrico (1,5 ml) se calentó a reflujo con agitación durante 2 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se controló a pH 5 con una solución 2 N de hidróxido de sodio y después se extrajo con diclorometano. La fase orgánica resultante se secó sobre sulfato de sodio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano/metanol = 30/1) para proporcionar 11,4 mg del compuesto del título en forma de un sólido incoloro.

**Ejemplos 184 y 185**

Los productos de los Ejemplos 184 y 185 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 131, usando (S)-2-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-2-il]etanol preparado en la Preparación 17; y 4-cloro-3-nitroanilina o 2-nitro-1,4-fenilendiamina.

**Ejemplo 186**

El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 131, usando (R)-2-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-2-il]etanol preparado en la Preparación 18 y 2-nitro-1,4-fenilendiamina.

**Ejemplo 187**

Una solución de 1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)decahidroquinolina (25,6 mg, 0,09<sup>o</sup>mmol) preparada en la Preparación 19 y 3-aminobenzonitrilo (12,3 mg, 0,10<sup>o</sup>mmol) en *n*-butanol (1 ml) se agitó a 120 °C durante la noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano/metanol = 70/1) para proporcionar 10,8 mg del producto en forma de un aceite de color amarillo pálido.

**Ejemplos 188 a 202**

Los productos de los Ejemplos 188 a 202 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 187, usando 1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)decahidroquinolina preparada en la Preparación 19; y 3-nitroanilina, 4-fluoro-3-nitroanilina, 4-cloro-3-nitroanilina, 3-metoxianilina, 5-metoxi-2-metilanilina, 4-metoxianilina, 3-(trifluorometil)anilina, 3-cloroanilina, 5-cloro-2-metilanilina, 2-cloro-4-aminotolueno, 3-(metiltio)anilina, 5-aminoindol, 5-amino-2-(trifluorometil)benzimidazol, 6-aminoquinolina o 7-amino-4-metil-2H-cromen-2-ona.

**Ejemplo 203**

Una mezcla de 1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)decahidroquinolina (25 mg, 0,09°mmol) preparada en la Preparación 19, acetato de paladio (0,38 mg, 0,002°mmol), 4,5-bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno (1,48 mg, 0,003°mmol), carbonato de cesio (55 mg, 0,17°mmol), 3-aminoquinolina (12,3 mg, 0,09°mmol) y 1,4-dioxano (0,4 ml) se agitó en un reactor de microondas (600 W) durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano/metanol = 30/1) para proporcionar 2 mg del producto en forma de un sólido de color blanco.

**Ejemplo 204**

El producto en forma de un sólido de color rojo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 115, usando N-[4-(octahidroquinolina-1(2H)-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1H-indol-6-amina preparada en el Ejemplo 73.

**Ejemplos 205 a 219**

Los productos de los Ejemplos 205 a 219 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 del Ejemplo 154, usando (R)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzocitrilo preparado en el Ejemplo 153; y acetaldehído, propionaldehído, butiraldehído, valeraldehído, isobutiraldehído, isovaleraldehído, pivaldehído, acetona, pirrol-2-carboxaldehído, 2-tiofenocarboxaldehído, 4,5-dimetil-2-furaldehído, 3-(metiltio)propionaldehído, ciclopropano carboxaldehído, ciclopentano carboxaldehído o 4-hidroxibenzaldehído.

**Ejemplo 220**

Se añadieron cloruro de acetilo (31 µl, 0,44°mmol) y trietilamina (100 µl, 0,73°mmol) a una solución de (R)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzocitrilo (100 mg, 0,29°mmol) preparado en el Ejemplo 153 en diclorometano (2 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas y después se diluyó con diclorometano (5 ml). Se añadió agua a la mezcla de reacción. La fase orgánica separada se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtró y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 1/1) y después se disolvió en acetato de etilo (2 ml). La solución resultante se saturó con gas de cloruro de hidrógeno y después se filtró para proporcionar 56 mg del producto en forma de un sólido de color blanco.

**Ejemplo 221**

Se añadieron diclorhidrato de (R)-(-)-3-aminopiperidina (190 mg, 1,10°mmol), bicarbonato de sodio (461,1 mg, 5,50°mmol) y tamiz molecular (1 g) a una solución de 3-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzocitrilo (299,4 mg, 1,10°mmol) preparado en la Preparación 4 en etanol (5,5 ml). La mezcla de reacción se agitó a 130 °C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se filtró para desechar materiales insolubles. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (metanol/diclorometano = 1/10) para proporcionar 334 mg del producto en forma de un aceite de color amarillo pálido. El producto (84 mg) se disolvió en acetato de etilo (2 ml). La solución resultante se saturó con gas de cloruro de hidrógeno y después se filtró para proporcionar 90,7 mg del producto en forma de un sólido de color blanco.

**Ejemplo 222**

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 221, usando 5-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-fluorobenzocitrilo preparado en la Preparación 8 y diclorhidrato de (R)-(-)-3-aminopiperidina.

**Ejemplo 223**

Se disolvió (R)-3-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzocitrilo (120 mg, 0,36°mmol) [obtenido por tratamiento del diclorhidrato de (R)-3-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzocitrilo preparado en el Ejemplo 221 con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio] en metanol (5 ml). Se añadió propionaldehído (25,6 µl, 0,36°mmol) a la solución, que después se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió cianoborohidruro de sodio (151 mg, 0,72°mmol) a la mezcla de reacción, que después se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Una solución 1 N de ácido clorhídrico se añadió a la mezcla de reacción, que después se agitó durante 30 minutos. La mezcla de reacción se neutralizó con una solución 1 N de hidróxido de sodio y

después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtró y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo/metanol = 10/1) para proporcionar 13,6 mg del producto en forma de un aceite incoloro.

#### Ejemplo 224

5 El producto en forma de un aceite incoloro se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 223, usando ciclopropano carboxaldehído y (*R*)-3-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzocitrilo [obtenido por tratamiento del diclorhidrato de (*R*)-3-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzocitrilo preparado en el Ejemplo 221 con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio]. El producto resultante se disolvió en acetato de etilo (2 ml). La solución se saturó con gas de cloruro de hidrógeno y después se filtró para  
10 proporcionar el producto en forma de un sólido de color blanco.

#### Ejemplo 225

El producto en forma de un aceite incoloro se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 223, usando propionaldehído y (*R*)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzocitrilo [obtenido por tratamiento del diclorhidrato de (*R*)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-  
15 fluorobenzocitrilo preparado en el Ejemplo 222 con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio].

#### Ejemplo 226

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 224, usando ciclopropano carboxaldehído y (*R*)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-  
20 fluorobenzocitrilo [obtenido por tratamiento del diclorhidrato de (*R*)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzocitrilo preparado en el Ejemplo 222 con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio].

#### Ejemplo 227

Una solución de 1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-il(ciclopropilmetil)carbamato de (*R*)-*tert*-butilo (36,4 mg, 0,09°mmol) preparado en la Preparación 23 y 4-fluorobenceno-1,3-diamina (13,5 mg, 0,11°mmol) en *n*-butanol (0,5 ml) se agitó a 120 °C durante 2 días. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano/metanol = 10/1) para  
25 proporcionar 9,9 mg del producto en forma de un aceite de color amarillo pálido.

#### Ejemplos 228 a 231

Los productos de los Ejemplos 228 a 231 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 227, usando 1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-il(ciclopropilmetil)carbamato de (*R*)-*tert*-butilo  
30 preparado en la Preparación 23; y 2-nitrobenceno-1,4-diamina, 3,5-diaminobenzocitrilo, 2-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina o 5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina.

#### Ejemplo 232

Una solución de (*R*)-*N*-[1-(6-butil-2-cloropirimidin-4-il)piperidin-3-il]acetamida (165 mg, 0,53°mmol) preparada en la Preparación 24 y 2-nitro-1,4-fenilendiamina (90 mg, 0,58°mmol) en *n*-butanol (2 ml) se agitó a 130 °C durante 2  
35 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se añadió diclorometano (3 ml) a la misma. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y después se filtró. El sólido resultante se secó al vacío para proporcionar 120 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.

#### Ejemplos 233 a 243

Los productos de los Ejemplos 233 a 243 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 232, usando (*R*)-*N*-[1-(6-butil-2-cloropirimidin-4-il)piperidin-3-il]acetamida preparada en la Preparación 24 y 4-metil-3-nitroanilina, 4-fluoro-3-nitroanilina, 4-cloro-3-nitroanilina, 3,5-diaminobenzocitrilo, 5-(trifluorometil)benceno-  
40 1,3-diamina, 2-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina, 4-fluoro-3-trifluorometilfenilamina, 5-amino-2-fluorobenzocitrilo, 4-fluoro-1,3-fenilendiamina, 4-cloro-1,3-fenilendiamina o 2,5-diaminobenzocitrilo preparado en la Preparación 16.

#### Ejemplo 244

Una mezcla de (*R*)-*N*-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-il]-2-hidroxiacetamida (22 mg, 0,07°mmol) preparada en la Preparación 25 y 5-amino-2-metilbenzocitrilo (10,6 mg, 0,08°mmol) en *n*-butanol (0,5 ml) se agitó en un reactor de microondas (600 W) durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano/metanol = 20/1) para  
50 proporcionar 7,5 mg del producto en forma de un aceite de color amarillo.

**Ejemplos 245 a 254**

Los productos de los Ejemplos 245 a 254 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 244, usando (*R*)-*N*-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-il]-2-hidroxiacetamida preparada en la Preparación 25; y 3-aminobenzonitrilo, 5-amino-2-fluorobenzonitrilo, 5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina, 2-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina, 4-fluoro-3-trifluorometilfenilamina, 4-fluoro-1,3-fenilendiamina, 4-cloro-1,3-fenilendiamina, 2,4-diaminotolueno, 2-cloro-4-aminotolueno o 4-metil-3-(trifluorometil)anilina.

**Ejemplo 255**

Una mezcla de (*R*)-*N*-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-il]-2-hidroxiacetamida (20 mg, 0,06°mmol) preparada en la Preparación 25 y 3,5-diaminobenzonitrilo (10,2 mg, 0,08°mmol) en *n*-butanol (0,5 ml) se agitó en un reactor de microondas (600 W) durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se añadió acetato de etilo (2 ml) a la misma. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y después se filtró. El sólido resultante se secó al vacío para proporcionar 3,9 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.

**Ejemplo 256**

Una solución de [1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-il]carbamato de (*R*)-*terc*-butilo (82 mg, 0,23°mmol) preparado en la Preparación 26 y 5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina (44 mg, 0,25°mmol) en *n*-butanol (1 ml) se agitó a 130 °C durante 3 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano/metanol = 20/1) y después se disolvió en acetato de etilo/metanol (1 ml/1 ml). La solución resultante se saturó con gas de cloruro de hidrógeno y después se filtró para proporcionar 55,5 mg del producto en forma de un sólido de color blanco.

**Ejemplos 257 a 266**

Los productos de los Ejemplos 257 a 266 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 256, usando [1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-il]carbamato de (*R*) *terc*-butilo preparado en la Preparación 26; y 2-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina, 3-fluoro-4-metilnilina, 4-fluoro-1,3-fenilendiamina, 3,5-diaminobenzonitrilo, 2,5-diaminobenzonitrilo preparado en la Preparación 16, 4-cloro-1,3-fenilendiamina, 4-metil-3-(trifluorometil)anilina, 6-aminoindol, 4-metil-3-nitroanilina o 2-nitrobenceno-1,4-diamina.

**Ejemplo 267**

Se disolvió (*R*)-5-[4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo (20 mg, 0,05°mmol) preparado en el Ejemplo 217 en acetato de etilo (1 ml) y después se añadió gas de cloruro de hidrógeno a los mismos. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y después se filtró para proporcionar 14 mg del producto en forma de un sólido de color blanco.

**Ejemplo 268**

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 220, usando diclorhidrato de (*R*)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzonitrilo preparado en el Ejemplo 222.

**Ejemplo 269**

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 del Ejemplo 154, usando (*R*)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo preparado en el Ejemplo 153 y acetaldehído.

**Ejemplo 270**

Las reacciones se realizaron de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 del Ejemplo 154, usando diclorhidrato de (*R*)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzonitrilo preparado en el Ejemplo 222 y acetaldehído. El producto intermedio resultante se trató con gas de cloruro de hidrógeno para proporcionar el producto en forma de un sólido de color blanco.

**Ejemplo 271**

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 del Ejemplo 154, usando diclorhidrato de (*R*)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzonitrilo preparado en el Ejemplo 222 y acetaldehído.

50



**Ejemplo 272**

<Etapa 1> (*R*)-3-[[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]amino]benzoniitrilo

El compuesto del título en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 153, usando 3-(4-butil-6-cloropirimidin-2-ilamino)benzoniitrilo preparado en la Preparación 12.

5 <Etapa 2> clorhidrato de (*R*)-*N*-[1-[6-butil-2-(3-cianofenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il]acetamida

El compuesto del título en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 220, usando (*R*)-3-[[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]aminobenzoniitrilo preparado en la Etapa 1.

**Ejemplo 273**

10 Una mezcla de (*R*)-*N*-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-il]acetamida (60 mg, 0,2°mmol) preparada en la Preparación 31 y 3-aminobenzoniitrilo (28 mg, 0,24°mmol) en *n*-butanol (1 ml) se calentó a reflujo con agitación durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 1/1) y después se disolvió en acetato de etilo. Se añadió gas de cloruro de hidrógeno a la solución y el precipitado  
15 resultante se recogió mediante filtración para proporcionar 68,8 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.

**Ejemplos 274 a 279**

Los productos de los Ejemplos 274 a 279 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 273, usando (*R*)-*N*-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-il]acetamida preparada en la Preparación 31; y 3,5-  
20 diaminobenzoniitrilo, 2-nitro-1,4-fenilendiamina, 4-fluoro-1,3-diaminobenceno, 5-amino-2-fluorobenzotrifluoruro, 5-(trifluorometil)-1,3-fenilendiamina o 2-(trifluorometil)-1,4-fenilendiamina.

**Ejemplo 280**

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 267, usando (*R*)-5-[4-[3-(etilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzoniitrilo preparado en  
25 el Ejemplo 205.

**Ejemplo 281**

El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 267, usando (*R*)-5-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzoniitrilo  
preparado en el Ejemplo 271.

30 **Ejemplo 282**

Una solución de [1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-il](metil)carbamato de (*R*)-*terc*-butilo (50 mg, 0,14°mmol) preparado en la Preparación 28 y 5-amino-2-fluorobenzoniitrilo (23 mg, 0,17°mmol) en *n*-butanol (1 ml) se calentó a reflujo con agitación durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se  
35 concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 1/1 → diclorometano/metanol = 10/1) y después se disolvió en metanol. Se añadió gas de cloruro de hidrógeno a la solución. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas y después se filtró para proporcionar 23 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.

**Ejemplos 283 a 287**

Los productos de los Ejemplos 283 a 287 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 282, usando [1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-il](metil)carbamato de (*R*)-*terc*-butilo preparado en la  
40 Preparación 28; y 5-amino-2-metilbenzoniitrilo, 5-(trifluorometil)-1,3-fenilendiamina, 2-(trifluorometil)-1,4-fenilendiamina, 3,5-diaminobenzoniitrilo o 4-fluoro-3-(trifluorometil)anilina.

**Ejemplo 288**

Una solución de [1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-il](etil)carbamato de (*R*)-*terc*-butilo (85 mg, 0,22°mmol) preparado en la Preparación 30 y 2-nitro-1,4-fenilendiamina (41 mg, 0,27°mmol) en *n*-butanol (1 ml) se calentó a reflujo con agitación durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se  
45 concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 1/1 → diclorometano/metanol = 10/1) y después se disolvió en metanol. Se añadió gas de cloruro de hidrógeno a la solución. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas y  
50 después se filtró para proporcionar 104 mg del producto en forma de un sólido de color rojo pálido.

**Ejemplos 289 a 292**

Los productos de los Ejemplos 289 a 292 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 288, usando [1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-il](etil)carbamato de (*R*)-*terc*-butilo preparado en la Preparación 30; y 4-fluoro-1,3-diaminobenceno, 5-(trifluorometil)-1,3-fenilendiamina, 2-(trifluorometil)-1,4-fenilendiamina o 3,5-diaminobenzonitrilo.

**Ejemplo 293**

El producto se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 153, usando 5-(4-butil-6-cloropirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo preparado en la Preparación 13 y diclorhidrato de (*R*)-(-)-3-aminopiperidina.

**10 Ejemplo 294**

<Etapa 1> 5-[(4-butil-6-cloropirimidin-2-il)amino]-2-fluorobenzonitrilo

El compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en las Etapas 2 y 3 de la Preparación 12, usando 6-butil-2-(metiltio)pirimidin-4(3*H*)-ona preparada en la Etapa 1 de la Preparación 12 y 5-amino-2-fluorobenzonitrilo.

15 <Etapa 2> (*R*)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzonitrilo

El compuesto del título se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 153, usando 5-[(4-butil-6-cloropirimidin-2-il)amino]-2-fluorobenzonitrilo preparado en la Etapa 1 y diclorhidrato de (*R*)-(-)-3-aminopiperidina.

**Ejemplo 295**

20 El producto se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 220, usando (*R*)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo preparado en el Ejemplo 293.

**Ejemplo 296**

<Etapa 1> (*S*)-5-[[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino]-2-metilbenzonitrilo

25 El compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 153, usando 5-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo preparado en la Preparación 7 y diclorhidrato de (*S*)-(+)-3-aminopiperidina.

<Etapa 2> (*S*)-5-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo

30 El compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 del Ejemplo 154, usando (*S*)-5-[[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino]-2-metilbenzonitrilo preparado en la Etapa 1 y acetaldehído.

<Etapa 3> diclorhidrato de (*S*)-5-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo

El compuesto del título en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 267, usando (*S*)-5-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo preparado en la Etapa 2.

**35 Ejemplo 297**

<Etapa 1> 5-[[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino]-2-metilbenzonitrilo

El compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 153, usando 5-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo preparado en la Preparación 7 y diclorhidrato de 3-aminopiperidina.

40 <Etapa 2 > 5-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo

El compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 del Ejemplo 154, usando 5-[[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino]-2-metilbenzonitrilo preparado en la Etapa 1 y acetaldehído.

<Etapa 3> diclorhidrato de 5-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo

45 El compuesto del título en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 267, usando 5-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo

preparado en la Etapa 2.

#### Ejemplo 298

<Etapa 1>  $N$ -{1-[6-butil-2-(3-ciano-4-metilfenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida

5 El compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 153, usando 5-(4-butil-6-cloropirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzocitrilo preparado en la Preparación 13 y 3-acetamidopiperidina.

<Etapa 2> clorhidrato de  $N$ -{1-[6-butil-2-(3-ciano-4-metilfenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida

10 El compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 267, usando  $N$ -{1-[6-butil-2-(3-ciano-4-metilfenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida preparada en la Etapa 1.

#### Ejemplos 299 a 305

15 Los productos de los Ejemplos 299 a 305 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 del Ejemplo 154, usando (*R*)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzocitrilo preparado en el Ejemplo 293; y acetaldehído, butiraldehído, valeraldehído, isobutiraldehído, isovaleraldehído, pivaldehído o 3-(metiltio)propionaldehído.

#### Ejemplos 306 a 310

20 Los productos de los Ejemplos 306 a 310 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 282, usando [1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)piperidin-3-il](metil)carbamato de (*R*)-*terc*-butilo preparado en la Preparación 28; y 4-fluoro-1,3-diaminobenceno, 4-cloro-1,3-diaminobenceno, 2,5-diaminobenzocitrilo preparado en la Preparación 16, 3-metoxi-4-metilnilina o 2,4-diaminotolueno.

#### Ejemplo 311

25 Una solución de [1-(6-butil-2-cloropirimidin-4-il)piperidin-3-il](metil)carbamato de (*R*)-*terc*-butilo (40 mg, 0,1<sup>o</sup>mmol) preparado en la Preparación 29, 5-amino-2-metilbenzocitrilo (15,9 mg, 0,12<sup>o</sup>mmol) en *n*-butanol (1 ml) se calentó a reflujo con agitación durante 2 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 1/1 → diclorometano/metanol = 10/1) y después se disolvió en metanol. Se añadió gas de cloruro de hidrógeno a la solución. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas y después se filtró para proporcionar 33,5 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.

#### Ejemplos 312 a 320

30 Los productos de los Ejemplos 312 a 320 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 311, usando [1-(6-butil-2-cloropirimidin-4-il)piperidin-3-il](metil)carbamato de (*R*)-*terc*-butilo preparado en la Preparación 29; y 5-amino-2-fluorobenzocitrilo, 5-(trifluorometil)-1,3-fenilendiamina, 2-(trifluorometil)-1,4-fenilendiamina, 3,5-diaminobenzocitrilo, 2,5-diaminobenzocitrilo preparado en la Preparación 16, 4-fluoro-1,3-diaminobenceno, 3-metoxi-4-metilnilina, 2,4-diaminotolueno o 5-amino-2-fluorobenzotrifluoruro.

#### Ejemplos 321 a 326

35 Los productos de los Ejemplos 321 a 326 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 282, usando (1-[2-cloro-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il)(metil)carbamato de (*R*)-*terc*-butilo preparado en la Preparación 28; y 2-nitro-1,4-fenilendiamina, 3,4-dimetilnilina, 3-fluoro-4-metilnilina, 4-metil-3-(trifluorometil)nilina, 2,4-diaminoanisól o 6-aminoindazol.

#### Ejemplo 327

45 Se añadió paladio/carbón vegetal (25 mg, 10 % en peso) a una solución de diclorhidrato de (*R*)-*N*<sup>1</sup>-[4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]-3-nitrobenceno-1,4-diamina (20 mg, 0,04<sup>o</sup>mmol) preparado en el Ejemplo 321 en metanol (2 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente en atmósfera de hidrógeno (3 MPa) durante 3 horas y después se filtró a través de un lecho de celite. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano/metanol = 10/1) para proporcionar 3,5 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.

#### Ejemplos 328 a 334

50 Los productos de los Ejemplos 328 a 334 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 282, usando [1-(6-butil-2-cloropirimidin-4-il)piperidin-3-il](metil)carbamato de (*R*)-*terc*-butilo preparado en la Preparación 29; y 2-nitro-1,4-fenilendiamina, 3-aminobenzocitrilo, 3,4-dimetilnilina, 3-fluoro-4-metilnilina, 4-metil-3-

(trifluorometil)anilina, 2,4-diaminoanisol o 6-aminoindazol.

### Ejemplo 335

El producto se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 327, usando diclorhidrato de (*R*)-*N*<sup>1</sup>-[4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il]-3-nitrobenceno-1,4-diamina preparado en el Ejemplo 328.

### 5 Ejemplo 336

Una solución de [1-(6-butil-2-cloropirimidin-4-il)piperidin-3-il]carbamato de (*R*)-*terc*-butilo (40 mg, 0,11°mmol) preparado en la Preparación 27 y 3-nitroanilina (16,6 mg, 0,12°mmol) en *n*-butanol (1 ml) se calentó a reflujo con agitación durante 2 horas y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 1/1 → diclorometano/metanol = 10/1) y después se disolvió en metanol (2 ml). La solución resultante se saturó con gas de cloruro de hidrógeno. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. Se añadió acetato de etilo (2 ml) al residuo resultante, que después se agitó. La mezcla de reacción se filtró para proporcionar 35 mg del producto en forma de un sólido de color blanco.

### Ejemplos 337 a 353

15 Los productos de los Ejemplos 337 a 353 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 336, usando [1-(6-butil-2-cloropirimidin-4-il)piperidin-3-il]carbamato de (*R*)-*terc*-butilo preparado en la Preparación 27; y 2-nitro-1,4-fenilendiamina, 4-fluoro-3-nitroanilina, 4-metil-3-nitroanilina, 2-(trifluorometil)-1,4-fenilendiamina, 5-(trifluorometil)-1,3-fenilendiamina, 3,5-diaminobenzonitrilo, 4-metil-3-(trifluorometil)anilina, 3-fluoro-4-metilaniilina, 3-metoxi-4-metilaniilina, 2,4-diaminotolueno, 3,4-dimetilaniilina, 5-amino-2-fluorobenzotrifluoruro, 4-fluoro-1,3-diaminobenceno, 2,5-diaminobenzonitrilo preparado en la Preparación 16, 3-aminobenzonitrilo, 1,4-fenilenediamina o 4-cloro-3-nitroanilina.

### Ejemplo 354

El producto se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 327, usando diclorhidrato de (*R*)-*N*<sup>1</sup>-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]-3-nitrobenceno-1,4-diamina preparado en el Ejemplo 337.

25 Los compuestos de los Ejemplos 1 a 354 y los datos del espectro de RMN de los mismos se muestran en las Tablas 1-1 a 1-37 a continuación.

Tabla 1-1

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
1	<i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 6,98 (t, 2H), 5,90 (s, 1H), 3,58 (t, 4H), 2,45 (t, 2H), 1,80-1,50 (m, 6H), 0,98 (t, 3H)
2	<i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 6,99 (t, 2H), 5,89 (s, 1H), 3,78 (t, 4H), 3,58 (t, 4H), 2,48 (t, 2H), 1,72 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
3	4-(azepan-1-il)- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 6,96 (t, 2H), 5,80 (s, 1H), 3,90-3,30 (m, 4H), 2,45 (t, 2H), 1,90-1,65 (m, 6H), 1,60-1,50 (m, 4H), 0,98 (t, 3H)
4	<i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-(2-metilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 6,97 (t, 2H), 5,88 (s, 1H), 4,70-4,60 (m, 1H), 4,21 (d, 1H), 2,93 (t, 1H), 2,45 (t, 2H), 1,80-1,60 (m, 7H), 1,19 (d, 3H), 0,98 (t, 3H)
5	<i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-(3-metilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 6,97 (t, 2H), 5,90 (s, 1H), 4,30-4,10 (m, 2H), 2,85 (t, 1H), 2,52 (t, 1H), 2,45 (t, 2H), 1,85 (d, 1H), 1,80-1,60 (m, 4H), 1,60-1,45 (m, 1H), 1,20 (c, 1H), 1,00-0,90 (m, 6H)
6	<i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-propil-6-tiomorfolinopirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,55-7,45 (m, 2H), 6,98 (t, 2H), 5,87 (s, 1H), 4,00-3,90 (m, 4H), 2,70-2,60 (m, 4H), 2,47 (t, 2H), 1,72 (c, 2H), 0,97 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
7	diclorhidrato de 4-(2,5-dimetilpiperazin-1-il)- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 7,18 (t, 2H), 6,59 (d, 1H), 3,50-3,30 (m, 2H), 3,20-3,00 (m, 2H), 2,90-2,70 (m, 2H), 2,65 (t, 2H), 1,77 (c, 2H), 1,39 (d, 6H), 1,05 (t, 3H)
8	clorhidrato de 4-(5,6-dihidropiridin-1(2H)-il)- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 7,04 (t, 2H), 6,00-5,80 (m, 2H), 5,78 (s a, 1H), 4,29 (s a, 1H), 4,00 (d, 2H), 3,69 (s, 1H), 2,65 (t, 2H), 2,40-2,20 (m, 2H), 1,86 (c, 2H), 1,03 (t, 3H)
9	clorhidrato de <i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-(decahidroquinolin-1(2H)-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 10,53 (s a, 1H), 7,60-7,50 (m, 2H), 7,02 (t, 2H), 5,79 (s, 1H), 3,40-3,20 (m, 1H), 2,62 (t, 2H), 2,10-2,00 (m, 1H), 2,00-1,60 (m, 11H), 1,50-1,30 (m, 4H), 1,30-1,10 (m, 3H), 1,19 (t, 3H)
10	Clorhidrato de <i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-[decahidroisoquinolin-1(2H)-il]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 7,03 (t, 2H), 5,90 (d, 1H), 4,40 (dd, 1H), 3,75 (dd, 1H), 3,40-3,20 (m, 2H), 2,70-2,50 (m, 2H), 2,10-1,70 (m, 5H), 1,70-1,50 (m, 5H), 1,40-1,20 (m, 4H), 1,10-1,00 (m, 3H)

Tabla 1-2

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
11	clorhidrato de <i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-(4-fenilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 7,03 (t, 2H), 5,90 (d, 1H), 4,40 (dd, 1H), 3,75 (dd, 1H), 3,40-3,20 (m, 2H), 2,70-2,50 (m, 2H), 2,10-1,70 (m, 5H), 1,70-1,50 (m, 5H), 1,40-1,20 (m, 4H), 1,10-1,00 (m, 3H)
12	Clorhidrato de <i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,50-7,40 (m, 2H), 7,15 (t, 2H), 6,44 (s, 1H), 3,80-3,60 (m, 8H), 2,62 (t, 2H), 1,74 (c, 2H), 1,04 (t, 3H)
13	<i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-(piperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 6,98 (t, 2H), 6,07 (s, 1H), 3,61 (t, 4H), 2,86 (t, 4H), 2,46 (t, 2H), 1,71 (c, 2H), 0,97 (t, 3H)
14	4-(2-etilpiperidin-1-il)- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 6,97 (t, 2H), 5,87 (s, 1H), 4,45-4,30 (m, 1H), 4,30-4,10 (m, 1H), 2,90 (t, 1H), 2,44 (t, 2H), 1,80-1,40 (m, 8H), 0,98 (t, 3H), 0,90 (t, 3H)
15	2-[1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il]etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 7,00 (t, 2H), 6,72 (s a, 1H), 5,92 (s, 1H), 4,95-4,85 (m, 1H), 3,90-3,80 (m, 1H), 3,60-3,50 (m, 1H), 3,30 (t, 1H), 2,95 (t, 1H), 2,46 (t, 2H), 2,10-2,00 (m, 1H), 1,80-1,60 (m, 7H), 1,30-1,20 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
16	1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-carboxilato de etilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,50-7,40 (m, 2H), 6,97 (t, 2H), 6,78 (s a, 1H), 5,96 (s, 1H), 4,20-4,10 (m, 2H), 3,93 (s a, 1H), 3,22 (t, 1H), 2,48 (t, 2H), 2,29 (d, 1H), 1,90-1,70 (m, 6H), 1,70-1,50 (m, 1H), 1,45-1,30 (m, 1H), 1,23 (t, 3H), 0,98 (t, 3H)
17	1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-4-carboxamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 6,98 (t, 2H), 6,88 (s a, 1H), 5,92 (s, 1H), 5,42 (d, 2H), 4,39 (d, 2H), 2,97 (t, 2H), 2,50-2,40 (m, 3H), 1,97 (d, 2H), 1,80-1,60 (m, 4H), 0,98 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
18	{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-4-il}metanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 6,97 (t, 2H), 6,81 (s a, 1H), 5,92 (s, 1H), 4,40 (d, 2H), 3,53 (d, 2H), 2,88 (t, 2H), 2,46 (t, 2H), 1,90-1,60 (m, 5H), 1,30-1,15 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
19	1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-4-ona	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 7,00 (t, 2H), 6,84 (s a, 1H), 6,00 (s, 1H), 3,93 (t, 4H), 2,60-2,40 (m, 6H), 1,74 (c, 2H), 0,99 (t, 3H)
20	4-butil- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-6-(piperidin-1-il)pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 6,97 (t, 2H), 6,79 (s a, 1H), 5,90 (s, 1H), 3,60-3,50 (m, 4H), 2,48 (t, 2H), 1,70-1,50 (m, 8H), 1,39 (c, 2H), 0,94 (t, 3H)

Tabla 1-3

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
21	4-butil-6-(2-etilpiperidin-1-il)- <i>N</i> -(4-fluorofenil)pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 6,97 (t, 2H), 6,73 (s a, 1H), 5,88 (s, 1H), 4,50-4,30 (m, 1H), 4,25-4,15 (m, 1H), 2,92 (t, 1H), 2,46 (t, 2H), 1,80-1,55 (m, 10H), 1,40 (c, 2H), 1,00-0,85 (m, 6H)
22	2-{1-[6-butil-2-(4-fluorofenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,50-7,40 (m, 2H), 6,99 (t, 2H), 6,66 (s a, 1H), 5,91 (s, 1H), 4,91 (s a, 1H), 3,90-3,80 (m, 1H), 3,53 (d, 1H), 3,31 (t, 1H), 2,94 (t, 1H), 2,48 (t, 2H), 2,06 (t, 1H), 1,80-1,55 (m, 9H), 1,42 (c, 2H), 0,97 (t, 3H)
23	4-butil- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-6-morfolinopirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,55-7,45 (m, 2H), 7,00 (t, 2H), 6,86 (s a, 1H), 5,88 (s, 1H), 3,78 (t, 4H), 3,58 (t, 4H), 2,50 (t, 2H), 1,70-1,60 (m, 2H), 1,39 (c, 2H), 0,94 (t, 3H)
24	2-{1-[2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,78 (s, 1H), 7,40-7,30 (m, 1H), 7,30-7,20 (m, 1H), 6,02 (s, 1H), 5,00-4,90 (m, 1H), 4,00-3,90 (m, 1H), 3,60-3,50 (m, 1H), 3,41 (t, 1H), 2,98 (t, 1H), 2,49 (t, 2H), 2,20-2,05 (m, 1H), 1,80-1,30 (m, 9H), 0,97 (t, 3H)
25	2-(1-{2-[3-(metiltio)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,67 (s, 1H), 7,20-7,10 (m, 2H), 7,00-6,80 (m, 2H), 5,93 (s, 1H), 4,98 (s a, 1H), 3,87 (s a, 1H), 3,60-3,50 (m, 1H), 3,33 (t, 1H), 2,95 (t, 1H), 2,49 (s, 3H), 2,50-2,40 (m, 1H), 2,10-2,00 (m, 1H), 1,80-1,50 (m, 9H), 0,99 (t, 3H)
26	4-(2,6-dimetilmorfolino)- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 6,99 (t, 2H), 6,84 (s a, 1H), 5,89 (s, 1H), 4,12 (d, 2H), 3,70-3,55 (m, 2H), 2,59 (c, 2H), 2,48 (t, 2H), 1,72 (c, 2H), 1,26 (d, 6H), 0,98 (t, 3H)
27	8-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-ol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 6,98 (t, 2H), 6,80 (s a, 1H), 5,81 (s, 1H), 4,15-4,05 (m, 1H), 2,45 (t, 2H), 2,40-2,25 (m, 2H), 2,25-2,10 (m, 2H), 2,10-2,00 (m, 2H), 1,80-1,50 (m, 6H), 0,98 (t, 3H)
28	<i>N</i> -(1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,60-7,45 (m, 2H), 7,10-6,95 (m, 2H), 6,86 (s a, 1H), 5,96 (s, 1H), 5,75 (s a, 1H), 4,02 (s a, 1H), 3,77 (d, 1H), 3,65-3,40 (m, 3H), 2,46 (t, 2H), 1,91 (s, 3H), 1,90-1,85 (m, 1H), 1,80-1,55 (m, 5H), 0,97 (t, 3H)

continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
29	<i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-{4-[3-(piperidin-4-il)propil]piperidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 6,98 (t, 2H), 6,76 (s a, 1H), 5,90 (s, 1H), 4,33 (d, 2H), 2,84 (t, 2H), 2,45 (t, 2H), 1,80-1,60 (m, 5H), 1,60-1,45 (m, 1H), 1,45-1,30 (m, 1H), 1,30-1,10 (m, 4H), 0,98 (t, 3H)
30	4-[3-(benciloxi)piperidin-1-il]- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 7,40-7,20 (m, 5H), 6,97 (t, 2H), 6,85 (s a, 1H), 5,87 (s, 1H), 4,58 (d, 2H), 4,20 (d, 1H), 3,90-3,80 (m, 1H), 3,50-3,40 (m, 1H), 3,30-3,10 (m, 2H), 2,45 (t, 2H), 2,10-2,00 (m, 1H), 2,00-1,80 (m, 3H), 1,69 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)

Tabla 1-4

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
31	4-(3-oxa-8-azabicyclo[3.2.1]octan-8-il)- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,55-7,45 (m, 2H), 6,97 (t, 2H), 6,88 (s a, 1H), 5,82 (s, 1H), 4,41 (s a, 1H), 3,80 (d, 2H), 3,61 (d, 2H), 3,60-3,40 (m, 1H), 2,47 (t, 2H), 2,10-1,80 (m, 4H), 1,72 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
32	<i>N</i> -[4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1H-indol-5-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,31 (s a, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,52 (s a, 1H), 7,30-7,20 (m, 1H), 7,20-7,10 (m, 1H), 6,50-6,40 (m, 1H), 5,85 (s, 1H), 3,70-3,50 (m, 4H), 2,48 (t, 2H), 1,74 (c, 2H), 1,70-1,50 (m, 6H), 0,98 (t, 3H)
33	<i>N</i> -(3-cloro-4-metilfenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,32 (s a, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,21 (dd, 1H), 7,12 (d, 1H), 5,90 (s, 1H), 3,70-3,60 (m, 4H), 2,52 (t, 2H), 2,32 (s, 3H), 1,80-1,60 (m, 8H), 0,99 (t, 3H)
34	<i>N</i> -[4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]quinolin-6-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,80-8,70 (m, 1H), 8,36 (d, 1H), 8,00 (t, 2H), 7,70 (d, 1H), 7,40-7,30 (m, 1H), 7,17 (s a, 1H), 5,97 (s, 1H), 3,97 (s a, 1H), 3,70-3,60 (m, 4H), 2,51 (t, 2H), 1,80-1,55 (m, 6H), 1,01 (t, 3H)
35	4-(piperidin-1-il)-6-propil- <i>N</i> -[3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,38 (s, 1H), 7,58 (s a, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,35 (t, 1H), 5,94 (s, 1H), 3,70-3,60 (m, 4H), 2,49 (t, 2H), 1,80-1,55 (m, 8H), 0,98 (t, 3H)
36	<i>N</i> -[4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-2-(trifluorometil)-1H-benzo[d]imidazol-5-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,13 (s, 1H), 7,60-7,50 (m, 1H), 7,22 (d, 1H), 5,92 (s, 1H), 3,60-3,50 (m, 4H), 2,49 (t, 2H), 1,73 (c, 2H), 1,70-1,50 (m, 6H), 0,93 (t, 3H)
37	<i>N</i> -[3-(metiltio)fenil]-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 9,05 (s a, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,30-7,15 (m, 2H), 6,93 (d, 1H), 5,90 (s, 1H), 3,70-3,60 (m, 4H), 2,55 (t, 2H), 2,48 (s, 3H), 1,80 (c, 2H), 1,70-1,60 (m, 6H), 1,00 (t, 3H)
38	<i>N</i> -(5-metoxi-2-metilfenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,76 (s a, 1H), 7,05 (d, 1H), 6,54 (d, 1H), 5,90 (s, 1H), 3,78 (s, 3H), 3,70-3,55 (m, 4H), 2,53 (t, 2H), 2,30 (s, 3H), 1,78 (c, 2H), 1,75-1,55 (m, 6H), 1,90 (t, 3H)
39	<i>N</i> -(5-cloro-2-metilfenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,39 (s a, 1H), 7,05 (d, 1H), 6,87 (d, 1H), 5,92 (s, 1H), 3,65-3,55 (m, 4H), 2,49 (t, 2H), 2,29 (s, 3H), 1,80-1,60 (m, 8H), 0,99 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
40	<i>N</i> -(4-fluoro-3-nitrofenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 9,00-8,90 (m, 1H), 7,82 (s a, 1H), 7,50-7,40 (m, 1H), 7,17 (t, 1H), 5,97 (s, 1H), 3,70-3,60 (m, 4H), 2,50 (t, 2H), 1,80-1,60 (m, 8H), 0,99 (t, 3H)

Tabla 1-5

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
41	<i>N</i> -(4-metoxifenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,11 (s a, 1H), 7,48 (dd, 2H), 6,85 (dd, 2H), 5,86 (s, 1H), 3,79 (s, 3H), 3,65-3,55 (m, 4H), 2,51 (t, 2H), 1,77 (c, 2H), 1,70-1,55 (m, 6H), 0,99 (t, 3H)
42	<i>N</i> -(3-metoxifenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,98 (s a, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,17 (t, 1H), 7,02 (d, 1H), 6,56 (d, 1H), 5,90 (s, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,70-3,60 (m, 4H), 2,51 (t, 2H), 1,80-1,55 (m, 8H), 0,99 (t, 3H)
43	<i>N</i> -(3-clorofenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,50 (s a, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,23 (d, 1H), 7,20 (t, 1H), 6,98 (d, 1H), 5,93 (s, 1H), 3,70-3,60 (m, 4H), 2,53 (t, 2H), 1,80-1,60 (m, 8H), 1,00 (t, 3H)
44	<i>N</i> -(3-nitrofenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 9,10 (d, 1H), 7,86 (s a, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,38 (t, 1H), 5,98 (s, 1H), 3,70-3,60 (m, 4H), 2,51 (t, 2H), 1,80-1,60 (m, 8H), 0,99 (t, 3H)
45	<i>N</i> -(4-cloro-3-nitrofenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,83 (s, 1H), 7,84 (s a, 1H), 7,40-7,30 (m, 2H), 5,98 (s, 1H), 3,70-3,60 (m, 4H), 2,50 (t, 2H), 1,80-1,60 (m, 8H), 0,99 (t, 3H)
46	3-[4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,39 (s a, 1H), 8,24 (s, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,26 (d, 1H), 5,97 (s, 1H), 3,70-3,60 (m, 4H), 2,53 (t, 2H), 1,80-1,60 (m, 8H), 1,00 (t, 3H)
47	<i>N</i> -(4-metil-3-nitrofenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,85 (d, 1H), 7,32 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 5,95 (s, 1H), 3,70-3,60 (m, 4H), 2,53 (s, 3H), 2,47 (t, 2H), 1,80-1,60 (m, 8H), 0,98 (t, 3H)
48	4-(4-etilpiperazin-1-il)- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,53-7,48 (m, 2H), 7,20 (s, 1H), 7,00-6,94 (m, 2H), 5,90 (s, 1H), 3,63 (dd, 4H), 2,51-2,42 (m, 6H), 2,25 (s, 3H), 1,12 (dd, 3H)
49	<i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-[4-(4-metoxifenil)piperazin-1-il]-6-metilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,54-7,50 (m, 2H), 7,03-6,87 (m, 7H), 5,96 (s, 1H), 3,77 (s, 3H), 3,76 (dd, 4H), 3,12 (dd, 4H), 2,78 (s, 3H)
50	<i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-[4-(4-fluorofenil)piperazin-1-il]-6-metilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,54-7,49 (m, 2H), 7,03-6,87 (m, 7H), 5,96 (s, 1H), 3,76 (dd, 4H), 3,16 (dd, 4H), 2,28 (s, 3H)



Tabla 1-6

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
51	<i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,52-7,47 (m, 2H), 7,01-6,95 (m, 2H), 6,89 (s, 1H), 5,89 (s, 1H), 3,77 (dd, 4H), 3,57 (dd, 4H), 2,27 (s, 3H)
52	1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-metilpirimidin-4-il]piperidin-4-ona	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,53-7,50 (m, 2H), 7,02-6,98 (m, 2H), 6,90 (s, 1H), 6,02 (s, 1H), 3,93 (dd, 4H), 2,53 (dd, 4H), 2,30 (s, 3H)
53	<i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-metil-6-(piperidin-1-il)pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,53-7,50 (m, 2H), 6,99-6,95 (m, 3H), 5,91 (s, 1H), 3,57 (dd, 4H), 2,24 (s, 3H), 1,69-1,57 (m, 6H)
54	4-(azetidín-1-il)- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,60-7,57 (m, 2H), 6,98-6,91 (m, 3H), 5,56 (s, 1H), 4,07 (dd, 4H), 2,43-2,36 (m, 2H), 2,24 (s, 3H)
55	1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-metilpirimidin-4-il]piperidin-3-ol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,53-7,50 (m, 2H), 7,02-6,97 (m, 2H), 5,96 (s, 1H), 4,12-4,08 (m, 3H), 3,76 (d, 1H), 3,72-3,66 (m, 1H), 3,36-3,05 (m, 2H), 2,23 (s, 3H), 2,22-2,20 (m, 1H), 1,85-1,81 (m, 1H), 1,58-1,51 (m, 2H)
56	1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-metilpirimidin-4-il]piperidin-4-ol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,52-7,49 (m, 2H), 7,00-6,95 (m, 2H), 5,93 (s, 1H), 4,07-4,03 (m, 2H), 3,96-3,92 (m, 1H), 3,22 (m, 2H), 2,25 (s, 3H), 1,97-1,90 (m, 2H), 1,58-1,50 (m, 2H)
57	<i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-metil-6-(2-metilpiperidin-1-il)pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,55-7,50 (m, 2H), 7,01-6,95 (m, 2H), 6,79 (s a, 1H), 5,89 (s, 1H), 4,61 (s a, 1H), 4,21 (d, 1H), 3,93 (m, 1H), 2,25 (s, 3H), 1,77-1,61 (m, 6H), 1,18 (d, 3H)
58	<i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-metil-6-(3-metilpiperidin-1-il)pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,54-7,51 (m, 2H), 7,00-6,96 (m, 2H), 6,76 (s a, 1H), 5,91 (s, 1H), 4,21 (s a, 2H), 2,86 (m, 1H), 2,53 (dd, 1H), 2,25 (s, 3H), 1,86 (dd, 1H), 1,75-1,61 (m, 2H), 1,54-1,49 (m, 1H), 1,22-1,16 (m, 1H), 0,95 (d, 3H)
59	4-(3,5-cis-dimetilpiperidin-1-il)- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,55-7,50 (m, 2H), 6,99-6,94 (m, 3H), 5,91 (s, 1H), 4,28 (d, 2H), 2,53 (dd, 1H), 2,32 (dd, 2H), 2,25 (s, 3H), 1,84 (d, 1H), 1,67-1,57 (m, 2H), 0,94 (d, 6H), 0,77 (m, 1H)
60	4-(azepán-1-il)- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,57-7,54 (m, 2H), 6,99-6,94 (m, 2H), 6,85 (s a, 1H), 5,81 (s, 1H), 3,59-3,35 (m, 4H), 2,25 (s, 3H), 1,79 (s a, 4H), 1,56 (dd, 4H)

Tabla 1-7

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
61	4-(2-etilpiperidin-1-il)- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,54-7,49 (m, 2H), 7,07 (s a, 1H), 6,99-6,93 (m, 2H), 5,88 (s, 1H), 4,38 (s a, 1H), 4,21 (s a, 1H), 2,91 (m, 1H), 2,23 (s, 3H), 1,74-1,58 (m, 7H), 1,50-1,45 (m, 1H), 0,89 (dd, 3H)
62	4-((2R,6S)-2,6-dimetilpiperidin-1-il)- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,56-7,50 (m, 2H), 7,00-6,94 (m, 2H), 6,78 (s a, 1H), 5,87 (s, 1H), 4,55 (s a, 2H), 2,25 (s, 3H), 1,89-1,82 (m, 1H), 1,75-1,69 (m, 4H), 1,68-1,52 (m, 1H), 1,25 (s, 3H), 1,23 (s, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
63	<i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-metil-6-(4-fenilpiperidin-1-il)pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,55-7,51 (m, 2H), 7,33-7,30 (m, 2H), 7,24-7,22 (m, 2H), 7,00-6,96 (m, 2H), 6,82 (s a, 1H), 5,98 (s, 1H), 4,51 (d, 2H), 2,97 (m, 2H), 2,85-2,74 (m, 1H), 2,28 (s, 3H), 1,94 (d, 2H), 1,76-1,69 (m, 2H)
64	<i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-metil-6-(piperazin-1-il)pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,53-7,48 (m, 2H), 7,02-6,95 (m, 3H), 5,90 (s, 1H), 3,59 (dd, 4H), 2,93 (dd, 4H), 2,27 (s, 3H)
65	<i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-metil-6-(4-metilpiperazin-1-il)pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,51-7,49 (m, 2H), 7,05 (s a, 1H), 7,01-6,96 (m, 2H), 5,91 (s, 1H), 3,62 (dd, 4H), 2,46 (dd, 4H), 2,33 (s, 3H), 2,26 (s, 3H)
66	4-(2,5-dimetilpiperazin-1-il)- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,53-7,50 (m, 2H), 7,00-6,96 (m, 2H), 6,91 (s a, 1H), 5,86 (s, 1H), 4,33 (dd, 1H), 3,88 (dd, 1H), 3,33-3,29 (m, 3H), 2,65 (dd, 1H), 2,27 (s, 3H), 1,27 (d, 3H), 1,20 (d, 3H)
67	4-(3,5-dimetilpiperazin-1-il)- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,54-7,50 (m, 2H), 7,00-6,96 (m, 2H), 6,89 (s a, 1H), 5,91 (s, 1H), 4,21 (d, 2H), 2,89-2,84 (m, 2H), 2,45 (dd, 2H), 2,26 (s, 3H), 1,14 (s, 3H), 1,13 (s, 3H)
68	<i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-metil-6-(octahidroquinolin-1(2 <i>H</i> )-il)pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,56-7,52 (m, 2H), 7,07 (s a, 1H), 6,99-6,94 (m, 2H), 5,78 (s, 1H), 4,17 (dd, 1H), 3,29 (m, 1H), 3,16 (m, 1H), 2,24 (s, 3H), 2,16 (dd, 1H), 1,86-1,61 (m, 6H), 1,49-1,09 (m, 6H)
69	<i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-metil-6-(octahidroisoquinolin-2(1 <i>H</i> )-il)pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,54-7,50 (m, 2H), 7,11 (s a, 1H), 7,00-6,95 (m, 2H), 5,89 (s, 1H), 4,05 (s a, 1H), 3,89 (s a, 1H), 3,22 (d, 1H), 3,13 (dd, 1H), 2,24 (s, 3H), 1,92-1,88 (m, 1H), 1,82-1,78 (m, 2H), 1,76-1,24 (m, 9H)
70	4-(5,6-dihidropiridin-1(2 <i>H</i> )-il)- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,56-7,50 (m, 2H), 7,08 (s a, 1H), 7,08-6,96 (m, 2H), 5,94-5,89 (m, 2H), 5,78-5,75 (m, 1H), 4,00 (s a, 2H), 3,74 (dd, 2H), 2,26-2,22 (m, 5H)

Tabla 1-8

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
71	2-{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-metilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,47-7,43 (m, 2H), 7,02-6,97 (m, 2H), 6,87 (s a, 1H), 5,93 (s, 1H), 4,90 (s a, 1H), 3,82 (s a, 1H), 3,55-3,50 (m, 1H), 3,28 (dd, 1H), 2,93 (m, 1H), 2,25 (s, 3H), 2,08 (dd, 1H), 1,78-1,28 (m, 7H)
72	2-{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-metilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}metanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,49-7,45 (m, 2H), 7,01-6,94 (m, 3H), 5,93 (s, 1H), 4,68 (s a, 1H), 4,11 (s a, 1H), 3,90 (dd, 1H), 3,70 (dd, 1H), 3,00 (dd, 1H), 2,21 (s, 3H), 1,81-1,49 (m, 6H)
73	<i>N</i> -[4-(octahidroquinolin-1(2 <i>H</i> )-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1 <i>H</i> -indol-6-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,09 (s a, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,12-7,08 (m, 2H), 6,89 (s a, 1H), 6,46 (s, 1H), 5,75 (s, 1H), 4,26 (dd, 2H), 3,32 (m, 1H), 3,18-3,15 (m, 1H), 2,46 (dd, 2H), 2,23 (dd, 1H), 1,89-1,50 (m, 10H), 1,38-1,26 (m, 2H), 1,16-1,10 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
74	2-{1-[2-(1 <i>H</i> -indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,44 (s a, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,07 (dd, 1H), 6,99 (dd, 2H), 6,43 (s, 1H), 5,88 (s, 1H), 5,05 (s a, 1H), 3,84-3,72 (m, 1H), 3,55-3,53 (m, 1H), 3,45-3,38 (m, 1H), 2,99-2,93 (m, 1H), 2,47 (dd, 2H), 2,11-2,05 (m, 1H), 1,78-1,44 (m, 9H), 0,99 (t, 3H)
75	Clorhidrato de 2-{1-[2-(1 <i>H</i> -indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 12,00 (s a, 1H), 10,26 (s a, 1H), 9,95 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 7,26 (d, 1H), 7,14 (t, 1H), 6,71 (d, 1H), 6,35 (s, 1H), 5,60-5,40 (m, 2H), 5,29 (s, 1H), 4,10-4,00 (m, 1H), 3,79 (s a, 1H), 3,65-3,50 (m, 1H), 3,20 (t, 1H), 2,15-2,05 (m, 2H), 2,05-2,00 (m, 1H), 1,90-1,60 (m, 6H), 1,50-1,35 (m, 3H), 0,85 (t, 3H)
76	<i>N</i> -[4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1 <i>H</i> -indol-6-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,12 (s a, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,10-7,06 (m, 2H), 6,96 (s a, 1H), 6,47 (dd, 1H), 5,89 (s, 1H), 3,61 (dd, 4H), 2,47 (dd, 2H), 1,77-1,61 (m, 8H), 0,97 (t, 3H)
77	<i>N</i> -(4-morfolino-6-propilpirimidin-2-il)-1 <i>H</i> -indol-6-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,18 (s a, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,11-7,07 (m, 2H), 6,95 (s a, 1H), 6,48 (dd, 1H), 5,89 (s, 1H), 3,77 (dd, 4H), 3,60 (dd, 4H), 2,50 (dd, 2H), 1,77-1,72 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
78	<i>N</i> -[4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1 <i>H</i> -indol-6-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,08 (s a, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,10-7,07 (m, 2H), 6,89 (s a, 1H), 6,47 (dd, 1H), 5,86 (s, 1H), 4,44 (s a, 1H), 4,28 (s a, 1H), 2,92 (m, 1H), 2,46 (dd, 2H), 1,78-1,61 (m, 9H), 1,54-1,48 (m, 1H), 1,05 (dd, 3H), 0,97 (t, 3H)
79	Clorhidrato de <i>N</i> -(4-morfolino-6-propilpirimidin-2-il)-1 <i>H</i> -indol-6-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,58-7,56 (m, 2H), 7,27 (d, 1H), 7,00 (dd, 1H), 6,46 (d, 1H), 6,39 (s, 1H), 3,81-3,75 (m, 8H), 2,60 (dd, 2H), 1,77-1,71 (m, 2H), 1,03 (dd, 3H)

Tabla 1-9

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
80	( <i>R</i> )-3-[4-(3-etilmorfolino)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,16 (s, 1H), 7,59 (dd, 1H), 7,34 (dd, 1H), 7,23 (d, 1H), 5,89 (s, 1H), 4,08 (s a, 1H), 4,00-3,94 (m, 3H), 3,64-3,53 (m, 2H), 3,28 (m, 1H), 2,49 (dd, 2H), 1,96-1,68 (m, 4H), 0,99-0,91 (m, 6H)
81	4-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]-3-metilpiperazin-1-carboxilato de ( <i>R</i> )- <i>terc</i> -butilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,22 (s, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,35 (dd, 1H), 7,23 (d, 1H), 7,02 (s a, 1H), 5,93 (s, 1H), 4,54-3,95 (m, 4H), 3,27-2,99 (m, 3H), 2,50 (dd, 2H), 1,76-1,70 (m, 2H), 1,49 (s, 3H), 1,24 (d, 3H), 0,99 (t, 3H)
82	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-3-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,00 (s, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,62-7,58 (m, 2H), 6,64 (s, 1H), 3,54-3,24 (m, 7H), 2,71 (dd, 2H), 1,83-1,78 (m, 2H), 1,47 (d, 3H), 1,06 (t, 3H)
83	Clorhidrato de 4-morfolino- <i>N</i> -(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 11,30 (s, 1H), 9,05 (dd, 1H), 7,98 (dd, 1H), 7,64 (dd, 1H), 7,51 (dd, 1H), 6,01 (s, 1H), 3,88 (s a, 8H), 2,68 (dd, 2H), 1,92-1,84 (m, 2H), 1,04 (t, 3H)
84	Clorhidrato de <i>N</i> -(4-fluoro-3-nitrofenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 11,24 (s, 1H), 8,88 (d, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,28 (d, 1H), 6,03 (s, 1H), 3,87 (s a, 8H), 2,68 (dd, 2H), 1,91-1,85 (m, 2H), 1,04 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
85	Clorhidrato de <i>N</i> -(4-cloro-3-nitrofenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 11,39 (s, 1H), 8,74 (s, 1H), 7,57 (s, 2H), 6,02 (s, 1H), 3,87 (s a, 8H), 2,68 (dd, 2H), 1,91-1,83 (m, 2H), 1,04 (t, 3H)
86	Clorhidrato de <i>N</i> -(3-metoxifenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 13,86 (s a, 1H), 10,56 (s, 1H), 7,28-7,12 (m, 3H), 6,69 (dd, 1H), 5,96 (s, 1H), 3,79 (s, 3H), 3,96-3,61 (m, 8H), 2,64 (dd, 2H), 1,89-1,83 (m, 2H), 1,02 (t, 3H)
87	Clorhidrato de <i>N</i> -(4-metoxifenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 10,29 (s, 1H), 7,42 (d, 2H), 6,87 (d, 2H), 5,87 (s, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,80-3,71 (m, 8H), 2,64 (dd, 2H), 1,89-1,83 (m, 2H), 1,02 (t, 3H)
88	Clorhidrato de <i>N</i> -[3-(metiltio)fenil]-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,51 (s, 1H), 7,31-7,23 (m, 2H), 7,01 (d, 1H), 5,98 (dd, 1H), 3,93-3,64 (m, 8H), 2,64 (dd, 2H), 2,46 (s, 3H), 1,89-1,83 (m, 2H), 1,03 (t, 3H)
89	Clorhidrato de <i>N</i> -(3-clorofenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 13,97 (s a, 1H), 10,79 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,36 (d, 1H), 7,26 (dd, 1H), 7,11 (d, 1H), 5,94 (s, 1H), 3,83 (s a, 8H), 2,66 (dd, 2H), 1,90-1,84 (m, 2H), 1,03 (t, 3H)

Tabla 1-10

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
90	Clorhidrato de <i>N</i> -(3-cloro-4-metilfenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 13,83 (s a, 1H), 10,64 (s, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,25 (dd, 1H), 7,17 (d, 1H), 5,95 (s, 1H), 3,90-3,65 (m, 8H), 2,64 (dd, 2H), 2,33 (s, 3H), 1,89-1,84 (m, 2H), 1,02 (t, 3H)
91	Clorhidrato de 4-morfolino-6-propil- <i>N</i> -[3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,28 (s, 1H), 8,26 (s a, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,39 (dd, 1H), 7,26 (d, 1H), 5,94 (s, 1H), 3,80 (s a, 4H), 3,67 (s a, 4H), 2,55 (dd, 2H), 1,81-1,75 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
92	Clorhidrato de <i>N</i> -(4-morfolino-6-propilpirimidin-2-il)-1 <i>H</i> -indol-5-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,61 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,14 (d, 1H), 6,48 (s, 1H), 6,38 (s, 1H), 3,80-3,74 (m, 8H), 2,60 (dd, 2H), 1,85-1,71 (m, 2H), 1,04 (t, 3H)
93	clorhidrato de <i>N</i> -(4-morfolino-6-propilpirimidin-2-il)-2-(trifluorometil)-1 <i>H</i> -benzo[d]imidazol-6-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,03 (s, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,45 (d, 1H), 6,48 (s, 1H), 3,85-3,78 (m, 8H), 2,66 (dd, 2H), 1,82-1,76 (m, 2H), 1,07 (t, 3H)
94	Clorhidrato de <i>N</i> -(4-morfolino-6-propilpirimidin-2-il)quinolin-6-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,55 (d, 1H), 8,08 (d, 1H), 7,97 (d, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,41 (dd, 1H), 5,99 (s, 1H), 3,83 (s a, 8H), 2,66 (dd, 2H), 1,91-1,85 (m, 2H), 1,03 (t, 3H)
95	3-(4-morfolino-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,07 (s, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,48-7,41 (m, 2H), 6,04 (s, 1H), 3,85 (s a, 8H), 2,67 (dd, 2H), 1,91-1,85 (m, 2H), 1,03 (t, 3H)
96	<i>N</i> -(5-metoxi-2-metilfenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,94 (s, 1H), 7,04 (d, 1H), 6,62 (s a, 1H), 6,50 (d, 1H), 5,89 (d, 1H), 3,79 (s, 3H), 3,79-3,77 (m, 4H), 3,61 (s, 4H), 2,50 (dd, 2H), 2,25 (s, 3H), 1,77-1,71 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
97	<i>N</i> -(5-cloro-2-metilfenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,37 (s, 1H), 7,04 (d, 1H), 6,88 (d, 1H), 6,62 (s a, 1H), 5,91 (d, 1H), 3,80-3,74 (m, 4H), 3,62-3,57 (m, 4H), 2,49 (dd, 2H), 2,27 (s, 3H), 1,77-1,71 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
98	<i>N</i> -(4-morfolino-6-propilpirimidin-2-il)quinolin-3-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 9,01 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,02 (d, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,55-7,49 (m, 2H), 7,32 (s a, 1H), 5,96 (d, 1H), 3,79 (s, 4H), 3,63 (s, 4H), 2,54 (dd, 2H), 1,80-1,72 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
99	4-(2-etilpiperidin-1-il)- <i>N</i> -(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 9,10 (s, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,37 (dd, 1H), 7,19 (s a, 1H), 5,95 (s, 1H), 4,47 (s a, 1H), 4,33 (s a, 1H), 3,00 (dd, 1H), 2,48 (dd, 2H), 1,82-1,53 (m, 10H), 1,00 (t, 3H), 0,89 (t, 3H)

Tabla 1-11

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
100	4-(2-etilpiperidin-1-il)- <i>N</i> -(4-fluoro-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,93 (d, 1H), 7,43 (s a, 2H), 7,16 (dd, 1H), 5,95 (s, 1H), 4,44 (s a, 1H), 4,29 (s a, 1H), 3,00 (dd, 1H), 2,48 (dd, 2H), 1,78-1,49 (m, 10H), 0,98 (t, 3H), 0,89 (t, 3H)
101	<i>N</i> -(4-cloro-3-nitrofenil)-4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,81 (s, 1H), 7,36-7,26 (m, 3H), 5,95 (s, 1H), 4,41 (s a, 1H), 4,27 (s a, 1H), 2,97 (dd, 1H), 2,47 (dd, 2H), 1,78-1,48 (m, 10H), 0,98 (t, 3H), 0,88 (t, 3H)
102	4-(2-etilpiperidin-1-il)- <i>N</i> -(3-metoxifenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,49 (s, 1H), 7,16 (dd, 2H), 7,01 (d, 1H), 6,52 (d, 1H), 5,87 (s, 1H), 4,42 (s a, 1H), 4,31 (s a, 1H), 3,80 (s, 3H), 2,94 (dd, 1H), 2,46 (dd, 2H), 1,78-1,47 (m, 10H), 0,98 (t, 3H), 0,90 (t, 3H)
103	4-(2-etilpiperidin-1-il)- <i>N</i> -(4-metoxifenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,08 (s a, 1H), 7,49 (d, 2H), 6,85 (d, 2H), 5,84 (s, 1H), 4,42 (s a, 1H), 4,24 (s a, 1H), 3,79 (s, 3H), 2,95 (dd, 1H), 2,50 (dd, 2H), 1,79-1,47 (m, 10H), 0,99 (t, 3H), 0,89 (t, 3H)
104	4-(2-etilpiperidin-1-il)- <i>N</i> -[3-(metiltio)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,88 (s a, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,25 (d, 1H), 7,18 (dd, 1H), 6,88 (d, 1H), 5,88 (s, 1H), 4,44 (s a, 1H), 4,30 (s a, 1H), 2,97 (dd, 1H), 2,51-2,48 (m, 2H), 2,48 (s, 3H), 1,76-1,51 (m, 10H), 0,99 (t, 3H), 0,90 (t, 3H)
105	<i>N</i> -(3-clorofenil)-4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,95 (s, 1H), 7,49 (s a, 1H), 7,26 (d, 1H), 7,17 (dd, 1H), 6,93 (d, 1H), 5,90 (s, 1H), 4,45 (s a, 1H), 4,24 (s a, 1H), 2,98 (dd, 1H), 2,48 (dd, 2H), 1,76-1,49 (m, 10H), 0,99 (t, 3H), 0,92 (t, 3H)
106	<i>N</i> -(3-cloro-4-metilfenil)-4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,92 (s, 1H), 7,17 (d, 1H), 7,08 (d, 1H), 6,85 (s a, 1H), 5,87 (s, 1H), 4,43 (s a, 1H), 4,23 (s a, 1H), 2,95 (dd, 1H), 2,44 (dd, 2H), 2,31 (s, 3H), 1,74-1,48 (m, 10H), 0,98 (t, 3H), 0,91 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
107	4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propil- <i>N</i> -[3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,35 (s, 1H), 7,96 (s a, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,36 (dd, 1H), 7,22 (d, 1H), 5,92 (s, 1H), 4,45 (s a, 1H), 4,29 (s a, 1H), 2,99 (dd, 1H), 2,50 (dd, 2H), 1,81-1,49 (m, 10H), 0,99 (t, 3H), 0,88 (t, 3H)
108	<i>N</i> -[4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1 <i>H</i> -indol-5-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 9,42 (s a, 1H), 8,50 (s a, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,33-7,25 (m, 2H), 7,21 (s, 1H), 6,46 (s, 1H), 5,84 (s, 1H), 4,49-4,11 (m, 2H), 3,00 (dd, 1H), 2,55 (dd, 2H), 1,86-1,50 (m, 10H), 1,00 (t, 3H), 0,90 (t, 3H)
109	<i>N</i> -[4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-2-(trifluorometil)-1 <i>H</i> -benzo[d]imidazol-6-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 9,66 (s a, 1H), 8,35 (s a, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,28 (d, 1H), 5,90 (s, 1H), 4,35 (s a, 2H), 2,89 (dd, 1H), 2,49 (dd, 2H), 1,77-1,44 (m, 10H), 0,94 (t, 3H), 0,84 (t, 3H)

Tabla 1-12

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
110	<i>N</i> -[4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]quinolin-6-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,74 (d, 1H), 8,34 (d, 1H), 8,00 (dd, 2H), 7,72 (dd, 1H), 7,32 (dd, 1H), 7,16 (s a, 1H), 5,94 (s, 1H), 4,48 (s a, 1H), 4,31 (s a, 1H), 2,99 (dd, 1H), 2,50 (dd, 2H), 1,82-1,51 (m, 10H), 1,00 (t, 3H), 0,90 (t, 3H)
111	3-[4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,26 (s, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,33 (dd, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,04 (s a, 1H), 5,94 (s, 1H), 4,41 (s a, 1H), 4,22 (s a, 1H), 2,97 (m, 1H), 2,47 (dd, 2H), 1,79-1,48 (m, 10H), 0,98 (t, 3H), 0,89 (t, 3H)
112	4-(2-etilpiperidin-1-il)- <i>N</i> -(5-metoxi-2-metilfenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,02 (s, 1H), 7,02 (d, 1H), 6,62 (s a, 1H), 6,47 (dd, 1H), 5,88 (s, 1H), 4,38 (s a, 2H), 3,79 (s, 3H), 2,90 (dd, 1H), 2,48 (dd, 2H), 2,25 (s, 3H), 1,77-1,45 (m, 10H), 0,98 (t, 3H), 0,89 (t, 3H)
113	<i>N</i> -(5-cloro-2-metilfenil)-4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,46 (s, 1H), 7,04 (d, 1H), 6,85 (d, 1H), 6,57 (s a, 1H), 5,90 (s, 1H), 4,42 (s a, 1H), 4,25 (s a, 1H), 2,95 (dd, 1H), 2,46 (dd, 2H), 2,27 (s, 3H), 1,75-1,48 (m, 10H), 0,97 (t, 3H), 0,89 (t, 3H)
114	<i>N</i> -[4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]quinolin-3-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,93 (d, 1H), 8,67 (d, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,55-7,46 (m, 2H), 7,26 (s a, 1H), 5,96 (s, 1H), 4,46 (s a, 1H), 4,31 (s a, 1H), 2,98 (m, 1H), 2,51 (dd, 2H), 1,81-1,50 (m, 10H), 1,00 (t, 3H), 0,91 (t, 3H)
115	clorhidrato de <i>N</i> -(4-cloro-3-nitrofenil)-4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,80 (d, 1H), 8,23 (s, 1H), 7,53-7,47 (m, 2H), 5,99 (s, 1H), 5,11-3,21 (m, 5H), 2,63 (dd, 2H), 1,91-1,54 (m, 10H), 1,03 (t, 3H), 0,94 (t, 3H)
116	clorhidrato de 3-[4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 13,60 (s a, 1H), 11,04 (s a, 1H), 8,23 (s, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,45-7,26 (m, 2H), 5,96 (s a, 1H), 4,89 (d a, 1H), 3,90 (d a, 1H), 3,15 (d a, 1H), 2,65-2,62 (m, 2H), 1,90-1,54 (m, 10H), 1,04 (t, 3H), 0,94 (s a, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
117	( <i>R</i> )- <i>N</i> -(4-cloro-3-nitrofenil)-4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,85 (d, 1H), 7,55 (s a, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,32 (dd, 1H), 5,95 (s, 1H), 4,54 (s a, 1H), 4,10 (d, 1H), 3,25-3,19 (m, 2H), 3,07-3,04 (m, 2H), 2,85 (dd, 1H), 2,51 (dd, 2H), 1,77-1,69 (m, 2H), 1,35 (d, 3H), 0,98 (t, 3H)
118	( <i>R</i> )- <i>N</i> -[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1H-indol-6-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,68 (s, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,03 (d, 1H), 6,41 (d, 1H), 6,28 (s, 1H), 4,87 (s a, 1H), 4,49 (d, 1H), 3,48-3,23 (m, 4H), 3,08 (m, 1H), 2,56 (dd, 2H), 1,78-1,72 (m, 2H), 1,38 (d, 3H), 1,01 (t, 3H)
119	( <i>R</i> )- <i>N</i> -(2-metilpiperazin-1-il)-6-propil- <i>N</i> -[3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,35 (s, 1H), 8,01 (s a, 1H), 7,43-7,36 (m, 2H), 7,25 (d, 1H), 5,92 (s, 1H), 4,56 (s a, 1H), 4,10 (d, 1H), 3,28-3,19 (m, 2H), 3,08-3,00 (m, 2H), 2,85 (m, 1H), 2,53 (dd, 2H), 1,81-1,72 (m, 2H), 1,37 (d, 3H), 1,00 (t, 3H)

Tabla 1-13

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
120	( <i>R</i> )- <i>N</i> -(2-metilpiperazin-1-il)- <i>N</i> -(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 9,13 (s, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,45 (dd, 1H), 6,19 (d, 1H), 4,81 (d a, 1H), 4,33 (d, 1H), 3,30-3,23 (m, 2H), 3,17 (d, 2H), 2,97 (m, 1H), 2,53 (dd, 2H), 1,79-1,73 (m, 2H), 1,35 (d, 3H), 0,99 (t, 3H)
121	( <i>R</i> )- <i>N</i> -(4-fluoro-3-nitrofenil)-4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,96 (dd, 1H), 7,64 (dd, 1H), 7,28 (dd, 1H), 6,17 (s, 1H), 4,75 (s a, 1H), 4,29 (d, 1H), 3,27-3,21 (m, 2H), 3,13 (d, 2H), 2,93 (m, 1H), 2,51 (dd, 2H), 1,78-1,70 (m, 2H), 1,33 (d, 3H), 0,98 (t, 3H)
122	( <i>R</i> )- <i>N</i> -(4-metil-3-nitrofenil)-4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,83 (d, 1H), 7,49 (dd, 1H), 7,27 (d, 1H), 6,15 (s, 1H), 4,77-4,75 (m, 1H), 4,29 (d, 1H), 3,26-3,19 (m, 2H), 3,12 (d, 2H), 2,92 (m, 1H), 2,50 (dd, 2H), 2,49 (s, 3H), 1,77-1,70 (m, 2H), 1,32 (d, 3H), 0,98 (t, 3H)
123	( <i>R</i> )-4-fluoro- <i>N</i> <sup>1</sup> -[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]benceno-1,3-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,07 (dd, 1H), 6,89 (dd, 1H), 6,79-6,77 (m, 1H), 6,23 (s, 1H), 4,87 (s a, 1H), 4,47 (d, 1H), 3,44-3,25 (m, 4H), 3,10 (m, 1H), 2,53 (dd, 2H), 1,76-1,70 (m, 2H), 1,36 (d, 3H), 0,99 (t, 3H)
124	( <i>R</i> )- <i>N</i> <sup>1</sup> -[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,83 (d, 1H), 7,32 (dd, 1H), 6,82 (d, 1H), 6,16 (s, 1H), 4,87 (s a, 1H), 4,40 (dd, 1H), 3,39-3,21 (m, 4H), 3,06 (m, 1H), 2,50 (dd, 2H), 1,76-1,70 (m, 2H), 1,34 (d, 3H), 0,98 (t, 3H)
125	( <i>R</i> )-2-fluoro-5-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,26-8,24 (m, 1H), 7,82-7,78 (m, 1H), 7,23 (dd, 1H), 6,13 (s, 1H), 4,59 (s a, 1H), 4,16 (d, 1H), 3,18-3,12 (m, 2H), 3,04-2,98 (m, 2H), 2,85-2,79 (m, 1H), 2,50 (dd, 2H), 1,76-1,69 (m, 2H), 1,30 (d, 3H), 0,98 (t, 3H)
126	( <i>R</i> )-2-metil-5-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,19 (d, 1H), 7,63 (dd, 1H), 7,27 (d, 1H), 6,15 (s, 1H), 4,74-4,73 (m, 1H), 4,27 (d, 1H), 3,28-3,20 (m, 2H), 3,15 (d, 2H), 2,98-2,92 (m, 1H), 2,51 (dd, 2H), 2,45 (s, 3H), 1,77-1,71 (m, 2H), 1,34 (d, 3H), 0,98 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
127	( <i>R</i> )-2-amino-5-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,70 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 6,80 (d, 1H), 6,19 (s, 1H), 4,88 (s a, 1H), 4,40 (d, 1H), 3,43-3,24 (m, 4H), 3,10 (m, 1H), 2,51 (dd, 2H), 1,76-1,68 (m, 2H), 1,36 (d, 3H), 0,99 (t, 3H)
128	( <i>R</i> )-N1-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-nitrobenceno-1,4-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,79 (s, 1H), 7,34 (d, 1H), 6,92 (d, 1H), 6,14 (s, 1H), 4,88 (s a, 1H), 4,44 (d, 1H), 3,40-3,24 (m, 4H), 3,09 (m, 1H), 2,50 (dd, 2H), 1,76-1,71 (m, 2H), 1,36 (d, 3H), 0,98 (t, 3H)
129	( <i>R</i> )-3-amino-5-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,45 (s, 1H), 7,12 (s, 1H), 6,56 (s, 1H), 6,18 (s, 1H), 4,84 (d a, 1H), 4,36 (d, 1H), 3,39-3,20 (m, 4H), 3,04 (m, 1H), 2,52 (dd, 2H), 1,77-1,69 (m, 2H), 1,36 (d, 3H), 0,98 (t, 3H)

Tabla 1-14

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
130	( <i>R</i> )-3-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,43 (s, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,36 (dd, 1H), 6,22 (s, 1H), 4,96 (s a, 1H), 4,52 (d, 1H), 3,47-3,31 (m, 4H), 3,14 (dd, 1H), 2,53 (dd, 2H), 1,78-1,72 (m, 2H), 1,37 (d, 3H), 0,99 (t, 3H)
131	3-[4-[2-(2-hidroxiethyl)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,19 (s, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,26 (m, 1H), 6,05 (s, 1H), 4,92 (a, 1H), 4,01 (a, 1H), 3,65 (m, 1H), 3,46 (m, 1H), 3,02 (m, 1H), 2,52 (t, 2H), 2,10-2,05 (m, 2H), 1,81-1,72 (m, 8H), 1,53 (m, 1H), 0,99 (t, 3H)
132	Clorhidrato de 2-{1-[2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 13,39 (a, 1H), 11,20 (d, 1H), 8,78 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 7,67 (m, 1H), 7,47 (m, 3H), 7,24 (m, 1H), 6,36 (s, 1H), 5,98 (s, 1H), 5,41 (a, 1H), 4,90-4,87 (a, 1H), 4,47 (a, 1H), 3,83 (a, 1H), 3,78 (m, 1H), 3,57 (m, 2H), 3,31 (m, 1H), 3,03 (m, 1H), 2,60 (m, 4H), 2,09 (m, 2H), 2,00-1,84 (m, 16H), 1,60 (a, 2H), 0,99 (m, 6H)
133	clorhidrato de 2-(1-{2-[3-(metiltio)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 13,60 (s, 1H), 13,35 (s, 1H), 10,45 (s, 1H), 10,41 (s, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,34-7,21 (m, 4H), 7,00 (m, 2H), 6,23 (s, 1H), 5,92 (s, 1H), 5,24 (a, 1H), 4,88 (d, 1H), 4,45 (a, 1H), 3,82-3,75 (a, 2H), 3,58 (a, 1H), 3,47 (a, 1H), 3,24 (t, 1H), 2,95 (t, 1H), 2,62 (m, 4H), 2,47 (s, 6H), 2,33 (a, 2H), 2,08 (a, 2H), 1,85 (m, 16H), 1,50 (a, 2H), 0,95 (m, 6H)
134	2-{1-[2-(1-etil-1 <i>H</i> -indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,89 (s a, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,04-7,00 (m, 2H), 6,42 (m, 1H), 5,93 (s, 1H), 4,92 (a, 1H), 4,14 (m, 2H), 3,50 (m, 1H), 3,33 (a, 1H), 2,97 (m, 1H), 2,52 (m, 2H), 2,09-2,04 (m, 2H), 1,82-1,71 (m, 8H), 1,55 (t, 3H), 1,28 (t, 3H)
135	2-{1-[2-(1 <i>H</i> -indol-5-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,59 (s, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,22 (m, 2H), 7,20-6,98 (a, 1H), 6,99 (s, 1H), 6,40 (s, 1H), 5,87 (s, 1H), 4,98 (a, 1H), 3,42 (m, 1H), 3,23 (m, 1H), 2,93 (m, 1H), 2,47 (m, 2H), 2,02 (m, 1H), 1,82-1,62 (m, 8H), 1,56 (m, 2H), 1,01 (t, 3H)



(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
136	2-(1-{6-propil-2-[2-(trifluorometil)-1H-benzo[d]imidazol-6-ilamino]pirimidin-4-il}piperidin-2-il)etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,09 (a, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,45 (a, 1H), 7,13 (d, 1H), 6,81 (s a, 1H), 6,75 (d, 1H), 5,87 (s, 1H), 5,08 (a, 1H), 3,81 (a, 2H), 3,67-3,51 (m, 2H), 3,03 (m, 1H), 2,33 (m, 2H), 2,06 (m, 1H), 1,75-1,61 (m, 7H), 1,52 (m, 1H), 0,93 (t, 3H)
137	2-{1-[2-(4-metoxifenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,43 (d, 2H), 6,87 (d, 2H), 5,97 (a, 1H), 4,87 (a, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,57 (a, 1H), 3,38 (m, 1H), 2,99 (m, 1H), 2,53 (m, 2H), 2,05 (m, 1H), 1,80-1,70 (m, 8H), 1,53 (m, 1H), 1,00 (t, 3H)
138	2-{1-[2-(3-metoxifenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,42 (s, 1H), 7,17 (t, 1H), 6,95 (d, 1H), 6,89 (a, 1H), 6,54 (d, 1H), 5,93 (s, 1H), 4,97 (a, 1H), 3,95 (a, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,56 (m, 1H), 3,35 (m, 1H), 2,95 (t, 1H), 2,47 (m, 2H), 2,06 (m, 1H), 1,79-1,63 (m, 8H), 1,54 (m, 1H), 1,00 (t, 3H)

Tabla 1-15

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
139	2-{1-[2-(5-metoxi-2-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,70 (s, 1H), 7,05 (d, 1H), 6,55 (d, 1H), 5,94 (s, 1H), 4,94 (a, 1H), 4,09 (a, 1H), 3,79 (s, 3H), 3,52 (m, 1H), 3,34 (m, 1H), 2,96 (t, 1H), 2,49 (m, 2H), 2,26 (s, 3H), 2,04 (m, 1H), 1,80-1,64 (m, 8H), 1,52 (m, 1H), 1,01 (t, 3H)
140	2-{1-[2-(3-cloro-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,77 (s, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,10 (d, 1H), 5,95 (s, 1H), 4,91 (a, 1H), 3,96 (a, 1H), 3,58 (m, 1H), 3,38 (m, 1H), 2,97 (t, 1H), 2,48 (m, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,07 (m, 1H), 1,77-1,71 (m, 8H), 1,52 (m, 1H), 0,98 (t, 3H)
141	2-{1-[2-(3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,96 (s, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,37 (m, 2H), 6,02 (s, 1H), 4,99 (a, 1H), 3,96 (a, 1H), 3,60 (m, 1H), 3,42 (m, 1H), 2,93 (t, 1H), 2,50 (m, 2H), 2,07 (m, 1H), 1,81-1,68 (m, 8H), 1,54 (m, 1H), 0,99 (t, 3H)
142	2-{1-[2-(4-fluoro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,80 (d, 1H), 7,76 (a, 1H), 7,52 (m, 1H), 7,15 (t, 1H), 6,03 (s, 1H), 4,97 (a, 1H), 3,97 (a, 1H), 3,60 (m, 1H), 3,41 (m, 1H), 2,99 (t, 1H), 2,50 (m, 2H), 2,09 (m, 1H), 1,80-1,71 (m, 8H), 1,52 (m, 1H), 0,99 (t, 3H)
143	2-{1-[2-(2,3-dimetilbenzofuran-5-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,74 (s, 1H), 7,26 (d, 1H), 7,15 (d, 1H), 6,78 (a, 1H), 5,89 (s, 1H), 4,99 (a, 1H), 3,86 (a, 1H), 3,47 (m, 1H), 3,28 (m, 1H), 2,94 (m, 1H), 2,47 (m, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,19 (s, 3H), 2,11-2,05 (a, 1H), 1,82-1,57 (m, 9H), 1,00 (t, 3H)
144	2-{1-[6-propil-2-(quinolin-6-ilamino)pirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,75 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 8,04 (d, 1H), 8,00 (d, 1H), 7,70 (dd, 1H), 7,33 (m, 1H), 7,07 (a, 1H), 6,00 (s, 1H), 5,01 (a, 1H), 3,95 (a, 1H), 3,59 (m, 1H), 3,40 (m, 1H), 2,96 (t, 1H), 2,53 (m, 2H), 2,07 (m, 1H), 1,84-1,68 (m, 8H), 1,57 (m, 1H), 1,01 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
145	2-{1-[2-(3-clorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,85 (s, 1H), 7,27 (d, 1H), 7,18 (t, 1H), 6,94 (d, 1H), 6,89 (a, 1H), 5,95 (s, 1H), 4,93 (a, 1H), 3,90 (a, 1H), 3,61 (m, 1H), 3,39 (t, 1H), 2,96 (t, 1H), 2,48 (m, 2H), 2,07 (m, 1H), 1,79-1,65 (m, 8H), 1,52 (m, 1H), 0,97 (t, 3H)
146	7-{4-[2-(2-hidroxietil)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-4-metil-2H-cromen-2-ona	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,01 (s, 1H), 7,85 (a, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,22 (m, 1H), 6,12 (s, 1H), 6,02 (s, 1H), 4,95 (a, 1H), 3,95 (a, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,44 (m, 1H), 2,97 (t, 1H), 2,53 (m, 2H), 2,39 (s, 3H), 2,08 (m, 1H), 1,79-1,69 (m, 8H), 1,56 (m, 1H), 0,99 (t, 3H)
147	2-{1-[6-propil-2-(3-trifluorometilfenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,20 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,21 (d, 1H), 6,97 (a, 1H), 5,97 (s, 1H), 4,94 (a, 1H), 4,13 (a, 1H), 3,56 (m, 1H), 3,38 (m, 1H), 2,99 (m, 1H), 2,50 (t, 1H), 2,08 (m, 2H), 1,80-1,63 (m, 8H), 1,54 (m, 1H), 0,99 (t, 3H)

Tabla 1-16

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
148	2-{1-[6-propil-2-(quinolin-3-ilamino)pirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,96 (s, 1H), 8,58 (d, 1H), 8,00 (d, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,55-7,51 (m, 2H), 7,47 (a, 1H), 6,02 (s, 1H), 5,00 (a, 1H), 3,95 (a, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,48 (m, 1H), 2,97 (t, 1H), 2,52 (m, 2H), 2,08 (m, 1H), 1,81-1,65 (m, 8H), 1,54 (m, 1H), 1,99 (t, 3H)
149	clorhidrato de 3-{4-[2-(2-hidroxietil)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 13,60 (a, 1H), 11,06 (d, 1H), 8,16 (a, 2H), 7,70 (m, 2H), 7,43 (m, 4H), 6,03 (s, 2H), 5,27 (m, 1H), 4,82 (m, 1H), 4,29 (m, 1H), 4,08 (m, 2H), 3,97 (m, 2H), 3,87 (m, 1H), 3,31 (m, 1H), 3,06 (m, 1H), 2,65 (m, 4H), 2,19 (m, 2H), 2,00-1,57 (m, 16H), 1,52 (m, 2H), 1,00 (m, 6H)
150	Diclorhidrato de (S)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,92-7,83 (d, 1H), 7,72-7,64 (d, 1H), 7,49 (m, 1H), 6,59 (m, 1H), 4,59-3,99 (a, 2H), 3,65-3,60 (m, 3H), 2,68 (m, 2H), 2,53 (s, 3H), 2,20 (m, 1H), 1,95 (a, 1H), 1,80 (m, 4H), 1,06 (t, 3H)
151	Diclorhidrato de (S)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-N-(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,80 (s, 1H), 8,07 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,67 (m, 1H), 6,64 (a, 1H), 4,47-4,03 (a, 2H), 3,50 (m, 3H), 2,70 (m, 2H), 2,22 (m, 1H), 1,99 (m, 1H), 1,82 (m, 4H), 1,07 (t, 3H)
152	Diclorhidrato de (S)-3-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,99-7,94 (a, 1H), 7,81 (a, 1H), 7,57 (m, 2H), 6,62 (a, 1H), 4,82-4,18 (a, 2H), 3,57 (m, 2H), 3,48 (a, 1H), 2,69 (m, 2H), 2,20 (a, 1H), 1,96 (a, 1H), 1,79 (m, 4H), 1,06 (t, 3H)
153	(R)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,25 (d, 1H), 7,42 (d, H), 7,40 (a, 1H), 7,17 (d, 1H), 5,96 (s, 1H), 4,25 (m, 1H), 4,05 (m, 1H), 3,05 (m, 1H), 2,87 (m, 1H), 2,78 (m, 1H), 2,47-2,45 (m, 5H), 2,02 (a, 3H), 1,84 (m, 1H), 1,74 (m, 2H), 1,68 (m, 1H), 1,38 (m, 1H), 1,00 (t, 3H)
154	(S)-5-[4-[3-(butilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,11 (s, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 6,94 (a, 1H), 5,96 (s, 1H), 4,29 (a, 1H), 4,05 (a, 1H), 3,05 (t, 1H), 2,87 (m, 1H), 2,69 (m, 3H), 2,49-2,45 (m, 3+2H), 2,01 (m, 1H), 1,81 (m, 1H), 1,73 (m, 2H), 1,60 (m, 3H), 1,46 (m, 2H), 1,35 (m, 2H), 0,95 (t, 3H), 0,85 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
155	(S)-5-{4-[3-(pentilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzoniitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,11 (s, 1H), 7,53 (dd, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,00 (a, 1H), 5,96 (s, 1H), 4,25 (m, 1H), 4,05 (m, 1H), 2,90 (m, 1H), 2,72 (m, 1H), 2,68 (m, 3H), 2,48 (m, 5H), 2,01 (m, 1H), 1,83 (m, 1H), 1,77 (m, 3H), 1,69 (m, 2H), 1,53 (m, 3H), 1,31 (m, 4H), 0,98 (t, 3H), 0,87 (t, 3H)
156	(S)-5-{4-[3-(isobutilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzoniitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,09 (s, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,06 (a, 1H), 5,96 (s, 1H), 4,28 (m, 1H), 4,05 (m, 1H), 3,07 (m, 1H), 2,87 (m, 1H), 2,63 (m, 1H), 2,59-2,44 (m, 7H), 2,02 (m, 1H), 1,83 (m, 1H), 1,77 (m, 5H), 1,55 (m, 1H), 1,46 (m, 1H), 1,00 (t, 3H), 0,90 (m, 6H)

Tabla 1-17

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
157	(S)-5-{4-[3-(isopentilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzoniitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,11 (d, 1H), 7,51 (dd, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,03 (a, 1H), 5,96 (s, 1H), 4,27 (m, 1H), 4,05 (m, 1H), 3,08 (m, 1H), 2,91 (m, 1H), 2,69 (m, 3H), 2,47 (m, 5H), 2,02 (m, 1H), 1,83 (m, 1H), 1,79 (m, 4H), 1,58 (m, 3H), 1,45 (m, 3H), 0,95 (t, 3H), 0,85 (m, 6H)
158	(S)-2-metil-5-{4-[3-(neopentilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzoniitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,07 (s, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 6,95 (a, 1H), 5,95 (s, 1H), 4,24 (m, 1H), 4,04 (m, 1H), 3,10 (m, 1H), 2,86 (m, 1H), 2,57 (m, 1H), 2,47 (m, 5H), 2,01 (m, 1H), 1,83 (m, 1H), 1,77 (m, 2H), 1,67 (m, 3H), 1,54 (m, 2H), 1,00 (t, 3H), 0,90 (s, 9H)
159	(S)-5-(4-{3-[(1H-pirrol-2-il)metilamino]piperidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzoniitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,93 (a, 1H), 8,32 (s, 1H), 7,33 (d, 1H), 7,17 (d, 1H), 6,73 (s, 1H), 6,11 (s, 1H), 6,02 (s, 1H), 5,91 (s, 1H), 4,32 (a, 1H), 3,91 (m, 3H), 3,08 (m, 1H), 2,96 (m, 1H), 2,72 (m, 1H), 2,48-2,45 (m, 5H), 2,05 (m, 1H), 1,83 (m, 1H), 1,72 (m, 3H), 1,58 (m, 1H), 1,46 (m, 1H), 0,95 (m, 3H)
160	(S)-2-metil-5-(4-propil-6-{3-[(tiofen-2-ilmetil)amino]piperidin-1-il}pirimidin-2-ilamino)benzoniitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,10 (s, 1H), 7,51 (dd, 1H), 7,20-7,16 (m, 2H), 7,00 (a, 1H), 6,94-6,91 (m, 2H), 5,92 (s, 1H), 4,25 (m, 1H), 4,07 (m, 2H), 4,04 (m, 1H), 3,08 (m, 1H), 2,99 (m, 1H), 2,72 (m, 1H), 2,46 (m, 5H), 1,99 (m, 1H), 1,80 (m, 1H), 1,71 (m, 2H), 1,58-1,45 (m, 3H), 0,98 (t, 3H)
161	(S)-5-(4-{3-[(4,5-dimetilfuran-2-ilmetil)amino]piperidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzoniitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,09 (s, 1H), 7,52 (m, 1H), 7,17 (d, 1H), 6,97 (a, 1H), 5,93 (s, 1H), 5,92 (s, 1H), 4,20-4,09 (m, 2H), 3,77 (s, 2H), 3,02 (m, 1H), 2,90 (m, 1H), 2,66 (m, 5H), 2,49 (s, 3H), 2,01 (m, 1H), 1,89 (s, 3H), 1,77 (m, 1H), 1,69 (m, 3H), 1,55 (m, 1H), 1,47 (m, 1H), 0,98 (t, 3H)
162	(S)-2-metil-5-{4-[3-(3-metiltiopropilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzoniitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,15 (s, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 6,93 (a, 1H), 5,96 (s, 1H), 4,30 (m, 1H), 4,05 (m, 1H), 3,09 (m, 1H), 2,81 (m, 1H), 2,78 (m, 2H), 2,67 (m, 1H), 2,55 (t, 2H), 2,47 (m, 5H), 2,09 (s, 3H), 2,01 (m, 1H), 1,79 (m, 2H), 1,69 (m, 3H), 1,61 (m, 1H), 1,41 (m, 1H), 0,98 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
163	(S)-5-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,10 (d, 1H), 7,53 (dd, 1H), 7,18 (d, 1H), 6,90 (a, 1H), 5,96 (s, 1H), 4,30 (m, 1H), 4,01 (m, 1H), 3,09 (m, 1H), 2,96 (m, 1H), 2,72 (m, 1H), 2,59 (m, 1H), 2,52 (m, 1H), 2,49 (m, 5H), 2,01 (m, 2H), 1,82 (m, 1H), 1,75 (m, 2H), 1,59 (m, 1H), 1,48 (m, 1H), 0,98 (t, 3H), 0,48 (m, 2H), 0,13 (m, 2H)
164	(S)-5-{4-[3-(4-hidroxibencilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,02 (s, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,11 (d, 1H), 7,00 (d, 2H), 6,70 (d, 2H), 5,91 (s, 1H), 4,24 (a, 1H), 3,95 (a, 1H), 3,75 (m, 2H), 3,16 (m, 1H), 3,07 (m, 1H), 2,71 (m, 1H), 2,49 (m, 2H), 2,44 (s, 3H), 1,99 (m, 1H), 1,79 (m, 1H), 1,74 (m, 2H), 1,50 (m, 3H), 0,97 (t, 3H)

Tabla 1-18

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
165	(S)-5-[4-(3-dietilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,09 (d, 1H), 7,52 (dd, 1H), 7,18 (d, 1H), 6,87 (a, 1H), 5,96 (s, 1H), 4,44-4,31 (a, 2H), 2,75 (m, 2H), 2,65 (m, 4H), 2,47 (m, 4H), 1,99 (m, 1H), 1,84 (m, 1H), 1,75 (m, 4H), 1,53 (m, 2H), 1,05 (t, 6H), 0,98 (t, 3H)
166	(S)-5-(4-{3-[bis(ciclopropilmetil)amino]piperidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,17 (d, 1H), 7,55 (dd, 1H), 7,24 (d, 1H), 6,99 (a, 1H), 6,03 (s, 1H), 4,49-4,04 (a, 2H), 2,99 (m, 1H), 2,83 (m, 2H), 2,64 (m, 3H), 2,53 (m, 4H), 2,04 (m, 1H), 1,92 (m, 1H), 1,79 (m, 2H), 1,59 (m, 2H), 1,06 (t, 3H), 0,93 (m, 2H), 0,55 (m, 4H), 0,20 (m, 4H)
167	(R)-5-(4-{3-[bis(ciclopropilmetil)amino]piperidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,17 (d, 1H), 7,55 (dd, 1H), 7,39 (a, 1H), 7,24 (d, 1H), 6,03 (s, 1H), 4,49-4,04 (a, 2H), 2,99 (m, 1H), 2,83 (m, 2H), 2,64 (m, 3H), 2,53 (m, 4H), 2,04 (m, 1H), 1,92 (m, 1H), 1,79 (m, 2H), 1,59 (m, 2H), 1,06 (t, 3H), 0,93 (m, 2H), 0,55 (m, 4H), 0,20 (m, 4H)
168	4-etil-N-(4-fluorofenil)-6-(piperidin-1-il)pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,34 (m, 2H), 7,17 (m, 2H), 6,10 (s, 1H), 3,61 (m, 4H), 2,58 (m, 2H), 1,61 (m, 6H), 1,21 (m, 3H)
169	4-etil-N-(4-fluorofenil)-6-(octahidroquinolin-1(2H)-il)pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,43 (m, 2H), 7,17 (m, 2H), 6,24 (s, 1H), 4,15 (m, 1H), 3,38 (m, 1H), 2,58 (m, 2H), 2,10 (m, 1H), 1,91-1,66 (m, 7H), 1,39 (m, 3H), 1,27-1,13 (m, 6H)
170	4-etil-6-(2-etilpiperidin-1-il)-N-(4-fluorofenil)pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,42 (m, 2H), 7,18 (m, 2H), 6,38 (s, 1H), 4,51-4,27 (m, 2H), 3,08 (m, 1H), 2,58 (m, 2H), 1,88-1,66 (m, 7H), 1,51 (m, 1H), 1,25 (m, 3H), 0,99 (m, 3H)
171	2-{1-[6-etil-2-(4-fluorofenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,43 (m, 2H), 7,17 (m, 2H), 6,41 (s, 1H), 3,59-3,49 (m, 2H), 3,12 (m, 1H), 2,58 (m, 2H), 2,05 (m, 1H), 1,86-1,69 (m, 8H), 1,53 (m, 1H), 1,23 (m, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
172	4-etil- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-6-morfolinopirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,43 (m, 2H), 7,22 (t, 2H), 6,43 (s, 1H), 3,76-3,70 (m, 8H), 2,62 (c, 2H), 1,25 (t, 3H)
173	Clorhidrato de <i>N</i> -[4-(piperidm-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1 <i>H</i> -indol-6-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 13,20 (s, 1H), 10,26 (s, 1H), 8,78 (s, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,22 (s, 1H), 6,49 (s, 1H), 5,77 (s, 1H), 3,88 (m, 2H), 3,48 (m, 2H), 2,55 (t, 2H), 1,82 (m, 2H), 1,73 (m, 2H), 1,66 (m, 4H), 1,00 (t, 3H)
174	2-{1-[2-(4-metil-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,73 (s, 1H), 7,70 (s a, NH), 7,38 (d, 1H), 7,19 (d, 1H), 6,01 (s, 1H), 5,08 (s a, 1H), 3,99 (s a, 1H), 3,48 (m, 1H), 3,37 (m, 1H), 2,96 (m, 1H), 2,54-2,47 (m, 5H), 2,08 (m, 1H), 1,80-1,70 (m, 8H), 1,54 (m, 1H), 0,99 (t, 3H)

Tabla 1-19

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
175	2-{1-[2-(4-amino-3-trifluorometilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,87 (s, 1H), 7,27 (d, 1H), 6,71 (d, 1H), 5,93 (s, 1H), 4,87 (s a, 1H), 4,04 (s, 3H), 3,53 (m, 1H), 3,33 (m, 1H), 2,95 (m, 1H), 2,47 (t, 2H), 2,05 (m, 1H), 1,73 (m, 8H), 1,51 (m, 1H), 0,85 (t, 3H)
176	2-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,67 (s, 1H), 7,26 (d, 1H), 6,85 (s a, 1H), 6,74 (d, 1H), 5,93 (s, 1H+2H), 5,08 (s a, 1H), 3,89 (s a, 1H), 3,56 (m, 1H), 3,33 (m, 1H), 2,94 (m, 1H), 2,46 (t, 2H), 2,04 (m, 1H), 1,82-1,66 (m, 8H), 1,54 (m, 1H), 0,99 (t, 3H)
177	5-{4-[2-(2-hidroxietyl)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,10 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,07 (s a, 1H), 5,97 (s, 1H), 4,93 (s a, 1H), 3,90 (s a, 1H), 3,59 (m, 1H), 3,35 (m, 1H), 2,97 (m, 1H), 2,47 (m, 3H+2H), 2,07 (m, 1H), 1,74-1,69 (m, 8H), 1,51 (m, 1H), 0,99 (t, 3H)
178	2-fluoro-5-{4-[2-(2-hidroxietyl)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,14 (m, 1H), 7,66 (m, 1H), 7,12 (m, 1H), 6,05 (s, 1H), 4,92 (s a, 1H), 4,00 (s a, 1H), 3,67 (m, 1H), 3,48 (m, 1H), 3,03 (m, 1H), 2,53 (t, 2H), 2,07 (m, 1H), 1,73 (m, 8H), 1,53 (m, 1H), 1,00 (t, 3H)
179	2-amino-5-{4-[2-(2-hidroxietyl)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,77 (s, 1H), 7,32 (d, 1H), 7,04 (s a, 1H), 6,70 (d, 1H), 5,91 (s, 1H), 4,89 (s a, 1H), 4,24 (s, 2H), 3,86 (s a, 1H), 3,58 (m, 1H), 3,33 (m, 1H), 2,95 (m, 1H), 2,45 (t, 2H), 2,05 (t, 1H), 1,72 (m, 8H), 1,50 (m, 1H), 0,85 (t, 3H)
180	2-{1-[2-(3-amino-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,02 (s, 1H), 6,94 (d, 1H), 6,79 (d, 1H), 5,88 (s, 1H), 5,00 (s a, 1H), 3,84 (s a, 1H), 3,55 (m, 1H), 3,35 (m, 1H), 2,95 (m, 1H), 2,46 (t, 2H), 2,11 (s, 1H), 2,06 (m, 2H), 1,71 (m, 8H), 1,52 (m, 1H), 0,85 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
181	2-{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,15 (d, 1H), 6,98 (s a, 1H), 6,89 (m, 1H), 6,74 (m, 1H), 5,90 (s, 1H), 4,96 (s a, 1H), 3,83 (s a, 1H), 3,74 (s, 2H), 3,55 (m, 1H), 3,36 (m, 1H), 2,96 (m, 1H), 2,46 (t, 2H), 2,06 (m, 1H), 1,71 (m, 8H), 1,53 (m, 1H), 0,88 (t, 3H)
182	2-{1-[2-(3-amino-4-clorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,25 (d, 1H), 7,10 (d, 1H), 6,85 (s a, 1H), 6,76 (d, 1H), 5,91 (s, 1H), 4,99 (s a, 1H), 4,06 (s, 2H), 3,84 (s a, 1H), 3,58 (m, 1H), 3,39 (m, 1H), 2,96 (m, 1H), 2,46 (t, 2H), 2,08 (m, 1H), 1,71 (m, 8H), 1,51 (m, 1H), 0,98 (t, 3H)
183	2-{1-[2-(indolin-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,01 (m, 3H), 6,76 (d, 1H), 5,88 (s, 1H), 4,96 (s a, 1H), 3,85 (s a, 1H), 3,54 (m, 3H), 3,35 (m, 1H), 2,97 (m, 3H), 2,45 (t, 2H), 3,01 (m, 1H), 1,71 (m, 8H), 1,51 (m, 1H), 0,98 (t, 3H)
184	(S)-2-{1-[2-(4-chbro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,73 (s, 1H), 8,21 (s a, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,36 (d, 1H), 6,02 (s, 1H), 4,94 (s a, 1H), 3,95 (s, 1H), 3,65 (m, 1H), 3,44 (m, 1H), 2,99 (t, 1H), 2,49 (t, 2H), 2,09 (m, 1H), 1,75-1,51 (m, 6H), 1,51 (m, 1H), 0,98 (t, 3H)

Tabla 1-20

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
185	(S)-2-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,70 (s, 1H), 7,30 (m, 1H), 6,78 (d, 1H), 6,15 (s, 2H), 6,00 (s, 1H), 4,97 (s a, 1H), 4,06 (s a, 1H), 3,58 (m, 1H), 3,43 (m, 1H), 3,03 (t, 1H), 2,51 (t, 2H), 2,08 (m, 1H), 1,76 (m, 6H), 1,54 (m, 1H), 0,99 (t, 3H)
186	(R)-2-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,71 (s, 1H), 7,32 (m, 1H), 6,76 (d, 1H), 6,04 (s, 2H), 5,96 (s, 1H), 5,00 (s a, 1H), 3,74 (m, 1H), 3,55 (m, 1H), 3,39 (m, 1H), 3,01 (t, 1H), 2,49 (t, 2H), 2,09 (m, 1H), 1,73 (m, 6H), 1,55 (m, 1H), 0,99 (t, 3H)
187	3-[4-(octahidroquinolin-1(2H)-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,26 (s, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,23 (d, 1H), 5,99 (s, 1H), 4,21 (m, 1H), 3,38 (t, 1H), 3,26 (m, 1H), 2,47 (m, 2H), 2,15 (m, 1H), 1,86-1,58 (m, 10H), 1,40-1,19 (m, 2H), 1,17-1,12 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
188	N-(3-nitrofenil)-4-(octahidroquinolin-1(2H)-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,97 (s, 1H), 8,40 (s a, NH), 7,83 (d, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,42 (t, 1H), 5,83 (s, 1H), 4,45 (m, 1H), 3,26 (m, 2H), 2,53 (m, 2H), 2,11 (m, 1H), 1,93-1,68 (m, 8H), 1,40-1,18 (m, 6H), 1,01 (t, 3H)
189	N-(4-fluoro-3-nitrofenil)-4-(octahidroquinolin-1(2H)-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,80 (s, 1H), 7,90 (s a, NH), 7,55 (m, 1H), 7,15 (m, 1H), 5,81 (s, 1H), 4,39 (m, 1H), 3,21 (m, 2H), 2,50 (m, 2H), 2,10 (m, 1H), 1,78 (m, 8H), 1,42-1,14 (m, 6H), 1,00 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
190	<i>N</i> -(4-cloro-3-nitrofenil)-4-(octahidroquinolin-1(2 <i>H</i> )-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,69 (s, 1H), 8,52 (s a, NH), 7,47 (d, 1H), 7,40 (d, 1H), 5,83 (s, 1H), 4,37 (m, 1H), 3,23 (m, 2H), 2,51 (m, 2H), 2,10 (m, 1H), 1,79 (m, 8H), 1,41-1,13 (m, 6H), 1,00 (t, 3H)
191	<i>N</i> -(3-metoxifenil)-4-(octahidroquinolin-1(2 <i>H</i> )-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,87 (s a, NH), 7,30 (m, 1H), 7,18 (m, 2H), 6,59 (m, 1H), 5,77 (s, 1H), 4,30 (m, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,33 (m, 1H), 3,20 (m, 1H), 2,54 (m, 2H), 2,15 (m, 1H), 1,87-1,66 (m, 8H), 1,51 (m, 1H), 1,38-1,28 (m, 5H), 1,26 (t, 3H)
192	<i>N</i> -(5-metoxi-2-metilfenil)-4-(octahidroquinolin-1(2 <i>H</i> )-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,71 (s a, 1H), 7,06 (d, 1H), 6,54 (m, 1H), 5,75 (s, 1H), 4,36 (m, 1H), 3,78 (s, 3H), 3,18 (m, 2H), 2,54 (t, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,04 (m, 1H), 1,82-1,67 (m, 8H), 1,42-1,26 (m, 6H), 1,01 (t, 3H)
193	<i>N</i> -(4-metoxifenil)-4-(octahidroquinolin-1(2 <i>H</i> )-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 9,22 (s a, NH), 7,52 (d, 2H), 6,86 (d, 2H), 5,75 (s, 1H), 4,13 (m, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,36 (m, 1H), 3,20 (m, 1H), 2,55 (t, 2H), 1,82 (m, 1H), 1,84-1,66 (m, 8H), 1,37-1,14 (m, 6H), 1,01 (t, 3H)
194	4-(octahidroquinolin-1(2 <i>H</i> )-il)-6-propil- <i>N</i> -(3-trifluorometilfenil)pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,24 (s a, NH), 8,19 (s, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,22 (d, 1H), 5,78 (s, 1H), 4,38 (m, 1H), 3,22 (m, 2H), 2,52 (t, 2H), 2,10 (m, 1H), 1,86-1,66 (m, 8H), 1,45-1,12 (m, 6H), 1,00 (t, 3H)

Tabla 1-21

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
195	<i>N</i> -(3-clorofenil)-4-(octahidroquinolin-1(2 <i>H</i> )-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,33 (s a, NH), 7,86 (s, 1H), 7,36 (d, 1H), 7,82 (t, 1H), 6,97 (d, 1H), 5,80 (s, 1H), 4,20 (m, 1H), 3,34 (m, 1H), 3,22 (m, 1H), 2,51 (t, 2H), 2,12 (m, 1H), 1,86-1,63 (m, 8H), 1,53-1,16 (m, 6H), 1,00 (t, 3H)
196	<i>N</i> -(5-cloro-2-metilfenil)-4-(octahidroquinolin-1(2 <i>H</i> )-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,29 (s, 1H), 7,07 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 5,78 (s, 1H), 4,29 (m, 1H), 3,21 (m, 2H), 2,50 (m, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,04 (m, 1H), 1,89-1,64 (m, 8H), 1,51-1,12 (m, 6H), 1,02 (t, 3H)
197	<i>N</i> -(3-cloro-4-metilfenil)-4-(octahidroquinolin-1(2 <i>H</i> )-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,90 (s a, NH), 7,81 (s, 1H), 7,31 (d, 1H), 7,13 (d, 1H), 5,79 (s, 1H), 4,20 (m, 1H), 3,35 (m, 1H), 3,24 (m, 1H), 2,54 (m, 2H), 2,32 (s, 3H), 2,11 (m, 1H), 1,87-1,64 (m, 8H), 1,55-1,14 (m, 6H), 1,01 (t, 3H)
198	<i>N</i> -(3-metiltiofenil)-4-(octahidroquinolin-1(2 <i>H</i> )-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,38 (s a, NH), 7,59 (s, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,20 (m, 1H), 6,89 (d, 1H), 5,77 (s, 1H), 4,29 (m, 1H), 3,32-3,21 (m, 2H), 2,48 (m, 2H+3H), 2,14 (m, 1H), 1,86-1,65 (m, 8H), 1,49-1,15 (m, 6H), 1,00 (t, 3H)
199	<i>N</i> -[4-(octahidroquinolin-1(2 <i>H</i> )-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1 <i>H</i> -indol-5-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 9,03 (s a, NH), 8,37 (s, NH), 7,92 (s, 1H), 7,31 (m, 2H), 7,19 (s, 1H), 6,47 (s, 1H), 5,74 (s, 1H), 4,13 (m, 1H), 3,39-3,21 (m, 2H), 2,56 (m, 2H), 2,19 (m, 1H), 1,85-1,62 (m, 8H), 1,68-1,25 (m, 6H), 1,01 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
200	<i>N</i> -[4-(octahidroquinolin-1(2 <i>H</i> )-il)-6-propilpirimidin-2-il]-2-(trifluorometil)-1 <i>H</i> -benzo[d]imidazol-5-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 9,12 (s a, NH), 7,98 (s, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,40 (d, 1H), 5,76 (s, 1H), 4,24 (m, 1H), 3,26-3,13 (m, 2H), 2,53 (m, 2H), 2,05 (m, 1H), 1,83-1,62 (m, 8H), 1,35-1,10 (m, 6H), 0,99 (t, 3H)
201	<i>N</i> -[4-(octahidroquinolin-1(2 <i>H</i> )-il)-6-propilpirimidin-2-il]quinolin-6-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,76 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 8,04-7,93 (m, 3H), 7,35 (m, 1H), 5,81 (s, 1H), 4,28 (m, 1H), 3,35-3,25 (m, 2H), 2,54 (m, 2H), 2,27 (m, 1H), 1,79-1,75 (m, 8H), 1,25 (m, 6H), 1,02 (m, 3H)
202	4-metil-7-[4-(octahidroquinolin-1(2 <i>H</i> )-il)-6-propilpirimidin-2-amino]-2 <i>H</i> -cromen-2-ona	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,11 (s, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,44 (d, 1H), 6,13 (s, 1H), 6,01 (s, 1H), 4,37 (m, 1H), 3,40 (m, 1H), 3,24 (m, 1H), 2,51 (t, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,16 (m, 1H), 1,86-1,67 (m, 8H), 1,44-1,15 (m, 6H), 1,13 (t, 3H)
203	<i>N</i> -[4-(octahidroquinolin-1(2 <i>H</i> )-il)-6-propilpirimidin-2-il]quinolin-3-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,99 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,03 (m, 1H), 7,73 (m, 1H), 7,56-7,49 (m, 2H), 5,83 (s, 1H), 4,40 (m, 1H), 3,25 (m, 2H), 2,51 (m, 2H), 2,13 (m, 1H), 1,87-1,35 (m, 8H), 1,26-1,02 (m, 6H), 0,84 (m, 3H)
204	clorhidrato de <i>N</i> -[4-(octahidroquinolin-1(2 <i>H</i> )-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1 <i>H</i> -indol-6-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,56 (d, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,26 (s, 1H), 7,06 (m, 1H), 6,45 (s, 1H), 6,26 (s, 1H), 4,40-4,10 (s a, 1H), 3,40 (m, 2H), 2,58 (m, 2H), 2,04 (m, 1H), 1,82-1,72 (m, 8H), 1,34-1,23 (m, 6H), 1,03 (m, 3H)

Tabla 1-22

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
205	( <i>R</i> )-5-{4-[3-(etilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,15 (s, 1H), 7,60 (a, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 5,95 (s, 1H), 4,34 (m, 1H), 4,05 (m, 1H), 3,12 (m, 1H), 2,93 (m, 1H), 2,88 (m, 2H), 2,48 (m, 5H), 2,06 (m, 3H), 1,82 (m, 1H), 1,77 (m, 2H), 1,56 (m, 1H), 1,43 (m, 1H), 1,15 (t, 3H), 0,98 (t, 3H)
206	( <i>R</i> )-5-{4-[3-(propilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,12 (s, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,21 (d, 1H), 5,97 (s, 1H), 4,47 (m, 1H), 4,13 (a, 1H), 3,27 (m, 1H), 3,17 (m, 1H), 2,92 (m, 1H), 2,77 (m, 2H), 2,51 (m, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,16 (m, 1H), 1,94 (m, 1H), 1,76-1,57 (m, 5H), 1,26 (m, 2H), 1,01 (t, 3H), 0,92 (t, 3H)
207	( <i>R</i> )-5-{4-[3-(butilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,11 (s, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,49 (a, 1H), 7,20 (d, 1H), 5,96 (s, 1H), 4,40 (m, 1H), 4,05 (m, 1H), 3,08 (m, 1H), 3,00 (m, 1H), 2,74 (m, 3H), 2,51 (m, 5H), 2,09 (m, 1H), 1,85 (m, 1H), 1,74 (m, 2H), 1,56 (m, 4H), 1,35 (m, 2H), 1,00 (t, 3H), 0,92 (t, 3H)
208	( <i>R</i> )-2-metil-5-{4-[3-(pentilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,11 (s, 1H), 7,53 (dd, 1H), 7,48 (a, 1H), 7,18 (d, 1H), 5,96 (s, 1H), 4,37 (m, 1H), 4,05 (m, 1H), 3,10 (m, 1H), 3,01 (m, 1H), 2,73 (m, 3H), 2,49 (m, 5H), 2,09 (m, 1H), 1,83 (m, 1H), 1,74 (m, 3H), 1,55 (m, 2H), 1,53 (m, 3H), 1,30 (m, 4H), 0,98 (t, 3H), 0,87 (t, 3H)



(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
209	( <i>R</i> )-5-{4-[3-(isobutilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,09 (s, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,50 (a, 1H), 7,18 (d, 1H), 5,95 (s, 1H), 4,28 (m, 1H), 4,05 (m, 1H), 3,10 (m, 1H), 2,94 (m, 1H), 2,63 (m, 1H), 2,59-2,44 (m, 7H), 2,05 (m, 2H), 1,83 (m, 1H), 1,72 (m, 3H), 1,58 (m, 1H), 1,46 (m, 1H), 1,00 (t, 3H), 0,90 (m, 6H)
210	( <i>R</i> )-5-{4-[3-(isopentilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,55 (a, 1H), δ 8,09 (s, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 6,00 (s, 1H), 4,60 (m, 1H), 4,01 (m, 1H), 3,22 (m, 1H), 3,07 (m, 1H), 2,92 (m, 1H), 2,87 (m, 2H), 2,52 (m, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,24 (m, 1H), 1,89 (m, 1H), 1,62 (m, 1H), 1,59 (m, 3H), 1,55 (m, 4H), 0,98 (t, 3H), 0,85 (m, 6H)
211	( <i>R</i> )-2-metil-5-{4-[3-(neopentilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,07 (s, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,19 (d, 1H), 7,13 (a, 1H), 5,95 (s, 1H), 4,26 (m, 1H), 4,06 (m, 1H), 3,11 (m, 1H), 2,91 (m, 1H), 2,56 (m, 1H), 2,47 (m, 5H), 2,02 (m, 1H), 1,83 (m, 1H), 1,79 (m, 2H), 1,69 (m, 3H), 1,57 (m, 2H), 1,00 (t, 3H), 0,90 (s, 9H)
212	( <i>R</i> )-5-{4-[3-(isopropilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,11 (s, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 5,96 (s, 1H), 4,57 (m, 1H), 4,09 (m, 1H), 3,27-3,14 (m, 3H), 2,98 (m, 1H), 2,53-2,49 (s, 5H), 2,16 (m, 1H), 1,88 (m, 1H), 1,71 (m, 3H), 1,60 (m, 2H), 1,24 (m, 6H), 0,99 (t, 3H)

Tabla 1-23

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
213	( <i>R</i> )-5-(4-{3-[(1 <i>H</i> -pirrol-2-il)metilamino]piperidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 9,12 (a, 1H), 8,32 (s, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 6,75 (s, 1H), 6,11 (s, 1H), 6,02 (s, 1H), 5,86 (s, 1H), 4,32 (a, 1H), 3,92 (m, 3H), 3,08 (m, 1H), 2,96 (m, 1H), 2,75 (m, 1H), 2,52-2,48 (m, 5H), 2,05 (m, 1H), 1,83 (m, 1H), 1,72 (m, 3H), 1,58 (m, 1H), 1,46 (m, 1H), 0,97 (m, 3H)
214	( <i>R</i> )-2-metil-5-(4-propil-6-{3-[(tiofen-2-ilmetil)amino]piperidin-1-il}pirimidin-2-ilamino)benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,12 (s, 1H), 7,51 (dd, 1H), 7,20-7,16 (m, 2H), 7,11 (a, 1H), 6,94-6,91 (m, 2H), 5,92 (s, 1H), 4,25 (m, 1H), 4,07 (m, 2H), 4,04 (m, 1H), 3,08 (m, 1H), 2,99 (m, 1H), 2,72 (m, 1H), 2,46 (m, 5H), 1,99 (m, 1H), 1,80 (m, 1H), 1,71 (m, 2H), 1,58-1,45 (m, 3H), 0,98 (t, 3H)
215	( <i>R</i> )-5-(4-{3-[(4,5-dimetilfuran-2-ilmetil)amino]piperidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,10 (s, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,44 (a, 1H), 7,18 (d, 1H), 5,92 (s, 1H), 4,13-4,09 (m, 2H), 3,76 (s, 2H), 3,02 (m, 1H), 2,90 (m, 1H), 2,66 (m, 5H), 2,49 (s, 3H), 2,01 (m, 1H), 1,89 (s, 3H), 1,77 (m, 1H), 1,69 (m, 3H), 1,55 (m, 1H), 1,47 (m, 1H), 0,98 (t, 3H)
216	( <i>R</i> )-2-metil-5-{4-[3-(3-metilpropilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,15 (s, 1H), 7,58 (a, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 5,96 (s, 1H), 4,30 (m, 1H), 4,05 (m, 1H), 3,09 (m, 1H), 2,81 (m, 1H), 2,78 (m, 2H), 2,67 (m, 1H), 2,55 (t, 2H), 2,47 (m, 5H), 2,09 (s, 3H), 2,01 (m, 1H), 1,79 (m, 2H), 1,69 (m, 3H), 1,61 (m, 1H), 1,41 (m, 1H), 0,98 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
217	( <i>R</i> )-5-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,10 (d, 1H), 7,53 (dd, 1H), 7,30 (a, 1H), 7,18 (d, 1H), 5,96 (s, 1H), 4,30 (m, 1H), 4,01 (m, 1H), 3,09 (m, 1H), 2,96 (m, 1H), 2,72 (m, 1H), 2,59 (m, 1H), 2,52 (m, 1H), 2,49 (m, 5H), 2,01 (m, 2H), 1,82 (m, 1H), 1,75 (m, 2H), 1,59 (m, 1H), 1,48 (m, 1H), 0,98 (t, 3H), 0,49 (m, 2H), 0,15 (m, 2H)
218	( <i>R</i> )-5-{4-[3-(ciclopentilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,08 (s, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,47 (a, 1H), 7,18 (d, 1H), 5,96 (s, 1H), 4,36 (m, 1H), 4,06 (m, 1H), 3,07 (m, 1H), 2,96 (m, 1H), 2,72-2,62 (m, 3H), 2,51-2,48 (s, 5H), 2,07 (m, 2H), 1,81 (m, 4H), 1,57 (m, 6H), 1,18 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
219	( <i>R</i> )-5-{4-[3-(4-hidroxibencilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,04 (s, 1H), 7,68 (a, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,16 (d, 1H), 7,09 (d, 2H), 6,70 (d, 2H), 5,90 (s, 1H), 4,24 (a, 1H), 3,95 (a, 1H), 3,75 (m, 2H), 3,16 (m, 1H), 3,07 (m, 1H), 2,71 (m, 1H), 2,49 (m, 2H), 2,44 (s, 3H), 1,99 (m, 1H), 1,79 (m, 1H), 1,74 (m, 2H), 1,50 (m, 3H), 0,99 (t, 3H)
220	clorhidrato de ( <i>R</i> )-N-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,92 (m, 1H), 7,64 (m, 1H), 7,44 (m, 1H), 6,54-6,43 (m, 1H), 4,63-4,22 (m, 1H), 4,01 (m, 1H), 3,85 (m, 1H), 3,54-3,13 (m, 1H), 3,43 (m, 1H), 2,64 (m, 2H), 2,52 (s, 3H), 2,01 (m, 1H), 1,99 (d, 4H), 1,77 (m, 2H), 1,66 (m, 2H), 1,05 (t, 3H)
221	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-3-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,96 (s, 1H), 7,80 (m, 1H), 7,62-7,59 (m, 2H), 6,60 (s, 1H), 4,09 (m, 1H), 3,59-3,42 (m, 3H), 2,69 (m, 2H), 2,20 (m, 1H), 1,95 (m, 1H), 1,82-1,77 (m, 4H), 1,25 (m, 1H), 1,04 (t, 3H)

Tabla 1-24

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
222	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,95 (s, 1H), 7,83 (m, 1H), 7,45 (m, 1H), 6,59 (s, 1H), 4,45 (s a, 1H), 4,11 (s a, 1H), 3,55-3,40 (m, 3H), 2,67 (m, 2H), 2,19 (m, 1H), 1,96 (m, 1H), 1,81-1,76 (m, 4H), 1,06 (t, 3H)
223	( <i>R</i> )-3-{4-[3-(propilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,20 (s, 1H), 7,64 (m, 1H), 7,33 (m, 1H), 7,21 (m, 2H), 5,99 (s, 1H), 4,33 (m, 1H), 4,05 (m, 1H), 3,07 (t, 1H), 2,88 (t, 1H), 2,67 (m, 3H), 2,48 (m, 2H), 1,73 (m, 3H), 1,53-1,41 (m, 4H), 1,26 (m, 1H), 0,98 (m, 3H), 0,92 (m, 3H)
224	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-3-[4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,97 (s, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,61 (m, 2H), 6,64 (s, 1H), 4,57 (m, 1H), 4,50 (s a, 1H), 3,61-3,40 (m, 3H), 2,86 (m, 2H), 2,68 (t, 2H), 2,28 (m, 1H), 1,97 (m, 1H), 1,87-1,73 (m, 4H), 1,06 (t, 4H), 0,69 (m, 2H), 0,35 (m, 2H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
225	( <i>R</i> )-2-fluoro-5-{4-[3-(propilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzocitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,14 (s, 1H), 7,61 (m, 1H), 7,23 (s a, 1H), 7,09 (m, 1H), 5,98 (s, 1H), 4,30 (m, 1H), 4,10 (m, 1H), 3,09 (t, 1H), 2,89 (t, 1H), 2,67 (m, 3H), 2,46 (m, 2H), 1,80-1,69 (m, 3H), 1,55-1,26 (m, 4H), 1,26 (m, 1H), 1,00-0,91 (m, 6H)
226	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-5-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-fluorobenzocitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,97 (s, 1H), 7,82 (m, 1H), 7,46 (m, 1H), 6,61 (s, 1H), 4,55 (m, 1H), 4,20-4,04 (s a, 1H), 3,55 (m, 2H), 3,38 (m, 1H), 2,87 (m, 2H), 2,67 (t, 2H), 2,26 (m, 1H), 1,96 (m, 1H), 1,79 (m, 2H), 1,72 (m, 2H), 1,06 (t, 4H), 0,71 (m, 2H), 0,37 (m, 2H)
227	( <i>R</i> )-N1-(4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il)-4-fluorobenceno-1,3-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,11 (d, 1H), 6,88-6,84 (m, 2H), 5,92 (s, 1H), 4,55 (m, 1H), 3,95-3,89 (m, 3H), 3,14 (t, 2H), 2,90 (m, 1H), 2,67 (m, 2H), 2,51 (t, 2H), 2,12 (m, 1H), 1,89 (m, 1H), 1,78-1,55 (m, 4H), 1,00-1,97 (m, 4H), 0,53 (m, 2H), 0,21 (m, 2H)
228	( <i>R</i> )-N1-(4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il)-3-nitrobenceno-1,4-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,81 (s, 1H), 7,97 (s a, 1H), 7,34 (d, 1H), 6,77 (d, 1H), 5,97 (s, 2H), 4,40 (m, 1H), 4,11 (m, 1H), 3,16 (m, 2H), 2,82 (m, 1H), 2,58-2,50 (m, 4H), 2,10 (m, 1H), 1,88 (m, 1H), 1,76 (m, 2H), 1,59 (m, 2H), 0,99 (m, 4H), 0,50 (m, 2H), 0,14 (m, 2H)
229	( <i>R</i> )-3-amino-5-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzocitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,66 (s a, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,20 (s, 1H), 6,53 (s, 1H), 5,98 (s, 1H), 4,45 (m, 1H), 4,00 (m, 3H), 3,12 (m, 2H), 2,91 (m, 1H), 2,68 (m, 2H), 2,49 (m, 2H), 2,11 (m, 2H), 1,83 (m, 1H), 1,74-1,48 (m, 4H), 0,98 (m, 4H), 0,52 (m, 2H), 0,21 (m, 2H)
230	( <i>R</i> )-N1-(4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-propilpirimidin-2-il)-3-(trifluorometilo)benceno-diamina	RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,82 (s, 1H), 7,67 (s a, 1H), 7,15 (d, 1H), 6,58 (d, 1H), 5,79 (s, 1H), 4,17 (m, 1H), 3,89 (m, 3H), 2,98-2,91 (m, 2H), 2,63 (m, 1H), 2,42-2,37 (m, 4H), 1,95 (m, 1H), 1,69-1,62 (m, 3H), 1,42 (m, 2H), 0,86 (m, 4H), 0,36 (m, 2H), 0,00 (m, 2H)
231	( <i>R</i> )-N1-(4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-propilpirimidin-2-il]-5-(trifluorometilo)benceno-1,3-diamina	RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,08 (s a, 1H), 7,45 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 6,54 (s, 1H), 5,98 (s, 1H), 4,02 (m, 1H), 4,00 (m, 3H), 3,24-3,13 (m, 2H), 2,93 (m, 1H), 2,67 (m, 2H), 2,50 (m, 2H), 2,14 (m, 1H), 1,89(m, 1H), 1,60 (m, 4H), 0,98 (m, 4H), 0,53 (m, 2H), 0,20 (m, 2H)

Tabla 1-25

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
232	Clorhidrato de ( <i>R</i> )-N-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,41 (s, 1H), 7,41 (d, 1H), 6,99 (d, 1H), 6,51 (s, 1H), 4,09 (s a, 2H), 3,83 (m, 1H), 3,30 (m, 2H), 2,63 (t, 2H), 2,01 (m, 1H), 1,94 (s, 3H+1H), 1,68 (m, 4H), 1,44 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
233	Clorhidrato de ( <i>R</i> )-N-{1-[6-butil-2-(4-metil-3-nitrofenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,51 (s, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,46 (d, 1H), 6,53 (m, 1H), 4,75-4,06 (m, 2H), 3,84 (m, 1H), 3,59-3,13 (m, 2H), 2,69 (t, 2H), 2,55 (s, 3H), 2,10 (m, 1H), 1,95 (s, 3H+1H), 1,71 (m, 4H), 1,45 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
234	clorhidrato de ( <i>R</i> )-N-{1-[6-butil-2-(4-fluoro-3-nitrofenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,60 (s, 1H), 7,74 (m, 1H), 7,46 (t, 1H), 6,53 (s, 1H), 4,78-3,97 (m, 2H), 3,81 (m, 1H), 3,50-3,08 (m, 2H), 2,68 (m, 2H), 2,03 (m, 1H), 1,93 (s, 3H+1H), 1,69 (m, 4H), 1,47 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
235	clorhidrato de ( <i>R</i> )-N-{1-[6-butil-2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,46 (s, 1H), 7,66 (s, 2H), 6,56 (s, 1H), 4,80-4,12 (m, 2H), 3,82 (m, 1H), 3,50-3,07 (m, 2H), 2,68 (t, 2H), 2,02 (m, 1H), 1,95 (s, 3H+1H), 1,70 (m, 4H), 1,44 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
236	Clorhidrato de ( <i>R</i> )-N-{1-[2-(3-amino-5-cianofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,21-6,97 (m, 2H), 6,73 (s, 1H), 6,48 (s, 1H), 4,10 (m, 2H), 3,85 (m, 1H), 3,50-3,13 (m, 2H), 2,65 (t, 2H), 2,04 (m, 1H), 1,96 (s, 3H+1H), 1,69 (m, 4H), 1,44 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
237	clorhidrato de ( <i>R</i> )-N-{1-[2-(3-amino-5-trifluorometilfenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,20-6,93 (m, 2H), 6,73 (s, 1H), 6,46 (s, 1H), 4,73-4,07 (m, 2H), 3,86 (m, 1H), 3,13 (m, 2H), 2,65 (t, 2H), 2,03 (m, 1H), 1,95 (s, 3H+1H), 1,69 (m, 4H), 1,44 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
238	Clorhidrato de ( <i>R</i> )-N-{1-[2-(4-amino-3-trifluorometilfenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,58 (s, 1H), 7,31 (m, 1H), 6,86 (d, 1H), 6,37 (s, 1H), 4,48-4,11 (m, 2H), 3,82 (m, 1H), 3,50 (m, 2H), 2,62 (t, 2H), 2,01-1,89 (m, 1H+3H+1H), 1,67 (m, 4H), 1,43 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
239	clorhidrato de ( <i>R</i> )-N-{1-[6-butil-2-(4-fluoro-3-trifluorometilfenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,06-7,70 (m, 2H), 7,38 (t, 1H), 6,54-6,44 (m, 1H), 4,57-4,02 (m, 2H), 3,83 (m, 1H), 3,48-3,13 (m, 2H), 2,67 (t, 2H), 2,01 (m, 1H), 1,94 (s, 1H+3H), 1,74-1,65 (m, 4H), 1,45 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
240	Clorhidrato de ( <i>R</i> )-N-{1-[6-butil-2-(3-ciano-4-fluorofenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,98 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,41 (t, 1H), 6,52 (s a, 1H), 4,63-4,07 (m, 2H), 3,82 (m, 1H), 3,50-3,10 (m, 2H), 2,67 (t, 2H), 2,01 (m, 1H), 1,96 (s, 1H+3H), 1,68 (m, 4H), 1,47 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
241	clorhidrato de ( <i>R</i> )-N-{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,15 (s a, 1H), 6,95 (t, 1H), 6,65 (m, 1H), 6,41 (m, 1H), 4,70-3,85 (m, 3H), 3,56-3,20 (m, 2H), 2,62 (t, 2H), 2,02 (m, 1H), 1,96 (s, 1H+3H), 1,68 (m, 4H), 1,45 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)

Tabla 1-26

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
242	Clorhidrato de ( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-amino-4-clorofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,18-7,16 (m, 2H), 6,68 (m, 1H), 6,43 (s, 1H), 4,71-3,86 (m, 3H), 3,50-3,10 (m, 2H), 2,63 (t, 2H), 2,02 (m, 1H), 1,97 (s, 1H+3H), 1,70 (m, 4H), 1,43 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
243	Clorhidrato de ( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(4-amino-3-cianofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,48 (s, 1H), 7,35 (m, 1H), 6,84 (d, 1H), 6,39 (s a, 1H), 4,56-4,02 (m, 2H), 3,82 (m, 1H), 3,50-3,13 (m, 2H), 2,62 (t, 2H), 2,01-1,89 (m, 1H+3H+1H), 1,66 (m, 4H), 1,43 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
244	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-hidroxiacetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,47 (s, NH), 7,20-7,15 (m, 2H), 6,80 (m, 1H), 5,98 (s, 1H), 4,45 (m, 1H), 4,17 (m, 1H), 4,02 (d, 2H), 3,85 (m, 1H), 3,17 (m, 1H), 3,07 (m, 1H), 2,45 (m, 5H), 2,13 (m, 1H), 1,81 (m, 1H), 1,71 (m, 2H), 1,55 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
245	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-hidroxiacetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,60 (s a, NH), 7,36-7,31 (m, 2H), 7,22-7,16 (m, 2H), 6,75 (m, 1H), 6,01 (s, 1H), 4,50 (m, 1H), 4,14 (m, 1H), 4,02 (d, 2H), 3,84 (m, 1H), 3,15 (m, 1H), 3,07 (m, 1H), 2,48 (m, 5H), 2,16 (m, 1H), 1,81 (m, 1H), 1,73 (m, 2H), 1,56 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
246	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-ciano-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-hidroxiacetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,99 (s, 1H), 7,83 (m, 1H), 7,37 (m, 1H), 6,46 (s, 1H), 4,42 (m, 1H), 4,15-3,90 (m, 4H), 3,34 (m, 1H), 3,15 (m, 1H), 2,61 (m, 2H), 2,00 (m, 1H), 1,88 (m, 1H), 1,75 (m, 3H), 1,63 (m, 1H), 1,04 (t, 3H)
247	( <i>R</i> )- <i>N</i> -(1-{2-[3-amino-5-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-hidroxiacetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,26 (s, 1H), 6,68 (m, 1H), 6,49 (m, 1H), 5,94 (s, 1H), 4,17 (m, 1H), 4,06 (s, 2H), 3,65 (m, 1H), 3,42 (m, 2H), 2,45 (m, 2H), 2,00 (m, 1H), 1,79 (m, 1H), 1,70 (m, 4H), 0,97 (t, 3H)
248	( <i>R</i> )- <i>N</i> -(1-{2-[4-amino-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-hidroxiacetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,01 (s, 1H), 6,72 (m, 1H), 6,63 (m, 1H), 5,94 (s, 1H), 4,04 (m, 3H), 3,86-3,58 (m, 4H), 2,47 (m, 2H), 2,02 (m, 1H), 1,75-1,67 (m, 5H), 0,98 (t, 3H)
249	( <i>R</i> )- <i>N</i> -(1-{2-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-hidroxiacetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,26 (s, NH), 7,45 (m, 1H), 7,11 (t, 1H), 6,55 (m, 1H), 6,01 (s, 1H), 4,09 (m, 3H), 3,99 (m, 1H), 3,78 (m, 1H), 3,42 (m, 2H), 2,49 (m, 2H), 2,01 (m, 1H), 1,76-1,62 (m, 5H), 0,98 (t, 3H)
250	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-hidroxiacetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,48 (m, NH), 6,86 (t, 1H), 6,71 (m, 1H), 6,48 (m, 1H), 5,89 (s, 1H), 4,24-4,15 (m, 2H), 4,08 (s, 2H), 3,60 (m, 1H), 3,40 (m, 2H), 2,45 (m, 2H), 2,00 (m, 1H), 1,80-1,67 (m, 5H), 0,97 (t, 3H)
251	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-amino-4-clorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-hidroxiacetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,52 (s, NH), 7,07 (d, 1H), 6,70 (m, 1H), 6,47 (m, 1H), 5,89 (s, 1H), 4,53 (s, 2NH), 4,30 (m, 1H), 4,09 (m, 3H), 3,61 (m, 1H), 3,32 (m, 2H), 2,46 (m, 2H), 2,01 (m, 1H), 1,80-1,68 (m, 5H), 0,97 (t, 3H)

Tabla 1-27

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
252	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-amino-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-hidroxiacetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,38 (s, NH), 7,07 (s, NH), 6,90 (m, 1H), 6,80 (d, 1H), 6,54 (m, 1H), 5,80 (s, 1H), 4,26 (m, 1H), 4,04 (m, 3H), 3,56 (m, 1H), 3,26 (m, 1H), 3,15 (m, 1H), 2,41 (m, 2H), 2,09 (s, 3H), 1,88 (m, 1H), 1,67 (m, 2H), 1,59-1,46 (m, 3H), 0,96 (t, 3H)
253	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-cloro-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-hidroxiacetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,81 (s, NH), 7,19 (m, 1H), 7,10 (m, 1H), 6,67 (m, 1H), 5,96 (s, 1H), 4,26 (m, 1H), 4,09 (m, 3H), 3,82 (m, 1H), 3,65-3,61 (m, 3H), 2,47 (m, 2H), 2,31 (s, 3H), 1,96 (m, 1H), 1,75-1,69 (m, 5H), 0,98 (t, 3H)
254	( <i>R</i> )-2-hidroxi- <i>N</i> -(1-{2-[4-metil-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il})acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,26 (s, NH), 7,34 (d, 1H), 7,17 (m, 1H), 7,00 (s a, NH), 6,63 (m, 1H), 5,98 (s, 1H), 4,04 (m, 3H), 3,85 (m, 1H), 3,70 (m, 1H), 3,52 (m, 2H), 2,48 (m, 2H), 2,41 (s, 3H), 1,96 (m, 1H), 1,74-1,69 (m, 5H), 0,97 (t, 3H)
255	clorhidrato de ( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-amino-5-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-hidroxiacetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,33 (s, NH), 7,14 (s, 1H), 7,13 (s a, NH), 6,78 (m, 1H), 6,46 (s, 1H), 5,95 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 4,23-4,03 (m, 5H), 3,76 (m, 1H), 3,15 (m, 2H), 2,47 (m, 2H), 2,17 (m, 1H), 1,81 (m, 1H), 1,70-1,57 (m, 4H), 0,97 (t, 3H)
256	diclorhidrato de ( <i>R</i> )- <i>N</i> <sup>1</sup> -[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,90-7,70 (m, 1H), 7,65-7,45 (m, 1H), 7,26 (s, 1H), 6,62 (s a, 1H), 4,50-3,90 (m, 2H), 3,70-3,40 (m, 3H), 2,69 (t, 2H), 2,30-2,15 (m, 1H), 2,05-1,90 (m, 1H), 1,90-1,60 (m, 4H), 1,06 (t, 3H)
257	diclorhidrato de ( <i>R</i> )- <i>N</i> <sup>1</sup> -[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,70-7,25 (m, 2H), 7,00-6,85 (m, 1H), 6,48 (d, 1H), 4,60-3,85 (m, 2H), 3,60-3,30 (m, 3H), 2,70-2,50 (m, 2H), 2,20-2,10 (m, 1H), 2,05-1,60 (m, 4H), 1,04 (t, 3H)
258	diclorhidrato de ( <i>R</i> )-4-(3-aminopiperidin-1-il)- <i>N</i> -(3-fluoro-4-metilfenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,40-7,10 (m, 3H), 6,70-6,45 (m, 1H), 4,70-3,90 (m, 2H), 3,65-3,30 (m, 3H), 2,85-2,65 (m, 2H), 2,27 (s, 3H), 2,25-2,10 (m, 1H), 2,05-1,90 (m, 1H), 1,90-1,50 (m, 4H), 1,03 (t, 3H)
259	diclorhidrato de ( <i>R</i> )- <i>N</i> <sup>1</sup> -[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-4-fluorobenceno-1,3-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,33 (d, 1H), 7,10 (t, 1H), 6,87 (d, 1H), 6,63 (d, 1H), 4,70-3,90 (m, 2H), 3,65-3,30 (m, 3H), 2,67 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,05-1,90 (m, 1H), 1,90-1,60 (m, 4H), 1,05 (t, 3H)
260	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-3-amino-5-[[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino]benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,05 (d, 1H), 7,82 (s a, 1H), 7,46 (s, 1H), 6,75-6,60 (m, 1H), 4,80-3,90 (m, 2H), 3,75-3,40 (m, 3H), 2,70 (t, 2H), 2,30-2,15 (m, 1H), 2,10-1,95 (m, 1H), 1,95-1,70 (m, 4H), 1,06 (t, 3H)
261	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-2-amino-5-[[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino]benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,47 (d, 1H), 7,37 (s, 1H), 6,89 (s a, 1H), 6,50 (d, 1H), 4,70-3,90 (m, 2H), 3,65-3,30 (m, 3H), 2,63 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,05-1,60 (m, 5H), 1,04 (t, 3H)

Tabla 1-28

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
262	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-N <sup>1</sup> -[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-4-clorobenceno-1,3-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,40-7,20 (m, 1H), 7,04 (s a, 1H), 6,80 (s, 1H), 7,65-7,50 (m, 1H), 4,75-3,90 (m, 2H), 3,65-3,30 (m, 3H), 2,65 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,05-1,90 (m, 1H), 1,90-1,65 (m, 4H), 1,05 (t, 3H)
263	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-4-(3-aminopiperidin-1-il)-N-[4-metil-3-(trifluorometil)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,90 (d, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,44 (s a, 1H), 6,57 (d, 1H), 4,70-3,90 (m, 2H), 3,70-3,30 (m, 3H), 2,67 (t, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,05-1,65 (m, 5H), 1,06 (t, 3H)
264	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-N-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1H-indol-6-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,80-7,30 (m, 4H), 7,10-6,85 (m, 1H), 6,54 (s a, 1H), 4,70-3,90 (m, 2H), 3,70-3,30 (m, 3H), 2,75-2,55 (m, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,05-1,60 (m, 5H), 1,04 (t, 3H)
265	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-4-(3-aminopiperidin-1-il)-N-(4-metil-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,52 (s, 1H), 7,65-7,45 (m, 2H), 6,61 (s a, 1H), 4,60-3,90 (m, 2H), 3,60-3,30 (m, 3H), 2,68 (t, 2H), 2,59 (s, 3H), 2,30-2,15 (m, 1H), 2,10-1,90 (m, 1H), 1,90-1,60 (m, 4H), 1,06 (t, 3H)
266	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-N <sup>1</sup> -[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-nitrobenceno-1,4-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,49 (s, 1H), 7,36 (d, 1H), 7,04 (d, 1H), 6,52 (s a, 1H), 4,60-3,90 (m, 2H), 3,60-3,30 (m, 3H), 2,65 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,05-1,90 (m, 1H), 1,90-1,60 (m, 4H), 1,05 (t, 3H)
267	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-5-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,87 (s, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,49 (d, 1H), 6,62 (s, 1H), 4,53 (a, 1H), 4,11 (a, 1H), 3,63 (a, 2H), 3,40 (a, 1H), 2,83 (a, 1H), 2,67 (t, 2H), 2,55 (s, 3H), 2,01 (a, 1H), 1,99 (m, 1H), 1,88 (m, 1H), 1,80 (m, 2H), 1,76 (m, 1H), 1,08 (t, 3H), 0,68 (m, 2H), 0,32 (m, 2H)
268	Clorhidrato de ( <i>R</i> )-N-{1-[2-(3-ciano-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,97 (m, 1H), 7,80 (m, 1H), 7,43 (m, 1H), 6,55-6,44 (m, 1H), 4,65-4,18 (m, 1H), 4,06 (m, 1H), 3,82 (m, 1H), 3,48-3,09 (m, 1H), 3,40 (m, 1H), 2,67 (m, 2H), 2,01 (a, 1H), 1,97 (d+m, 4H), 1,77 (m, 2H), 1,66 (m, 2H), 1,05 (t, 3H)
269	( <i>R</i> )-5-[4-(3-dietilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,10 (s, 1H), 7,75 (a, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 5,96 (s, 1H), 4,50-4,27 (m, 2H), 2,84 (m, 2H), 2,70 (m, 4H), 2,48 (s+m, 3+2H), 2,04 (m, 1H), 1,88 (m, 1H), 1,73 (m, 3H), 1,61 (m, 2H), 1,10 (t, 6H), 1,08 (t, 3H)
270	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-5-[4-(3-dietilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,13 (s, 1H), 7,90 (a, 1H), 7,64 (m, 1H), 7,10 (m, 1H), 5,97 (s, 1H), 4,46-4,27 (m, 2H), 2,82 (t, 2H), 2,68 (m, 4H), 2,48 (t, 2H), 2,05 (m, 1H), 1,88 (m, 1H), 1,71 (m, 2H), 1,56 (m, 2H), 1,07 (t, 6H), 0,98 (t, 3H)
271	( <i>R</i> )-5-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,17 (s, 1H), 7,59 (m, 1H), 7,35 (a, 1H), 7,10 (m, 1H), 5,98 (s, 1H), 4,33 (a, 1H), 4,03 (a, 1H), 3,07 (m, 1H), 2,90 (m, 1H), 2,79-2,70 (m, 3H), 2,47 (m, 2H), 2,07 (m, 1H), 1,81 (m, 1H), 1,71 (m, 2H), 1,56 (m, 1H), 1,44 (m, 1H), 1,16 (t, 3H), 0,98 (t, 3H)

Tabla 1-29

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
272	clorhidrato de ( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[6-butil-2-(3-cianofenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,13 (m, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,77 (s a, 1H), 7,56 (m, 2H), 6,53 (s a, 1H), 4,67-4,20 (m, 1H), 4,09 (m, 1H), 3,85 (s a, 1H), 3,48 (m, 1H), 3,13 (m, 1H), 2,67 (m, 2H), 1,97 (m, 1H), 1,74-1,67 (s+m, 4H), 1,48 (m, 4H), 1,24 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
273	Clorhidrato de ( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,15 (m, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,56 (m, 2H), 6,51 (s, 1H), 4,86 (a, 1H), 4,10 (m, 1H), 3,85 (s a, 1H), 3,48 (m, 1H), 3,23 (m, 1H), 2,65 (m, 2H), 2,01-1,85 (m, 2H), 1,96 (s, 3H), 1,80 (m, 2H), 1,69 (m, 2H), 1,05 (t, 3H)
274	Clorhidrato de ( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-amino-5-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,20-7,22 (m, 1H), 7,11 (m, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,47 (s a, 1H), 4,78 (a, 1H), 4,08 (m, 1H), 3,85 (m, 1H), 3,48 (m, 1H), 3,12 (m, 1H), 2,62 (m, 2H), 2,04-1,85 (m, 2H), 1,97 (s, 3H), 1,76 (m, 2H), 1,68 (m, 2H), 1,04 (t, 3H)
275	clorhidrato de <i>N</i> -{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,41-8,22 (m, 1H), 7,39 (m, 1H), 6,99 (m, 1H), 6,41 (s a, 1H), 4,72-4,25 (m, 1H), 4,22 (m, 1H), 4,17 (m, 1H), 3,40 (m, 1H), 3,30 (m, 1H), 2,60 (m, 2H), 2,01-1,90 (m, 2H), 1,95 (s, 3H), 1,74 (m, 2H), 1,65 (m, 2H), 1,04 (t, 3H)
276	clorhidrato de <i>N</i> -{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,19 (a, 1H), 7,98 (a, 1H), 7,76 (a, 1H), 7,39 (m, 1H), 6,50 (s a, 1H), 4,59 (m, 1H), 4,32-4,13 (m, 1H), 3,82 (a, 1H), 3,46 (m, 1H), 3,13 (m, 1H), 2,63 (m, 2H), 2,01-1,90 (m, 2H), 1,94 (s, 3H), 1,77 (m, 2H), 1,65 (m, 2H), 1,05 (t, 3H)
277	Clorhidrato de ( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(4-fluoro-3-trifluorometilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,22-7,18 (a, 1H), 6,95 (a, 1H), 6,60 (a, 1H), 6,43 (a, 1H), 4,71-4,23 (a, 1H), 4,07 (a, 1H), 3,85 (a, 1H), 3,53-3,47 (a, 1H), 3,15 (a, 1H), 2,59 (m, 2H), 2,01 (a, 2H), 1,96 (s, 3H), 1,73 (m, 2H), 1,66 (m, 2H), 1,03 (t, 3H)
278	Clorhidrato de ( <i>R</i> )- <i>N</i> -(1-{2-[3-amino-5-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,34 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,49 (s, 1H), 6,62 (s, 1H), 4,10 (m, 1H), 3,82 (m, 1H), 3,48-3,39 (m, 2H), 3,10 (m, 1H), 2,68 (m, 2H), 2,10-1,95 (m, 2H), 2,02 (s, 3H), 1,79 (m, 2H), 1,72 (m, 2H), 1,05 (m, 3H)
279	Clorhidrato de ( <i>R</i> )- <i>N</i> -(1-{2-[4-amino-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,13-8,00 (m, 1H), 7,93-7,66 (m, 1H), 7,53-7,41 (m, 1H), 6,57-6,44 (m, 1H), 4,57-4,40 (m, 1H), 4,09 (m, 1H), 3,86 (a, 1H), 3,57-3,41 (m, 1H), 3,22 (m, 1H), 2,66 (m, 2H), 2,01-1,94 (m, 2H), 1,95 (d, 3H), 1,78 (m, 2H), 1,67 (m, 2H), 1,05 (m, 3H)
280	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-5-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,90 (s, 1H), 7,63 (m, 1H), 7,48 (m, 1H), 6,61 (s, 1H), 4,53 (a, 1H), 4,09 (a, 1H), 3,60 (a, 2H), 3,43 (a, 1H), 3,03 (m, 2H), 2,66 (m, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,24 (m, 1H), 2,00 (m, 1H), 1,80 (m, 4H), 1,24 (m, 3H), 1,06 (t, 3H)



Tabla 1-30

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
281	diclorhidrato de ( <i>R</i> )-5-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,00 (m, 1H), 7,82 (m, 1H), 7,47 (m, 1H), 6,64 (s, 1H), 4,52 (a, 1H), 4,11 (m, 1H), 3,59 (m, 1H), 3,48 (m, 1H), 3,38 (m, 1H), 3,07 (m, 2H), 2,68 (m, 2H), 2,25 (m, 1H), 1,99 (m, 1H), 1,79 (m, 4H), 1,25 (m, 3H), 1,06 (t, 3H)
282	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-2-fluoro-5-[4-(3-metilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,14-7,90 (m, 1H), 7,72 (m, 1H), 7,40 (m, 1H), 6,73-6,62 (m, 1H), 4,39 (m, 1H), 3,99-3,86 (m, 1H), 3,70-3,60 (m, 2H), 3,47 (m, 1H), 2,82 (m, 1H), 2,82 (m, 2H), 2,60 (m, 1H), 2,26 (a, 1H), 1,96-1,89 (m, 2H), 1,81 (m, 3H), 1,08 (t, 3H)
283	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-2-metil-5-[4-(3-metilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,88 (s, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,48 (d, 1H), 6,62 (s, 1H), 4,41 (m, 1H), 3,91 (m, 1H), 3,76 (m, 1H), 3,60 (m, 1H), 3,34 (m, 1H), 2,77 (s, 2H), 2,67 (m, 3H), 2,50 (s, 3H), 2,24 (a, 1H), 1,90 (m, 2H), 1,77 (m, 3H), 1,04 (t, 3H)
284	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-N1-[4-(3-metilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,62-7,49 (m, 2H), 7,22 (m, 1H), 6,69-6,60 (m, 1H), 4,35 (m, 1H), 4,10-4,01 (m, 1H), 3,83 (a, 1H), 3,39 (a, 1H), 2,87 (m, 1H), 2,68 (m, 2H), 2,59 (m, 2H), 2,24 (a, 1H), 2,01-1,91 (m, 2H), 1,80 (m, 3H), 1,06 (t, 3H)
285	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-N <sup>1</sup> -[4-(3-metilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,51-7,45 (m, 1H), 7,29-7,13 (m, 1H), 7,06-6,94 (m, 1H), 6,62-6,53 (m, 1H), 4,32-4,20 (m, 1H), 3,99-3,65 (m, 1H), 3,74 (m, 1H), 3,48-3,31 (m, 1H), 2,80 (m, 1H), 2,65 (m, 2H), 2,51 (s, 2H), 2,20 (m, 1H), 1,89 (m, 2H), 1,77 (m, 3H), 1,04 (t, 3H)
286	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-3-amino-5-[4-(3-metilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,50 (m, 1H), 7,18 (m, 1H), 6,90 (m, 1H), 6,65 (m, 1H), 4,52-4,34 (m, 1H), 3,92-3,84 (m, 1H), 3,62 (a, 1H), 3,45 (m, 1H), 2,81 (m, 1H), 2,68 (s, 4H), 2,25 (a, 1H), 2,00 (a, 1H), 1,89-1,79 (m, 4H), 1,06 (t, 3H)
287	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-(4-fluoro-3-trifluorometilfenil)-[4-(3-metilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,00-7,65 (m, 2H), 7,45 (m, 1H), 6,12 (m, 1H), 4,29 (m, 1H), 4,10 (m, 1H), 3,91 (m, 1H), 3,78 (m, 1H), 3,45 (m, 1H), 2,86-2,77 (m, 2H), 2,68 (m, 2H), 2,54 (a, 1H), 2,23 (a, 1H), 1,84-1,78 (m, 5H), 1,04 (t, 3H)
288	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-N <sup>1</sup> -[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-nitrobenceno-1,4-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,34-8,12 (m, 1H), 7,39 (m, 1H), 7,14-7,05 (m, 1H), 6,48 (m, 1H), 4,57 (m, 1H), 4,12-4,09 (m, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,54 (m, 1H), 3,21 (a, 1H), 2,96 (m, 1H), 2,65 (m, 2H), 2,25 (a, 1H), 1,99 (m, 1H), 1,78 (m, 4H), 1,24 (m, 3H), 1,05 (t, 3H)
289	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-N <sup>1</sup> -[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-4-fluorobenceno-1,3-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,73-7,60 (m, 1H), 7,45-7,30 (m, 1H), 6,91-6,86 (m, 1H), 6,73-6,61 (m, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,91-3,83 (m, 1H), 3,74 (m, 1H), 3,62 (m, 2H), 3,22 (m, 1H), 2,96 (m, 1H), 2,68 (m, 2H), 2,30 (a, 1H), 1,99 (m, 1H), 1,81 (m, 4H), 1,25 (m, 3H), 1,06 (t, 3H)

Tabla 1-31

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
290	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )- <i>N</i> <sup>1</sup> -[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,60 (m, 1H), 7,39-7,29 (m, 1H), 7,20-6,97 (m, 1H), 6,78-6,55 (m, 1H), 4,43 (m, 1H), 3,84-3,79 (m, 1H), 3,64 (m, 1H), 3,40 (m, 1H), 3,22 (m, 1H), 2,83 (m, 1H), 2,67 (m, 2H), 2,20 (m, 1H), 1,91-1,70 (m, 1+4H), 1,23 (m, 3H), 1,03 (t, 3H)
291	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )- <i>N</i> <sup>1</sup> -[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,90-7,63 (m, 2H), 7,36-7,29 (m, 1H), 6,73-6,65 (m, 1H), 4,70-4,43 (m, 1H), 4,01 (m, 1H), 3,62 (m, 1H), 3,52 (m, 1H), 3,42 (m, 1H), 3,22-3,07 (m, 1H), 2,69 (m, 2H), 2,26 (a, 1H), 2,00 (m, 1H), 1,81 (m, 4H), 1,75-1,24 (m, 3H), 1,06 (t, 3H)
292	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-3-amino-5-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,34 (m, 1H), 7,24 (m, 1H), 7,06 (m, 1H), 6,68-6,55 (m, 1H), 4,51-4,38 (m, 1H), 3,89-3,76 (m, 1H), 3,59 (a, 1H), 3,41 (a, 1H), 3,20 (m, 1H), 2,98 (m, 1H), 2,67 (m, 2H), 2,24 (m, 1H), 1,98 (m, 1H), 1,80 (m, 4H), 1,23-1,17 (m, 3H), 1,05 (t, 3H)
293	( <i>R</i> )-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,17 (s, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,30 (d, 1H), 6,22 (s, 1H), 4,25 (d, 1H), 3,96 (m, 1H), 3,59-3,31 (m, 2H), 2,55 (m, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,14 (m, 1H), 1,86 (m, 1H), 1,75 (m, 4H), 1,39 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
294	( <i>R</i> )-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,23 (s, 1H), 7,80 (m, 1H), 7,26 (m, 1H), 6,23 (s, 1H), 4,27 (m, 1H), 4,09 (m, 1H), 3,47-3,30 (m, 2H), 2,50 (m, 3H), 2,13 (a, 1H), 1,77 (a, 1H), 1,70 (m, 5H), 1,40 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
295	Clorhidrato de ( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[6-butil-2-(3-ciano-4-metilfenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,98-7,92 (d, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,43 (m, 1H), 6,56-6,43 (d, 1H), 4,63-4,25 (m, 1H), 4,05 (m, 1H), 3,94 (m, 1H), 3,65-3,21 (m, 2H), 2,68 (m, 2H), 2,51 (d, 3H), 2,10 (s, 3H), 2,06-1,94 (m, 2H), 1,76 (m, 4H), 1,48 (m, 2H), 0,96 (t, 3H)
296	Diclorhidrato de ( <i>S</i> )-5-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,90 (s, 1H), 7,63 (m, 1H), 7,48 (m, 1H), 6,61 (s, 1H), 4,53 (a, 1H), 4,09 (a, 1H), 3,60 (a, 1H), 3,03 (m, 2H), 2,66 (m, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,24 (m, 1H), 2,00 (m, 1H), 1,80 (m, 4H), 1,24 (m, 3H), 1,06 (t, 3H)
297	diclorhidrato de 5-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2- metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,90 (s, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,48 (m, 1H), 6,60 (s, 1H), 4,51 (a, 1H), 4,33-4,01 (m, 1H), 3,68 (m, 1H), 3,56 (m, 1H), 3,36 (m, 1H), 3,05 (m, 2H), 2,67 (m, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,38 (m, 1H), 1,95 (m, 1H), 1,78 (m, 4H), 1,26 (m, 3H), 1,07 (t, 3H)
298	clorhidrato de <i>N</i> -{1-[6-butil-2-(3-ciano-4-metilfenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,15 (s, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 6,99 (s, 1H), 6,00 (s, 1H), 5,70 (m, 1H), 4,00-3,93 (m, 2H), 3,73 (m, 1H), 3,47 (m, 1H), 3,35 (m, 1H), 2,50 (m, 5H), 1,96 (s, 4H), 1,76 (m, 1H), 1,65 (m, 4H), 1,39 (m, 2H), 0,94 (t, 3H)

Tabla 1-32

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
299	( <i>R</i> )-5-({4-butil-6-[3-(etilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,15 (s, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,17 (d, 1H), 7,10 (s a, 1H), 5,96 (s, 1H), 4,32 (m, 1H), 4,06 (m, 1H), 3,06 (m, 1H), 2,89 (m, 1H), 2,73 (m, 2H), 2,66 (m, 1H), 2,49 (s+m, 3+2H), 2,04 (m, 2H), 1,82 (m, 2H), 1,63 (m, 2H), 1,56 (m, 1H), 1,39 (m, 3H), 1,13 (t, 3H), 0,95 (t, 3H)
300	( <i>R</i> )-5-({4-butil-6-[3-(butilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,11 (s, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,17 (d, 1H), 7,07 (s a, 1H), 5,95 (s, 1H), 4,35 (m, 1H), 4,13 (m, 1H), 3,09 (m, 1H), 2,85 (m, 1H), 2,71-2,47 (m, 3H), 2,52-2,48 (s+m, 3+2H), 2,04 (m, 2H), 1,69 (m, 4H), 1,67 (m, 1H), 1,65 (m, 1H), 1,49-1,26 (m, 7H), 0,95 (t, 3H), 0,91 (t, 3H)
301	( <i>R</i> )-5-({4-butil-6-[3-(pentilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,10 (s, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,19 (d, 1H), 7,17 (s a, 1H), 5,95 (s, 1H), 4,35 (m, 1H), 4,11 (m, 1H), 3,07 (m, 1H), 2,88 (m, 1H), 2,72-2,62 (m, 3H), 2,52-2,47 (s+m, 3+2H), 2,00 (m, 2H), 1,79 (m, 2H), 1,68 (m, 3H), 1,51 (m, 3H), 1,45 (m, 3H), 1,29 (m, 5H), 0,95 (t, 3H), 0,89 (t, 3H)
302	( <i>R</i> )-5-({4-butil-6-[3-(isobutilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,10 (s, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,45 (a, 1H), 7,18 (d, 1H), 5,95 (s, 1H), 4,28 (m, 1H), 4,01 (m, 1H), 3,10 (m, 1H), 2,97 (m, 1H), 2,65 (m, 1H), 2,54-2,48 (m, 7H), 2,30 (a, 3H), 2,09 (m, 2H), 1,83 (m, 1H), 1,73 (m, 3H), 1,71 (m, 1H), 1,46 (m, 3H), 1,00 (t, 3H), 0,91 (m, 6H)
303	( <i>R</i> )-5-({4-butil-6-[3-(isopentilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,11 (s, 1H), 7,51 (m, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,08 (a, 1H), 5,95 (s, 1H), 4,25 (m, 1H), 4,11 (m, 1H), 3,08 (m, 1H), 2,90 (m, 1H), 2,72-2,62 (m, 3H), 2,52-2,47 (m, 5H), 2,00 (m, 2H), 1,82 (m, 1H), 1,71-1,58 (m, 6H), 1,39 (m, 5H), 1,00 (t, 3H), 0,90 (m, 6H)
304	( <i>R</i> )-5-({4-butil-6-[3-(neopentilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,07 (s, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,45 (a, 1H), 7,18 (d, 1H), 5,94 (s, 1H), 4,30 (m, 1H), 4,15 (m, 1H), 3,09 (m, 1H), 2,89 (m, 1H), 2,55 (m, 1H), 2,54-2,43 (m, 6H), 2,09 (m, 2H), 1,81 (m, 1H), 1,67 (m, 2H), 1,56 (m, 1H), 1,43 (m, 3H), 0,95 (t, 3H), 0,89 (s, 9H)
305	( <i>R</i> )-5-{{4-butil-6-[3-{{3-(metiltio)propil}amino}piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8,16 (s, 1H), 7,54 (a, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 5,95 (s, 1H), 4,35 (m, 1H), 4,00 (m, 1H), 3,55 (m, 1H), 2,95 (m, 1H), 2,79 (m, 2H), 2,65 (m, 1H), 2,53 (m, 2H), 2,50 (m, 5H), 2,09 (s, 3H), 2,00 (m, 2H), 1,80 (m, 4H), 1,65 (m, 2H), 1,59 (m, 1H), 1,44 (m, 3H), 0,95 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
306	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-4-fluoro- <i>N</i> <sup>1</sup> -{4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}benceno-1,3-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,88-7,81 (m, 1H), 7,64 (m, 1H), 7,48 (m, 1H), 6,71-6,61 (m, 1H), 4,43-4,39 (m, 1H), 3,97-3,85 (m, 1H), 3,68 (m, 1H), 3,43 (m, 1H), 2,80 (m, 1H), 2,70 (m, 2H), 2,61 (s, 2H), 2,25 (m, 1H), 1,99 (m, 2H), 1,81 (m, 3H), 1,05 (t, 3H)
307	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-4-cloro- <i>N</i> <sup>1</sup> -{4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}benceno-1,3-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,59-7,52 (m, 2H), 7,38 (m, 1H), 6,68-6,60 (m, 1H), 4,43-4,29 (m, 1H), 3,94-3,85 (m, 1H), 3,67 (m, 1H), 3,39 (m, 1H), 2,81 (s, 1H), 2,68 (m, 2H), 2,62 (s, 2H), 2,24 (m, 1H), 1,99 (m, 2H), 1,79 (m, 3H), 1,06 (t, 3H)

Tabla 1-33

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
308	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-2-amino-5-({4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}amino)benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,64-7,55 (m, 1H), 7,46-7,30 (m, 1H), 7,02-6,92 (m, 1H), 6,61-6,53 (m, 1H), 4,33 (m, 1H), 3,87 (m, 1H), 3,65 (m, 1H), 3,50 (m, 1H), 2,80 (s, 1H), 2,66-2,61 (m, 4H), 2,22 (m, 1H), 2,00 (m, 2H), 1,77 (m, 3H), 1,04 (t, 3H)
309	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )- <i>N</i> -(3-metoxi-4-metilfenil)-4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,19-7,11 (m, 1H), 6,98-6,90 (m, 2H), 6,59-6,53 (m, 1H), 4,44-4,41 (m, 1H), 4,29-4,04 (m, 1H), 3,84 (s, 3H), 3,75-3,50 (m, 1H), 2,80 (s, 1H), 2,63 (m, 2H), 2,51 (s, 2H), 2,19 (s+m, 3+1H), 1,89 (m, 2H), 1,76 (m, 3H), 1,05 (t, 3H)
310	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-4-metil- <i>N</i> <sup>1</sup> -{4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}benceno-1,3-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,66-7,60 (m, 1H), 7,56-7,51 (m, 2H), 7,47 (m, 1H), 7,38 (m, 1H), 6,67-6,59 (m, 1H), 4,38 (m, 1H), 4,00-3,95 (m, 1H), 3,82 (m, 1H), 3,40 (m, 1H), 2,80 (m, 1H), 2,68 (m, 2H), 2,58 (s, 2H), 2,44 (m, 5H), 2,23 (m, 1H), 1,92 (m, 2H), 1,79 (m, 3H), 1,06 (t, 3H)
311	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-5-({4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)-2-metilbenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,88 (s, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,48 (m, 1H), 6,61 (s, 1H), 4,41 (m, 1H), 3,88 (m, 1H), 3,61 (m, 1H), 2,79-2,63 (m, 5H), 2,54 (s, 3H), 2,23 (m, 1H), 1,98-1,94 (m, 2H), 1,74 (m, 3H), 1,48 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
312	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-5-({4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)-2-fluorobenzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,97 (m, 1H), 7,82 (m, 1H), 7,67 (m, 1H), 7,51 (m, 1H), 6,62 (m, 1H), 4,44-4,31 (m, 1H), 3,88 (m, 1H), 3,76 (m, 1H), 3,61 (m, 1H), 2,78 (s, 1H), 2,70 (m, 2H), 2,64 (s, 2H), 2,23 (m, 1H), 1,98-1,90 (m, 2H), 1,74 (m, 3H), 1,48 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
313	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )- <i>N</i> <sup>1</sup> -{4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,07-7,71 (m, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,30 (m, 1H), 6,66 (m, 1H), 4,37 (m, 1H), 4,12-4,07 (m, 1H), 4,00-3,96 (m, 1H), 3,59 (m, 1H), 2,81-2,73 (m, 3H), 2,59 (m, 2H), 2,26 (m, 1H), 1,99 (m, 2H), 1,76 (m, 3H), 1,49 (m, 2H), 1,01 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
314	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-N1-{4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}-3-(trifluorometil)benzeno-1,4- diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,99-7,60 (m, 1H), 7,58 (m, 1H), 7,32-7,19 (m, 1H), 6,65 (m, 1H), 4,34-4,23 (m, 1H), 3,95 (m, 1H), 3,77-3,61 (m, 2H), 2,80 (s, 1H), 2,68 (m, 2H), 2,53 (s, 2H), 2,21 (m, 1H), 1,73 (m, 2H), 1,47 (m, 3H), 1,47 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
315	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-3-amino-5-({4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,86-7,62 (m, 2H), 7,33 (m, 1H), 6,93-6,65 (m, 1H), 4,56-4,33 (m, 1H), 3,93 (m, 1H), 3,60 (m, 1H), 3,45 (m, 1H), 2,81-2,69 (m, 5H), 2,25 (m, 1H), 2,00-1,86 (m, 2H), 1,75 (m, 3H), 1,24 (m, 2H), 1,01 (t, 3H)
316	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-2-amino-5-({4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,75-7,62 (m, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,15 (m, 1H), 6,65-6,55 (m, 1H), 4,36 (m, 1H), 3,86 (m, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,50 (m, 1H), 2,80 (s, 1H), 2,68 (m, 2H), 2,62 (s, 2H), 2,23 (m, 1H), 1,91 (m, 2H), 1,72 (m, 3H), 1,25 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)

Tabla 1-34

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
317	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-N <sup>1</sup> -{4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}-4-fluorobenzeno-1,3-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,64 (m, 1H), 7,46-7,38 (m, 2H), 6,65-6,59 (m, 1H), 4,39-4,31 (m, 1H), 3,95-3,83 (m, 1H), 3,68 (m, 1H), 3,53-3,38 (m, 1H), 2,81 (s, 1H), 2,70 (m, 2H), 2,60 (s, 2H), 2,24 (m, 1H), 1,98 (m, 2H), 1,74 (m, 3H), 1,48 (m, 2H), 1,01 (t, 3H)
318	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-4-butil-N-(3-metoxi-4-metilfenil)-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,27-7,18 (m, 1H), 6,97-6,85 (m, 2H), 6,53 (a, 1H), 4,53-4,52 (m, 1H), 4,27 (m, 1H), 3,95 (m, 4H), 3,67 (m, 1H), 2,81 (m, 1H), 2,69 (m, 2H), 2,52 (m, 2H), 2,19 (m, 4H), 1,91 (m, 2H), 1,73 (m, 3H), 1,23 (m, 2H), 1,01 (t, 3H)
319	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-N <sup>1</sup> -{4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}-4-metilbenzeno-1,3-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,65-7,60 (m, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,45 (m, 1H), 6,67-6,59 (m, 1H), 4,36 (m, 1H), 4,10-3,96 (m, 1H), 3,82 (m, 1H), 3,68-3,45 (m, 1H), 2,80 (s, 1H), 2,70 (m, 2H), 2,58 (s, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,23 (m, 1H), 1,98 (m, 2H), 1,74 (m, 3H), 1,24 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
320	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-4-butil-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,06-7,72 (m, 2H), 7,45 (m, 1H), 6,66-6,61 (m, 1H), 4,31 (m, 1H), 3,65-3,81 (m, 1H), 3,69 (m, 1H), 3,49 (m, 1H), 2,80 (s, 1H), 2,71 (m, 2H), 2,55 (s, 2H), 2,24 (m, 1H), 1,92 (m, 2H), 1,48 (m, 3H), 1,29 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
321	diclorhidrato de ( <i>R</i> )-N1-{4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-3-nitrobenzeno-1,4-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,38 (s, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,05 (d, 1H), 6,56 (s, 1H), 4,38 (a, 1H), 3,85 (a, 1H), 3,86 (a, 1H), 2,75-7,65 (m, 5H), 2,41 (m, 1H), 2,01-1,88 (m, 2H), 1,66 (m, 3H), 1,05 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
322	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )- <i>N</i> -(3,4-dimetilfenil)-4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,21-7,17 (m, 3H), 6,59-6,51 (m, 1H), 4,34-4,05 (m, 2H), 3,75 (a, 1H), 3,48-3,31 (m, 1H), 2,80 (s, 1H), 2,64 (m, 2H), 2,50 (s, 2H), 2,29 (d, 6H), 2,20 (m, 1H), 1,90 (m, 2H), 1,77 (m, 3H), 1,05 (t, 3H)
323	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )- <i>N</i> -(3-fluoro-4-metilfenil)-4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,33-7,27 (m, 2H), 7,15 (d, 1H), 6,58 (s, 1H), 4,41 (a, 1H), 3,86 (m, 1H), 3,64 (m, 1H), 2,78 (m, 1H), 2,64 (m, 4H), 2,26 (s, 3H), 2,60 (a, 1H), 1,81 (m, 2H), 1,77 (m, 3H), 1,05 (t, 3H)
324	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )- <i>N</i> -[4-metil-3-(trifluorometil)fenil]-4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,01-7,77 (m, 1H), 7,65-7,43 (m, 2H), 6,66-6,59 (m, 1H), 4,35-4,26 (m, 1H), 4,11-3,98 (m, 1H), 3,79-3,64 (m, 2H), 2,80 (s, 1H), 2,67 (m, 2H), 2,51-2,48 (m, 5H), 2,23 (m, 1H), 1,91 (m, 2H), 1,78 (m, 3H), 1,06 (t, 3H)
325	( <i>R</i> )-4-metoxi- <i>N</i> 1-{4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}benceno-1,3-diamina diclorhidrato	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,67-7,63 (m, 1H), 7,56 (m, 1H), 7,40-7,30 (m, 1H), 6,65-6,56 (m, 1H), 4,30 (m, 1H), 4,03-4,00 (s+m, 3+1H), 3,78-3,71 (m, 2H), 2,80 (s, 1H), 2,67 (m, 2H), 2,56 (s, 2H), 2,26 (m, 1H), 1,90 (m, 2H), 1,78 (m, 3H), 1,05 (t, 3H)
326	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )- <i>N</i> -{4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-1H-indazol-6-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,43 (m, 1H), 7,94 (m, 2H), 7,36 (m, 1H), 6,70-6,61 (m, 1H), 4,40 (m, 1H), 4,03 (m, 1H), 3,84 (m, 1H), 3,72 (m, 1H), 3,60 (m, 1H), 2,82 (s, 1H), 2,69 (m, 2H), 2,51 (s, 2H), 2,23 (m, 1H), 1,98 (m, 2H), 1,80 (m, 3H), 1,06 (t, 3H)

Tabla 1-35

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
327	( <i>R</i> )- <i>N</i> <sup>4</sup> -{4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}benceno-1,2,4-triamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 6,89 (m, 2H), 6,73 (m, 1H), 6,49 (s, 1H), 4,28 (m, 1H), 3,91 (m, 2H), 3,65 (m, 1H), 2,63 (s, 4H), 2,21 (m, 1H), 1,88 (m, 2H), 1,76 (m, 3H), 1,04 (t, 3H)
328	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )- <i>N</i> <sup>1</sup> -{4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}-3-nitrobenceno-1,4-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,38 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,05 (d, 1H), 6,55 (s, 1H), 4,39 (m, 1H), 3,85 (m, 2H), 3,65 (m, 1H), 2,68 (m, 4H), 2,23 (m, 1H), 1,90 (m, 2H), 1,71 (m, 3H), 1,47 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
329	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-3-({4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,98 (s, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,61 (m, 2H), 6,64 (s, 1H), 4,45 (m, 1H), 3,91 (m, 1H), 3,78 (m, 1H), 3,61 (m, 1H), 3,40 (m, 1H), 2,79 (m, 1H), 2,71 (m, 2H), 2,63 (m, 2H), 2,24 (m, 1H), 1,95-1,86 (m, 2H), 1,75 (m, 3H), 1,48 (m, 2H), 1,01 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
330	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-4-butyl- <i>N</i> -(3,4-dimetilfenil)-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,21-7,17 (m, 3H), 6,58-6,51 (m, 1H), 4,38-4,22 (m, 1H), 4,11-4,04 (m, 1H), 3,75 (m, 1H), 3,61 (m, 1H), 2,81 (s, 1H), 2,67 (m, 2H), 2,51 (m, 2H), 2,29 (m, 7H), 2,00 (m, 2H), 1,72 (m, 3H), 1,46 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
331	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-4-butyl- <i>N</i> -(3-fluoro-4-metilfenil)-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,31 (m, 2H), 7,18 (m, 1H), 6,64-6,57 (m, 1H), 4,45-4,36 (m, 1H), 3,88 (m, 1H), 3,65 (m, 1H), 2,80 (s, 1H), 2,69 (m, 2H), 2,61 (m, 2H), 2,26 (s+m, 3+1H), 1,92 (m, 2H), 1,73 (m, 3H), 1,46 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
332	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-4-butyl- <i>N</i> -[4-metil-3-(trifluorometil)fenil]-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,87 (s a, 1H), 7,59 (m, 1H), 7,46 (m, 1H), 6,60 (s, 1H), 4,30 (m, 1H), 3,86 (a, 2H), 3,63 (m, 1H), 2,70 (m, 2H), 2,48 (m, 2H), 2,23 (s, 3H), 2,23 (m, 1H), 1,89 (m, 2H), 1,73 (m, 3H), 1,48 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
333	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-N <sup>1</sup> -{4-butyl-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}-4-metoxibenceno-1,3-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) 7,60-7,53 (m, 2H), 7,39 (m, 1H), 7,31 (m, 1H), 6,65-6,56 (m, 1H), 4,31 (m, 1H), 4,32 (m, 3+1H), 3,79-3,71 (m, 2H), 2,80 (s, 1H), 2,71 (m, 2H), 2,56 (s, 2H), 2,23 (a, 1H), 1,99 (m, 2H), 1,74 (m, 3H), 1,47 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
334	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-N-{4-butyl-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}-1H-indazol-6-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,48-8,42 (m, 1H), 8,06-7,93 (m, 2H), 7,36 (m, 1H), 6,71-6,61 (m, 1H), 4,41 (m, 1H), 4,09 (m, 1H), 3,84 (m, 1H), 3,71 (m, 1H), 3,61-3,39 (m, 1H), 2,82 (m, 1H), 2,71 (m, 2H), 2,54 (s, 2H), 2,26 (m, 1H), 1,99 (m, 2H), 1,76 (m, 3H), 1,47 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
335	( <i>R</i> )-N <sup>4</sup> -{4-butyl-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}benceno-1,2,4-triamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 6,85 (s, 1H), 6,78 (d, 1H), 6,66 (d, 1H), 6,46 (s, 1H), 4,25 (d, 1H), 3,89 (m, 2H), 3,63 (m, 1H), 2,64 (m, 5H), 2,20 (m, 1H), 1,88 (m, 2H), 1,68 (m, 3H), 1,45 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
336	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butyl- <i>N</i> -(3-nitrofenil)pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,30 (s a, 1H), 8,25 (s, 1H), 7,78 (m, 2H), 7,06 (s, 1H), 4,59 (a, 1H), 4,14 (a, 1H), 3,74-3,48 (a, 3H), 2,74 (m, 2H), 2,22 (a, 1H), 2,01 (a, 1H), 1,87-1,72 (m, 4H), 1,46 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)

Tabla 1-36

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
337	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-N <sup>1</sup> -[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butylpirimidin-2-il]-3-nitrobenceno-1,4-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,50-8,46 (m, 1H), 7,36 (d, 1H), 7,05 (d, 1H), 6,55-6,47 (m, 1H), 4,45-4,22 (m, 1H), 4,03 (m, 1H), 3,43 (m, 3H), 2,68 (m, 2H), 2,20 (m, 1H), 1,97 (m, 1H), 1,72 (m, 4H), 1,46 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
338	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butyl- <i>N</i> -(4-fluoro-3-nitrofenil)pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,61 (m, 1H), 7,72 (m, 1H), 7,51 (t, 1H), 6,62 (a, 1H), 4,75-3,92 (m, 2H), 3,48 (m, 3H), 2,72 (t, 2H), 2,21 (m, 1H), 1,97 (m, 1H), 1,75 (m, 4H), 1,48 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
339	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butyl- <i>N</i> -(4-metil-3-nitrofenil)pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,52 (s, 1H), 7,58 (m, 1H), 7,50 (m, 1H), 6,36-6,58 (m, 1H), 4,46-4,08 (m, 2H), 3,64-3,54 (m, 3H), 2,72 (m, 2H), 2,52 (m, 3H), 2,22 (m, 1H), 1,98 (m, 1H), 1,76 (m, 4H), 1,47 (m, 2H), 1,01 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
340	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-N1-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,10-7,77 (m, 1H), 7,83-7,67 (m, 1H), 7,49-7,40 (m, 1H), 7,32-6,97 (m, 1H), 6,59 (m, 1H), 4,58-3,93 (m, 2H), 3,63-3,35 (m, 3H), 2,70 (m, 2H), 2,19 (m,1H), 1,94 (m, 1H), 1,82 (m, 4H), 1,46 (m,2H), 1,00 (t, 3H)
341	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-N1-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,16 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,46 (s, 1H), 6,97-6,92 (m, 1H), 6,65 (m, 1H), 4,67-3,97 (m, 2H), 3,70-3,59 (m, 3H), 2,74 (m, 2H), 2,20 (m, 1H), 1,96 (m, 1H), 1,83 (m, 4H), 1,48 (m, 2H), 1,01 (t, 3H)
342	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-3-amino-5-[[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]amino]benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,00 (m, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,42 (s, 1H), 6,95 (m, 1H), 6,67 (m, 1H), 4,69-3,98 (m, 2H), 3,63-3,48 (m, 3H), 2,73 (m, 2H), 2,19 (m, 1H), 1,98 (m, 1H), 1,48 (m, 4H), 1,17 (m, 2H), 1,01 (t, 3H)
343	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butil- <i>N</i> -[4-metil-3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,03-7,77 (m, 1H), 7,71-7,43 (m, 2H), 6,60 (m, 1H), 4,56-3,96 (m, 2H), 3,50 (m, 3H), 2,71 (m, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,20 (m, 1H), 2,00 (m, 1H), 1,95-1,75 (m, 4H), 1,47 (m, 2H), 1,01 (t, 3H)
344	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butil- <i>N</i> -(3-fluoro-4-metilfenil)pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,27 (m, 2H), 7,17 (m, 1H), 6,55 (s, 1H), 4,57-4,10 (m, 2H), 3,61-3,48 (m, 3H), 2,68 (m, 2H), 2,27 (s, 3H), 2,19 (m, 1H), 1,93 (m, 1H), 1,82-1,71 (m, 4H), 1,45 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
345	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butil- <i>N</i> -(3-metoxi-4-metilfenil)pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,16 (d, 1H), 7,05 (a, 1H), 6,93 (m, 1H), 6,51 (s, 1H), 4,46-4,22 (m, 2H), 3,59-3,48 (m, 3H), 2,67 (t, 2H), 2,19 (s+m, 3+1H), 1,91 (m, 1H), 1,81-1,70 (m, 4H), 1,45 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
346	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )- <i>N</i> <sup>1</sup> -[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]-4-metilbenceno-1,3-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,73-7,59 (m, 1H), 7,56-7,45 (m, 2H), 7,42-7,30 (m, 1H), 6,60 (m, 1H), 4,64-3,94 (m, 2H), 3,65-3,49 (m, 3H), 2,71 (m, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,18 (m,1H), 1,94 (m, 1H), 1,81 (m, 4H), 1,46 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)

Tabla 1-37

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
347	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butil- <i>N</i> -(3,4-dimetilfenil)pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,20 (m, 3H), 6,51 (s, 1H), 4,58-3,94 (m, 2H), 3,61-3,58 (m, 3H), 2,67 (t, 2H), 2,29-2,27 (s+s, 6H), 2,18 (m, 1H), 1,92 (m, 1H), 1,82-1,71 (m, 4H), 1,46 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
348	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butil- <i>N</i> -[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,94 (m, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,43 (t, 1H), 6,58 (s, 1H), 4,40-4,16 (m, 2H), 3,50 (m, 3H), 2,70 (t, 2H), 2,18 (m, 1H), 1,91 (m, 1H), 1,76 (m, 4H), 1,46 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
349	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-N1-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]-4-fluorobenceno-1,3-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,74-7,64 (m, 1H), 7,51 (m, 1H), 7,42 (m, 1H), 7,19-6,77 (m, 1H), 6,61-6,55 (m, 1H), 4,64-3,95 (m, 2H), 3,63-3,48 (m, 3H), 2,70 (m, 2H), 2,18 (m, 1H), 1,95 (m,1H), 1,80 (m, 4H), 1,48 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)



(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
350	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-2-amino-5-[[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]amino]benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,71-7,53 (m, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,15 (m, 1H), 6,55 (m, 1H), 4,59-3,93 (m, 2H), 3,61-3,48 (m, 3H), 2,68 (m, 2H), 2,18 (m, 1H), 1,94 (m, 1H), 1,73 (m, 4H), 1,45 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
351	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-3-[[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]amino]benzonitrilo	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,84 (m, 1H), 7,75-7,70 (m, 3H), 7,04 (s, 1H), 4,60-4,13 (m, 2H), 3,74-3,53 (m, 3H), 2,73 (m, 2H), 2,21 (m, 1H), 1,99 (m, 1H), 1,85-1,72 (m, 4H), 1,47 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
352	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-N1-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]benceno-1,4-diamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7,23 (m, 2H), 7,54 (m, 2H), 6,62 (a, 1H), 4,64-3,97 (m, 2H), 3,63-3,54 (m, 3H), 2,72 (m, 2H), 2,20 (m, 1H), 1,96 (m, 1H), 1,85-1,76 (m, 4H), 1,46 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
353	Diclorhidrato de ( <i>R</i> )-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butil- <i>N</i> -(4-cloro-3-nitrofenil)pirimidin-2-amina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8,46 (a, 1H), 7,71 (m, 2H), 6,64 (a, 1H), 4,42-4,02 (m, 2H), 3,65 (m, 3H), 2,73 (m, 2H), 2,23 (m, 1H), 1,99 (m, 1H), 1,76 (m, 4H), 1,49 (m, 2H), 1,01 (t, 3H)
354	( <i>R</i> )-N <sup>4</sup> -[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]benceno-1,2,4-triamina	RMN- <sup>1</sup> H (400 MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 6,93 (s, 1H), 6,69 (s, 2H), 6,23 (s, 1H), 4,39 (d, 1H), 3,97 (m, 1H), 3,44-3,35 (m, 3H), 2,54 (m, 2H), 2,14 (m, 1H), 1,87 (m, 1H), 1,73-1,65 (m, 4H), 1,42 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)

**Ejemplo de ensayo 1: Evaluación de la actividad agonista en células CHO-K1 que expresan 5-HT<sub>4(a)</sub> humano**

5 Como las células CHO-K1 expresan de forma estable el 5-HT<sub>4(a)</sub> humano, se usó las células GeneBIAzer HTR4-CRE  
 bla CHO-K1 (Invitrogen Corp.). Las células se cultivaron, con las condiciones de 37 °C y CO<sub>2</sub> al 5 %, en un DMEM  
 complementado con suero bovino fetal al 10 % (SBF), HEPES 25°mM (pH 7,4), higromicina B 600 µg/ml,  
 aminoácidos no esenciales 0,1°mM, penicilina 100 unidades/ml y estreptomocina 100 mg/ml. Se realizaron  
 10 subcultivos tres veces durante una semana, estando cada uno a menos del 80 % de confluencia. En el día anterior  
 al tratamiento de los compuestos de ensayo, las células se recogieron usando tripsina al 0,5 %/EDTA y después se  
 diluyeron con un DMEM complementado con SBF al 1 %, HEPES 25°mM y aminoácidos no esenciales 0,1°mM a  
 3,125 × 10<sup>5</sup> células/ml. Se añadieron 32 µl de las células diluidas se añadieron en placas de 384 pocillos (10<sup>4</sup> células  
 por pocillo) y después se incubaron durante la noche. Después del cultivo durante la noche, se añadieron 8 µl del  
 15 medio que contenía DMSO al 1 % en el pocillo de control sin células y el pocillo de control no estimulante,  
 respectivamente. Se añadieron 8 µl de las respectivas diluciones del compuesto de ensayo (que se habían  
 preparado diluyendo por 100 veces con el medio como se ha mencionado anteriormente) que tenían DMSO al 1 %,  
 a los respectivos pocillos restantes. Después de cultivarse en la incubadora durante 5 horas, los pocillos de la placa  
 de 384 pocillos se trataron con la solución sustrato (8 µl por pocillo) preparada de acuerdo con las instrucciones del  
 20 proveedor (es decir, la instrucción de Invitrogen) y después se incubaron en la habitación oscura durante dos horas  
 adicionales. Se evaluaron las actividades agonistas sobre el receptor 5-HT<sub>4</sub>, sobre la base de los valores de  
 fluorescencia de los productos de escisión por beta-lactamasa. Después de la excitación a una longitud de onda de  
 410 nm usando un detector de fluorescencia (Genios Pro), se midieron los valores de fluorescencia a dos longitudes  
 de onda de emisión (primera longitud de onda: 465 nm, segunda longitud de onda: 535 nm). Los datos se analizaron  
 sobre la base de la relación de intensidades de fluorescencia de cada pocillo a las respectivas longitudes de onda.  
 Cada valor de CE<sub>50</sub> se calculó mediante análisis de regresión no lineal usando el programa "GraphPad Prism", sobre  
 25 la base de las actividades de acuerdo con 8 concentraciones diferentes de los compuestos de ensayo. Los  
 resultados se muestran en la Tabla 2-1 y 2-2 a continuación.

Tabla 2-1

Ejemplo	CE <sub>50</sub> (nM)	Ejemplo	CE <sub>50</sub> (nM)	Ejemplo	CE <sub>50</sub> (nM)	Ejemplo	CE <sub>50</sub> (nM)
22	0,19	131	0,12	191	0,34	238	0,0083
24	0,026	136	0,35	198	0,4	239	0,017

ES 2 579 830 T3

(continuación)

Ejemplo	CE <sub>50</sub> (nM)	Ejemplo	CE <sub>50</sub> (nM)	Ejemplo	CE <sub>50</sub> (nM)	Ejemplo	CE <sub>50</sub> (nM)
25	0,073	138	0,46	200	0,18	240	0,012
40	0,26	140	0,28	203	0,14	241	0,014
45	0,27	141	0,15	205	0,008	242	0,0091
47	0,15	142	0,3	206	0,0087	243	0,0094
73	0,24	146	0,27	207	0,013	244	0,02
74	0,063	147	0,31	208	0,029	245	0,047
76	0,061	150	0,07	209	0,015	246	0,06
77	0,084	151	0,361	210	0,022	247	0,023
78	0,12	153	0,02	211	0,023	248	0,018
82	0,096	154	0,041	212	0,1	249	0,025
83	0,36	155	0,093	214	0,072	250	0,027
84	0,27	156	0,066	215	0,064	251	0,016
99	0,37	157	0,088	216	0,016	252	0,094
100	0,2	158	0,054	217	0,013	253	0,057
101	0,24	159	0,046	218	0,016	254	0,038
102	0,47	160	0,125	219	0,01	255	0,016
104	0,36	161	0,148	220	0,0082	256	0,012
109	0,32	162	0,043	221	0,122	257	0,042
111	0,091	163	0,088	222	0,056	259	0,084
112	0,37	164	0,075	223	0,045	260	0,0075
114	0,31	165	0,188	224	0,07	261	0,105
117	0,077	174	0,039	225	0,021	262	0,021
118	0,024	175	0,035	226	0,071	263	0,0072
119	0,156	176	0,018	227	0,017	264	0,328
120	0,073	177	0,049	228	0,0035	265	0,049

(continuación)

Ejemplo	CE <sub>50</sub> (nM)	Ejemplo	CE <sub>50</sub> (nM)	Ejemplo	CE <sub>50</sub> (nM)	Ejemplo	CE <sub>50</sub> (nM)
121	0,093	178	0,082	229	0,0041	266	0,0096
122	0,011	179	0,027	230	0,0046	267	0,088
123	0,121	180	0,153	231	0,0063	268	0,025
124	0,028	181	0,025	232	0,0037	269	0,016
125	0,051	182	0,022	233	0,009	270	0,148
126	0,013	187	0,24	234	0,015	271	0,026
127	0,053	188	0,43	235	0,012	272	0,011
128	0,0049	189	0,32	236	0,0088	273	0,046
129	0,0041	190	0,46	237	0,014	274	0,006

Tabla 2-2

Ejemplo	CE <sub>50</sub> (nM)	Ejemplo	CE <sub>50</sub> (nM)
275	0,0034	313	0,005
276	0,018	314	0,0019
277	0,014	315	0,0012
278	0,01	316	0,0067
279	0,014	317	0,0066
282	0,073	318	0,025
283	0,0084	319	0,0047
284	0,0032	320	0,018
285	0,005	321	0,0031
286	0,0044	322	0,243
287	0,026	323	0,416
288	0,0046	324	0,0087
289	0,0065	328	0,0029
290	0,0041	329	0,054
291	0,0028	330	0,086
292	0,019	331	0,218
293	0,023	332	0,017
294	0,108	333	0,132

(continuación)

Ejemplo	EC <sub>50</sub> (nM)	Ejemplo	EC <sub>50</sub> (nM)
295	0,0086	337	0,006
296	0,015	338	0,014
297	0,0024	339	0,017
298	0,012	340	0,112
299	0,004	342	0,0041
300	0,0097	343	0,034
301	0,019	344	0,448
302	0,019	345	0,08
303	0,025	346	0,135
304	0,049	347	0,391
305	0,0091	348	0,102
306	0,015	349	0,014
307	0,004	350	0,028
308	0,013	352	0,029
309	0,011	353	0,337
310	0,047		
311	0,0026		
312	0,014		

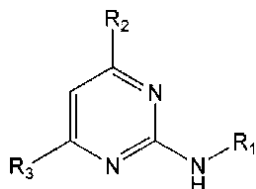
Como se muestra en la Tabla 2-1 y 2-2, los compuestos de la presente invención tienen excelentes actividades como agonistas del receptor 5-HT<sub>4</sub> y, por tanto, pueden aplicarse de forma útil para prevenir o tratar la disfunción de la motilidad gastrointestinal.

5

## REIVINDICACIONES

1. Un uso de un compuesto de Fórmula 1 o su sal farmacéuticamente aceptable para la fabricación de un medicamento para prevenir o tratar una disfunción de la motilidad gastrointestinal:

<Fórmula 1>



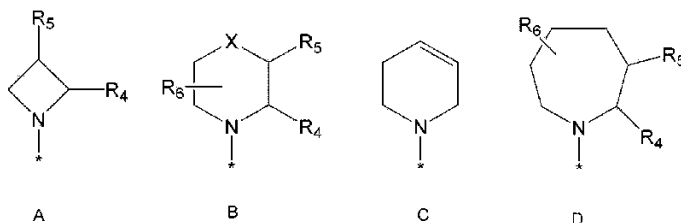
5

en la que,

10  $R_1$  es un grupo fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, amino, halógeno, ciano, nitro, hidroxicarbonilo, alquilo  $C_{1-5}$  (en el que el alquilo  $C_{1-5}$  está opcionalmente sustituido con halógeno o amino), alqueno  $C_{2-6}$ , alquino  $C_{2-6}$ , alcoxi  $C_{1-5}$  (en el que el alcoxi  $C_{1-5}$  está opcionalmente sustituido con halógeno), alquil  $C_{1-5}$ -tio, mono- o di-alquil  $C_{1-5}$ -amino, alquil  $C_{1-5}$ -sulfonilamino, alquil  $C_{1-5}$ -carbonilamino, alcoxi  $C_{1-5}$ -carbonilo, aminosulfonilo, aminocarbonilo, alquil  $C_{1-5}$ -aminocarbonilo y benciloxicarbonilamino; o

15 un grupo heteroarilo seleccionado entre el grupo que consiste en piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, furanilo, pirrolilo, tiofenilo, naftilo, indanilo, quinolinilo, quinolinonilo, cromenonilo, dihidroindolonilo, isoindolin-1,3-dionilo, dihidrobenzimidazonilo, benzoxazonilo, benzofuranilo, benzotiofenilo, benzo[d][1,3]dioxolilo, dihidrobenzo[1,4]dioxinilo, indolilo, indolinilo, bencimidazolilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo e indazolilo, en el que el grupo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en amino, di-alquil  $C_{1-5}$ -amino, ciano, nitro, halógeno, alquilo  $C_{1-5}$  (en el que el alquilo  $C_{1-5}$  está opcionalmente sustituido con halógeno), alcoxi  $C_{1-5}$  (en el que el alcoxi  $C_{1-5}$  está opcionalmente sustituido con halógeno), acetilo y alquil  $C_{1-5}$ -sulfonilo,

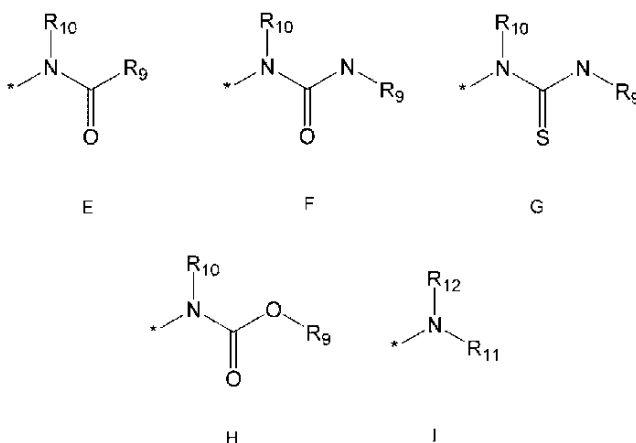
20  $R_2$  es un grupo cíclico que contiene nitrógeno seleccionado entre el grupo que consiste en las siguientes Fórmulas A a D (en las que \* en las Fórmulas A a D representa la posición unida al compuesto de Fórmula 1),



25  $R_3$  es un grupo alquilo  $C_{1-5}$  opcionalmente sustituido con fenilo; o un grupo alqueno  $C_{2-6}$  opcionalmente sustituido con fenilo o cicloalquilo  $C_{3-6}$ ,

$R_4$  es hidrógeno; un grupo alquilo  $C_{1-5}$  opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, alcoxi  $C_{1-5}$ , bencilamino (en el que el bencilamino está opcionalmente sustituido con halógeno), fenilamino, alquil  $C_{1-5}$ -amino, cicloalquilamino  $C_{3-6}$ , pirrolidinilo e hidroxi-alquil  $C_{1-5}$ -amino; un grupo alcoxi  $C_{1-5}$ -carbonilo; un grupo hidroxicarbonilo; un grupo aminocarbonilo; un grupo formilo; o un grupo oxo (=O),

30  $R_5$  es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alcoxi  $C_{1-5}$ ; un grupo fenoxi; un grupo benciloxi; un grupo alquilo  $C_{1-5}$  opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcoxi  $C_{1-5}$ -carbonilamino y mono- o di-alquil  $C_{1-5}$ -amino; o un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en las siguientes Fórmulas E a I (en las que \* en las Fórmulas E a I representa la posición unida a uno de los compuestos de Fórmulas A a D),



R<sub>6</sub> es hidrógeno; un grupo hidroxilo; o un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con hidroxilo,

X es -CH(R<sub>7</sub>)-; -C(=O)-; -N(R<sub>8</sub>)-; -O-; o -S-

R<sub>7</sub> es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo aminocarbonilo; un grupo fenilo; o un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con piperidinilo o hidroxilo,

R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub>, R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub>, R<sub>4</sub> y R<sub>6</sub> o R<sub>5</sub> y R<sub>7</sub> pueden estar unidos entre sí para formar un anillo pentagonal o hexagonal,

R<sub>8</sub> es hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub>; un grupo alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilo; un grupo fenilo opcionalmente sustituido con alcoxi C<sub>1-5</sub> o halógeno,

R<sub>9</sub> es un grupo alquilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, halógeno, alcoxi C<sub>1-5</sub>, amino, alcocarbonilamino C<sub>1-5</sub>, benciloxicarbonilamino, mono- o di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino, alcoxi C<sub>1-5</sub>-alquilo C<sub>1-5</sub>, fenoxi, benciloxi, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, amino, alcoxi C<sub>1-5</sub> e hidroxilo), tiofenilo, piridinilo, indolilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, furanilo, pirrolilo, piperidinilo, piperazinilo (en el que el piperazinilo está opcionalmente sustituido con bencilo), cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, acetilo y benzoilo; un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilo; un grupo alquenilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo trifluorometilo; un grupo trifluoroetilo; o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con halógeno,

R<sub>10</sub> es hidrógeno; o un grupo alquilo C<sub>1-5</sub>,

R<sub>11</sub> y R<sub>12</sub> son, cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilamino, hidroxilo, alquil C<sub>1-5</sub>-tio, cicloalquilo C<sub>3-10</sub>, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, alquilo C<sub>1-5</sub>, mono- o di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino, trifluorometilo, halógeno, alcoxi C<sub>1-5</sub> y alquil C<sub>1-5</sub>-carbonilo), tiofenilo, pirrolilo, furanilo (en el que el furanilo está opcionalmente sustituido con mono- o di-alquilo C<sub>1-5</sub>), piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo, oxazolilo, tiazolilo y benciloxi; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con bencilo, benzoilo, alquilo C<sub>1-5</sub>, o alquil C<sub>1-5</sub>-carbonilo; un grupo azetidínilo opcionalmente sustituido con alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilo; un grupo alquil C<sub>1-5</sub>-sulfonilo; un grupo fenilsulfonilo (en el que el resto fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno); o un grupo cicloalquilo C<sub>3-10</sub>.

2. El uso del compuesto de Fórmula 1 o su sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 1, en la que

R<sub>1</sub> es un grupo fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, amino, halógeno, ciano, nitro, hidroxycarbonilo, alquilo C<sub>1-5</sub> (en el que el alquilo C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno o amino), alquenilo C<sub>2-6</sub>, alquinilo C<sub>2-6</sub>, alcoxi C<sub>1-5</sub> (en el que el alcoxi C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), alquil C<sub>1-5</sub>-tio, mono- o di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino, alquil C<sub>1-5</sub>-sulfonilamino, alquil C<sub>1-5</sub>-carbonilamino, alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilo, aminosulfonilo, aminocarbonilo, alquil C<sub>1-5</sub>-aminocarbonilo y benciloxicarbonilamino; o un grupo heteroarilo seleccionado entre el grupo que consiste en piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, furanilo, pirrolilo, tiofenilo, naftilo, indanilo, quinolinilo, quinolinonilo, cromenonilo, dihidroindolonilo, isoindolin-1,3-dionilo, dihidrobenzimidazonilo, benzoxazonilo, benzofuranilo, benzotiofenilo, benzo[d][1,3]dioxolilo, dihidrobenzo[1,4]dioxinilo, indolilo, indolinilo, bencimidazolilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo e indazolilo, en el que el grupo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en amino, di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino, ciano, nitro, halógeno, alquilo C<sub>1-5</sub> (en el que el alquilo C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), alcoxi C<sub>1-5</sub> (en el que el alcoxi C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), acetilo y alquil C<sub>1-5</sub>-sulfonilo,

R<sub>2</sub> es un grupo cíclico que contiene nitrógeno de Fórmula B,

R<sub>3</sub> es un grupo alquilo C<sub>1-5</sub>,

R<sub>4</sub> es hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, alcoxi C<sub>1-5</sub>, bencilamino (en el que el bencilamino está opcionalmente sustituido con halógeno), fenilamino, alquil C<sub>1-5</sub>-amino, cicloalquilamino C<sub>3-6</sub>, pirrolidinilo e hidroxilo-alquil C<sub>1-5</sub>-amino; un grupo alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilo; o un grupo aminocarbonilo,

R<sub>5</sub> es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alcoxi C<sub>1-5</sub>; un grupo fenoxi; un grupo benciloxi; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilamino y mono- o di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino; o un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en las Fórmulas E a I,

5 R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub> y R<sub>10</sub> son hidrógeno,

X es -CH(R<sub>7</sub>)-; -N(R<sub>8</sub>)-; u -O-,

R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub> pueden estar unidos entre sí para formar un anillo pentagonal o hexagonal,

R<sub>8</sub> es hidrógeno; o un grupo alquilo C<sub>1-5</sub>,

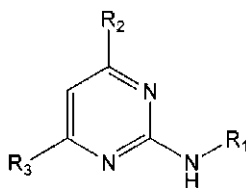
10 R<sub>9</sub> es un grupo alquilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, halógeno, alcoxi C<sub>1-5</sub>, amino, alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilamino, benciloxicarbonilamino, mono- o di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino, alcoxi C<sub>1-5</sub>-alquil C<sub>1-5</sub>-oxi, fenoxi, benciloxi, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, amino, alcoxi C<sub>1-5</sub> e hidroxilo), tiofenilo, piridinilo, indolilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, furanilo, pirrolilo, piperidinilo, piperazinilo (en el que el piperazinilo está opcionalmente sustituido con bencilo),  
15 cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, acetilo y benzoilo; un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con alcocarbonilo C<sub>1-5</sub>; un grupo alquenilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo trifluorometilo; un grupo trifluoroetilo; o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con halógeno,

20 R<sub>11</sub> y R<sub>12</sub> son, cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilamino, hidroxilo, alquil C<sub>1-5</sub>-tio, cicloalquilo C<sub>3-10</sub>, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, alquilo C<sub>1-5</sub>, mono- o di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino, trifluorometilo, halógeno, alcoxi C<sub>1-5</sub> y alquil C<sub>1-5</sub>-carboniloxi), tiofenilo, pirrolilo, furanilo (en el que el furanilo está opcionalmente sustituido con mono- o di-alquilo C<sub>1-5</sub>), piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo, oxazolilo, tiazolilo y benciloxi; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con bencilo, benzoilo, alquilo C<sub>1-5</sub>, o alquil C<sub>1-5</sub>-carbonilo; un grupo azetidínilo opcionalmente sustituido con alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilo; un grupo alquil C<sub>1-5</sub>-sulfonilo; un grupo fenilsulfonilo (en el que el resto fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno); o un grupo cicloalquilo C<sub>3-10</sub>.

30 3. El uso del compuesto de Fórmula 1 o su sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que la disfunción de la motilidad gastrointestinal es enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), estreñimiento, síndrome del intestino irritable (SIR), dispepsia, íleo postoperatorio, vaciamiento gástrico retardado, gastroparesia, pseudo-obstrucción intestinal, tránsito retardado inducido por fármacos o atonía gástrica diabética.

35 4. Una composición farmacéutica para su uso en la prevención o el tratamiento de una disfunción de la motilidad gastrointestinal que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de Fórmula 1 o su sal farmacéuticamente aceptable; y un vehículo farmacéuticamente aceptable:

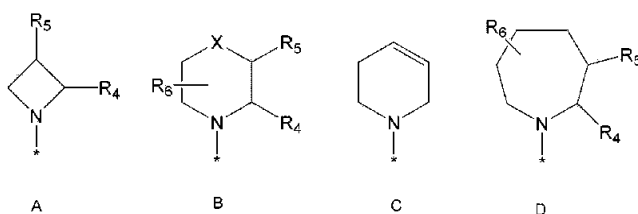
<Fórmula 1>



en la que,

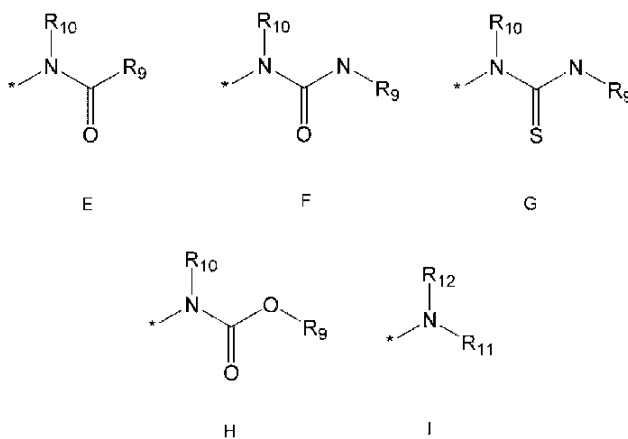
40 R<sub>1</sub> es un grupo fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, amino, halógeno, ciano, nitro, hidroxycarbonilo, alquilo C<sub>1-5</sub> (en el que el alquilo C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno o amino), alquenilo C<sub>2-6</sub>, alquinilo C<sub>2-6</sub>, alcoxi C<sub>1-5</sub> (en el que el alcoxi C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), alquil C<sub>1-5</sub>-tio, mono- o di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino, alquil C<sub>1-5</sub>-sulfonilamino, alquil C<sub>1-5</sub>-carbonilamino, alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilo, aminosulfonilo, aminocarbonilo, alquil C<sub>1-5</sub>-aminocarbonilo y benciloxicarbonilamino; o un grupo heteroarilo seleccionado entre el grupo que consiste en piridinilo, pirimidinilo,  
45 pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, furanilo, pirrolilo, tiofenilo, naftilo, indanilo, quinolinilo, quinolinonilo, cromenonilo, dihidroindolonilo, isoindolin-1,3-dionilo, dihidrobenzimidazolono, benzoxazolono, benzofuranilo, benzotiofenilo, benzo[d][1,3]dioxolilo, dihidrobenzo[1,4]dioxinilo, indolilo, indolinilo, bencimidazolilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo e indazolilo, en el que el grupo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en amino, di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino, ciano, nitro,  
50 halógeno, alquilo C<sub>1-5</sub> (en el que el alquilo C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), alcoxi C<sub>1-5</sub> (en el que el alcoxi C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), acetilo y alquil C<sub>1-5</sub>-sulfonilo,

R<sub>2</sub> es un grupo cíclico que contiene nitrógeno seleccionado entre el grupo que consiste en las siguientes Fórmulas A a D (en las que \* en las Fórmulas A a D representa la posición unida al compuesto de Fórmula 1),



R<sub>3</sub> es un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con fenilo; o un grupo alquenilo C<sub>2-6</sub> opcionalmente sustituido con fenilo o cicloalquilo C<sub>3-6</sub>,

R<sub>4</sub> es hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, alcoxi C<sub>1-5</sub>, bencilamino (en el que el bencilamino está opcionalmente sustituido con halógeno), fenilamino, alquil C<sub>1-5</sub>-amino, cicloalquilamino C<sub>3-6</sub>, pirrolidinilo e hidroxil-alquil C<sub>1-5</sub>-amino; un grupo alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilo; un grupo hidroxycarbonilo; un grupo aminocarbonilo; un grupo formilo; o un grupo oxo (=O), R<sub>5</sub> es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alcoxi C<sub>1-5</sub>; un grupo fenoxi; un grupo benciloxi; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilamino y mono- o di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino; o un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en las siguientes Fórmulas E a I (en las que \* en las Fórmulas E a I representa la posición unida a uno de los compuestos de Fórmulas A a D),



R<sub>6</sub> es hidrógeno; un grupo hidroxilo; o un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con hidroxilo, X es -CH(R<sub>7</sub>)-; -C(=O)-; -N(R<sub>8</sub>)-; -O-; o -S-

R<sub>7</sub> es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo aminocarbonilo; un grupo fenilo; o un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con piperidinilo o hidroxilo,

R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub>, R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub>, R<sub>4</sub> y R<sub>6</sub> o R<sub>5</sub> y R<sub>7</sub> pueden estar unidos entre sí para formar un anillo pentagonal o hexagonal,

R<sub>8</sub> es hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub>; un grupo alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilo; un grupo fenilo opcionalmente sustituido con alcoxi C<sub>1-5</sub> o halógeno,

R<sub>9</sub> es un grupo alquilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, halógeno, alcoxi C<sub>1-5</sub>, amino, alcóxicarbonilamino C<sub>1-5</sub>, benciloxicarbonilamino, mono- o di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino, alcoxi C<sub>1-5</sub>-alquiloxi C<sub>1-5</sub>, fenoxi, benciloxi, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, amino, alcoxi C<sub>1-5</sub> e hidroxilo), tiofenilo, piridinilo, indolilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, furanilo, pirrolilo, piperidinilo, piperazinilo (en el que el piperazinilo está opcionalmente sustituido con bencilo), cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, acetilo y benzoilo; un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilo; un grupo alquenilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo trifluorometilo; un grupo trifluoroetilo; o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con halógeno,

R<sub>10</sub> es hidrógeno; o un grupo alquilo C<sub>1-5</sub>,

R<sub>11</sub> y R<sub>12</sub> son, cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilamino, hidroxilo, alquil C<sub>1-5</sub>-tio, cicloalquilo C<sub>3-10</sub>, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, alquilo C<sub>1-5</sub>, mono- o di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino, trifluorometilo, halógeno, alcoxi C<sub>1-5</sub> y alquil C<sub>1-5</sub>-carboniloxi), tiofenilo, pirrolilo, furanilo (en el que el furanilo está opcionalmente sustituido con mono- o di-alquilo C<sub>1-5</sub>), piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo, oxazolilo, tiazolilo y benciloxi; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con bencilo, benzoilo, alquilo C<sub>1-5</sub>, o alquil C<sub>1-5</sub>-carbonilo; un grupo azetidínilo opcionalmente sustituido con alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilo; un grupo alquil C<sub>1-5</sub>-sulfonilo; un grupo fenilsulfonilo (en el que el resto fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno); o un grupo cicloalquilo C<sub>3-10</sub>.

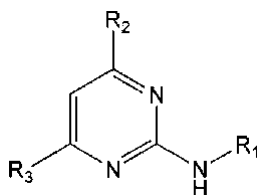
5. La composición farmacéutica de la reivindicación 4, en la que

R<sub>1</sub> es un grupo fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo,



- amino, halógeno, ciano, nitro, hidroxycarbonilo, alquilo C<sub>1-5</sub> (en el que el alquilo C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno o amino), alqueno C<sub>2-6</sub>, alquino C<sub>2-6</sub>, alcoxi C<sub>1-5</sub> (en el que el alcoxi C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), alquil C<sub>1-5</sub>-tio, mono- o di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino, alquil C<sub>1-5</sub>-sulfonilamino, alquil C<sub>1-5</sub>-carbonilamino, alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilo, aminosulfonilo, aminocarbonilo, alquil C<sub>1-5</sub>-aminocarbonilo y benciloxicarbonilamino; o
- un grupo heteroarilo seleccionado entre el grupo que consiste en piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, furanilo, pirrolilo, tiofenilo, naftilo, indanilo, quinolinilo, quinolinonilo, cromenonilo, dihidroindolonilo, isoindolin-1,3-dionilo, dihidrobenzimidazonilo, benzoxazonilo, benzofuranilo, benzotiofenilo, benzo[d][1,3]dioxolilo, dihidrobenzo[1,4]dioxinilo, indolilo, indolinilo, bencimidazolilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo e indazolilo, en el que el grupo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en amino, di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino, ciano, nitro, halógeno, alquilo C<sub>1-5</sub> (en el que el alquilo C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), alcoxi C<sub>1-5</sub> (en el que el alcoxi C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), acetilo y alquil C<sub>1-5</sub>-sulfonilo,
- R<sub>2</sub> es un grupo cíclico que contiene nitrógeno de Fórmula B,
- R<sub>3</sub> es un grupo alquilo C<sub>1-5</sub>,
- R<sub>4</sub> es hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, alcoxi C<sub>1-5</sub>, bencilamino (en el que el bencilamino está opcionalmente sustituido con halógeno), fenilamino, alquil C<sub>1-5</sub>-amino, cicloalquilamino C<sub>3-6</sub>, pirrolidinilo e hidroxil-alquil C<sub>1-5</sub>-amino; un grupo alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilo; o un grupo aminocarbonilo,
- R<sub>5</sub> es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alcoxi C<sub>1-5</sub>; un grupo fenoxi; un grupo benciloxi; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilamino y mono- o di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino; o un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en las Fórmulas E a I,
- R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub> y R<sub>10</sub> son hidrógeno,
- X es -CH(R<sub>7</sub>)-; -N(R<sub>8</sub>)-; u -O-,
- R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub> pueden estar unidos entre sí para formar un anillo pentagonal o hexagonal,
- R<sub>8</sub> es hidrógeno; o un grupo alquilo C<sub>1-5</sub>,
- R<sub>9</sub> es un grupo alquilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, halógeno, alcoxi C<sub>1-5</sub>, amino, alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilamino, benciloxicarbonilamino, mono- o di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino, alcoxi C<sub>1-5</sub>-alquil C<sub>1-5</sub>-oxi, fenoxi, benciloxi, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, amino, alcoxi C<sub>1-5</sub> e hidroxilo), tiofenilo, piridinilo, indolilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, furanilo, pirrolilo, piperidinilo, piperazinilo (en el que el piperazinilo está opcionalmente sustituido con bencilo), cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, acetilo y benzoilo; un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilo; un grupo alqueno C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo trifluorometilo; un grupo trifluoroetilo; o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con halógeno,
- R<sub>11</sub> y R<sub>12</sub> son, cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilamino, hidroxilo, alquil C<sub>1-5</sub>-tio, cicloalquilo C<sub>3-10</sub>, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, alquilo C<sub>1-5</sub>, mono- o di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino, trifluorometilo, halógeno, alcoxi C<sub>1-5</sub> y alquil C<sub>1-5</sub>-carbonilo), tiofenilo, pirrolilo, furanilo (en el que el furanilo está opcionalmente sustituido con mono- o di-alquilo C<sub>1-5</sub>), piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo, oxazolilo, tiazolilo y benciloxi; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con bencilo, benzoilo, alquilo C<sub>1-5</sub>, o alquil C<sub>1-5</sub>-carbonilo; un grupo azetidino opcionalmente sustituido con alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilo; un grupo alquil C<sub>1-5</sub>-sulfonilo; un grupo fenilsulfonilo (en el que el resto fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno); o un grupo cicloalquilo C<sub>3-10</sub>.
6. La composición farmacéutica de la reivindicación 4 o 5, en la que la disfunción de la motilidad gastrointestinal es enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), estreñimiento, síndrome del intestino irritable (SIR), dispepsia, íleo postoperatorio, vaciamiento gástrico retardado, gastroparesia, pseudo-obstrucción intestinal, tránsito retardado inducido por fármacos o atonía gástrica diabética.
7. Un compuesto de Fórmula 1 o su sal farmacéuticamente aceptable:

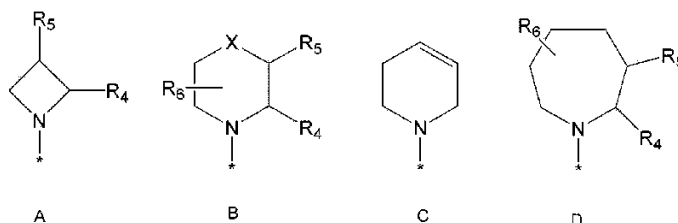
&lt;Fórmula 1&gt;



en la que,

R<sub>1</sub> es un grupo fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, amino, halógeno, ciano, nitro, hidroxicarbonilo, alquilo C<sub>1-3</sub> (en el que el alquilo C<sub>1-3</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno o amino), alqueno C<sub>2-6</sub>, alquino C<sub>2-6</sub>, alcoxi C<sub>1-5</sub> (en el que el alcoxi C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), alquil C<sub>1-5</sub>-tio, mono- o di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino, alquil C<sub>1-5</sub>-sulfonilamino, alquil C<sub>1-5</sub>-carbonilamino, alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilo, aminosulfonilo, aminocarbonilo, alquil C<sub>1-5</sub>-aminocarbonilo y benciloxicarbonilamino; o un grupo heteroarilo seleccionado entre el grupo que consiste en piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, furanilo, pirrolilo, tiofenilo, naftilo, indanilo, quinolinilo, quinolinonilo, cromenonilo, dihidroindolonilo, isoindolin-1,3-dionilo, dihidrobenzimidazonilo, benzoxazonilo, benzofuranilo, benzotiofenilo, benzo[d][1,3]dioxolilo, dihidrobenzo[1,4]dioxinilo, indolilo, indolinilo, bencimidazol-4-ilo, bencimidazol-5-ilo, bencimidazol-6-ilo, bencimidazol-7-ilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo e indazolilo, en el que el grupo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en amino, di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino, ciano, nitro, halógeno, alquilo C<sub>1-5</sub> (en el que el alquilo C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), alcoxi C<sub>1-5</sub> (en el que el alcoxi C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), acetilo y alquil C<sub>1-5</sub>-sulfonilo,

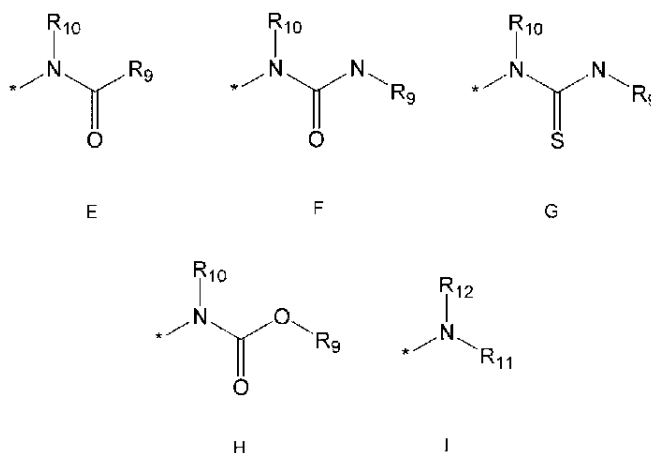
R<sub>2</sub> es un grupo cíclico que contiene nitrógeno seleccionado entre el grupo que consiste en las siguientes Fórmulas A a D (en las que \* en las Fórmulas A a D representa la posición unida al compuesto de Fórmula 1),



R<sub>3</sub> es un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con fenilo; o un grupo alqueno C<sub>2-6</sub> opcionalmente sustituido con fenilo o cicloalquilo C<sub>3-6</sub>,

R<sub>4</sub> es hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, alcoxi C<sub>1-5</sub>, bencilamino (en el que el bencilamino está opcionalmente sustituido con halógeno), fenilamino, alquil C<sub>1-5</sub>-amino, cicloalquilamino C<sub>3-6</sub>, pirrolidinilo e hidroxil-alquil C<sub>1-5</sub>-amino; un grupo alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilo; un grupo hidroxicarbonilo; un grupo aminocarbonilo; un grupo formilo; o un grupo oxo (=O),

R<sub>5</sub> es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alcoxi C<sub>1-5</sub>; un grupo fenoxi; un grupo benciloxi; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilamino y mono- o di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino; o un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en las siguientes Fórmulas E a I (en las que \* en las Fórmulas E a I representa la posición unida a uno de los compuestos de Fórmulas A a D),



R<sub>6</sub> es hidrógeno; un grupo hidroxilo; o un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con hidroxilo,

X es -CH(R<sub>7</sub>)-; -C(=O)-; -N(R<sub>8</sub>)-; -O-; o -S-

R<sub>7</sub> es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo aminocarbonilo; un grupo fenilo; o un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con piperidinilo o hidroxilo,

R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub>, R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub>, R<sub>4</sub> y R<sub>6</sub> o R<sub>5</sub> y R<sub>7</sub> pueden estar unidos entre sí para formar un anillo pentagonal o hexagonal,

R<sub>8</sub> es hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub>; un grupo alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilo; un grupo fenilo opcionalmente sustituido con alcoxi C<sub>1-5</sub> o halógeno,

R<sub>9</sub> es un grupo alquilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, halógeno, alcoxi C<sub>1-5</sub>, amino, alcocarbonilamino C<sub>1-5</sub>, benciloxicarbonilamino, mono- o di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino, alcoxi C<sub>1-5</sub>-alquiloxi C<sub>1-5</sub>, fenoxi, benciloxi, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente

- sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, amino, alcoxi C<sub>1-5</sub> e hidroxilo), tiofenilo, piridinilo, indolilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, furanilo, pirrolilo, piperidinilo, piperazinilo (en el que el piperazinilo está opcionalmente sustituido con bencilo), cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, acetilo y benzoilo; un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilo; un grupo alqueno C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo trifluorometilo; un grupo trifluoroetilo; o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con halógeno, R<sub>10</sub> es hidrógeno; o un grupo alquilo C<sub>1-5</sub>, R<sub>11</sub> y R<sub>12</sub> son, cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilamino, hidroxilo, alquil C<sub>1-5</sub>-tio, cicloalquilo C<sub>3-10</sub>, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, alquilo C<sub>1-5</sub>, mono- o di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino, trifluorometilo, halógeno, alcoxi C<sub>1-5</sub> y alquil C<sub>1-5</sub>-carboniloxi), tiofenilo, pirrolilo, furanilo (en el que el furanilo está opcionalmente sustituido con mono- o di-alquilo C<sub>1-5</sub>), piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo, oxazolilo, tiazolilo y benciloxi; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con bencilo, benzoilo, alquilo C<sub>1-5</sub>, o alquil C<sub>1-5</sub>-carbonilo; un grupo azetidínico opcionalmente sustituido con alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilo; un grupo alquil C<sub>1-5</sub>-sulfonilo; un grupo fenilsulfonilo (en el que el resto fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno); o un grupo cicloalquilo C<sub>3-10</sub>.
8. El compuesto o su sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 7, en el que
- R<sub>1</sub> es un grupo fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, amino, halógeno, ciano, nitro, hidroxycarbonilo, alquilo C<sub>1-3</sub> (en el que el alquilo C<sub>1-3</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno o amino), alqueno C<sub>2-6</sub>, alquinilo C<sub>2-6</sub>, alcoxi C<sub>1-5</sub> (en el que el alcoxi C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), alquil C<sub>1-5</sub>-tio, mono- o di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino, alquil C<sub>1-5</sub>-sulfonilamino, alquil C<sub>1-5</sub>-carbonilamino, alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilo, aminosulfonilo, aminocarbonilo, alquil C<sub>1-5</sub>-aminocarbonilo y benciloxicarbonilamino; o un grupo heteroarilo seleccionado entre el grupo que consiste en piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, furanilo, pirrolilo, tiofenilo, naftilo, indanilo, quinolinilo, quinolinonilo, cromenonilo, dihidroindolono, isoindolin-1,3-dionilo, dihidrobenzimidazolono, benzoxazolono, benzofuranilo, benzotiofenilo, benzo[d][1,3]dioxolilo, dihidrobenzo[1,4]dioxinilo, indolilo, indolinilo, bencimidazol-4-ilo, bencimidazol-5-ilo, bencimidazol-6-ilo, bencimidazol-7-ilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo e indazolilo, en el que el grupo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en amino, di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino, ciano, nitro, halógeno, alquilo C<sub>1-5</sub> (en el que el alquilo C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), alcoxi C<sub>1-5</sub> (en el que el alcoxi C<sub>1-5</sub> está opcionalmente sustituido con halógeno), acetilo y alquil C<sub>1-5</sub>-sulfonilo,
- R<sub>2</sub> es un grupo cíclico que contiene nitrógeno de Fórmula B, R<sub>3</sub> es un grupo alquilo C<sub>2-5</sub>, R<sub>4</sub> es hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, alcoxi C<sub>1-5</sub>, bencilamino (en el que el bencilamino está opcionalmente sustituido con halógeno), fenilamino, alquil C<sub>1-5</sub>-amino, cicloalquilamino C<sub>3-6</sub>, pirrolidinilo e hidroxilo-alquil C<sub>1-5</sub>-amino; un grupo alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilo; o un grupo aminocarbonilo, R<sub>5</sub> es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alcoxi C<sub>1-5</sub>; un grupo fenoxi; un grupo benciloxi; un grupo alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilamino y mono- o di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino; o un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en las Fórmulas E a I,
- R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub> y R<sub>10</sub> son hidrógeno, X es -CH(R<sub>7</sub>)-; -N(R<sub>8</sub>)-; -O-, R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub> pueden estar unidos entre sí para formar un anillo pentagonal o hexagonal, R<sub>8</sub> es hidrógeno; o un grupo alquilo C<sub>1-5</sub>, R<sub>9</sub> es un grupo alquilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, halógeno, alcoxi C<sub>1-5</sub>, amino, alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilamino, benciloxicarbonilamino, mono- o di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino, alcoxi C<sub>1-5</sub>-alquil C<sub>1-5</sub>-oxi, fenoxi, benciloxi, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, amino, alcoxi C<sub>1-5</sub> e hidroxilo), tiofenilo, piridinilo, indolilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, furanilo, pirrolilo, piperidinilo, piperazinilo (en el que el piperazinilo está opcionalmente sustituido con bencilo), cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, acetilo y benzoilo; un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilo; un grupo alqueno C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo trifluorometilo; un grupo trifluoroetilo; o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con halógeno, R<sub>11</sub> y R<sub>12</sub> son, cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo C<sub>1-10</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilamino, hidroxilo, alquil C<sub>1-5</sub>-tio, cicloalquilo C<sub>3-10</sub>, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, alquilo C<sub>1-5</sub>, mono- o di-alquil C<sub>1-5</sub>-amino, trifluorometilo, halógeno, alcoxi C<sub>1-5</sub> y alquil C<sub>1-5</sub>-carboniloxi), tiofenilo, pirrolilo, furanilo (en el que el furanilo está opcionalmente sustituido con mono- o di-alquilo C<sub>1-5</sub>), piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo, oxazolilo, tiazolilo y benciloxi; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con bencilo, benzoilo, alquilo C<sub>1-5</sub>, o alquil C<sub>1-5</sub>-carbonilo; un grupo azetidínico opcionalmente sustituido con alcoxi C<sub>1-5</sub>-carbonilo; un grupo alquil C<sub>1-5</sub>-sulfonilo; un grupo

fenilsulfonilo (en el que el resto fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno); o un grupo cicloalquilo C<sub>3-10</sub>.

9. El compuesto o su sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 7, que se selecciona entre el grupo que consiste en:

- 5 *N*-(4-fluorofenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina;  
 4-(azepan-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-(2-metilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-(3-metilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 10 *N*-(4-fluorofenil)-4-propil-6-tiomorfolinopirimidin-2-amina;  
 4-(2,5-dimetilpiperazin-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 4-(5,6-dihidropiridin-1(2*H*)-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-(decahidroisoquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-[decahidroisoquinolin-1(2*H*)-il]-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-(4-fenilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 15 *N*-(4-fluorofenil)-4-(piperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 4-(2-etilpiperidin-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 2-{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-carboxilato de etilo;  
 1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-4-carboxamida;  
 20 {1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-4-il}metanol;  
 1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-4-ona;  
 4-butil-*N*-(4-fluorofenil)-6-(piperidin-1-il)pirimidin-2-amina;  
 4-butil-6-(2-etilpiperidin-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)pirimidin-2-amina;  
 2-{1-[6-butil-2-(4-fluorofenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 25 4-butil-*N*-(4-fluorofenil)-6-morfolinopirimidin-2-amina;  
 2-{1-[2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 2-(1-{2-[3-(metiltio)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol);  
 4-(2,6-dimetilmorfolino)-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 8-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-ol;  
 30 *N*-{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-{4-[3-(piperidin-4-il)propil]piperidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-amina;  
 4-[3-(benciloxi)piperidin-1-il]-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 4-(3-oxa-8-azabicyclo[3.2.1]octan-8-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 35 *N*-[4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1*H*-indol-5-amina;  
*N*-(3-cloro-4-metilfenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-[4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]quinolin-6-amina;  
 4-(piperidin-1-il)-6-propil-*N*-[3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;  
*N*-[4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-2-(trifluorometil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-5-amina;  
*N*-[3-(metiltio)fenil]-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 40 *N*-(5-metoxi-2-metilfenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(5-cloro-2-metilfenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluoro-3-nitrofenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-metoxifenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(3-metoxifenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 45 *N*-(3-clorofenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(3-nitrofenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-cloro-3-nitrofenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 3-[4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzotrilo;  
*N*-(4-metil-3-nitrofenil)-4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 50 4-(4-etilpiperazin-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-[4-(4-metoxifenil)piperazin-1-il]-6-metilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-[4-(4-fluorofenil)piperazin-1-il]-6-metilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-metil-6-(morfolin-4-il)pirimidin-2-amina;  
 1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-metilpirimidin-4-il]piperidin-4-ona;  
 55 *N*-(4-fluorofenil)-4-metil-6-(piperidin-1-il)pirimidin-2-amina;  
 4-(azetidín-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina;  
 1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-metilpirimidin-4-il]piperidin-3-ol;  
 1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-metilpirimidin-4-il]piperidin-4-ol;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-metil-6-(2-metilpiperidin-1-il)pirimidin-2-amina;  
 60 *N*-(4-fluorofenil)-4-metil-6-(3-metilpiperidin-1-il)pirimidin-2-amina;  
 4-(3,5-*cis*-dimetilpiperidin-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina;  
 4-(azepan-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina;  
 4-(2-etilpiperidin-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina;  
 4-((2*R*,6*S*)-2,6-dimetilpiperidin-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina;

*N*-(4-fluorofenil)-4-metil-6-(4-fenilpiperidin-1-il)pirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-metil-6-(piperazin-1-il)pirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-metil-6-(4-metilpiperazm-1-il)pirimidin-2-amina;  
 5 4-(2,5-dimetilpiperazin-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina;  
 4-(3,5-dimetilpiperazin-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-metil-6-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)pirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluorofenil)-4-metil-6-(octahidroisoquinolin-2(1*H*)-il)pirimidin-2-amina;  
 4-(5,6-dihidropiridin-1(2*H*)-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina;  
 2-{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-metilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
 10 2-{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-metilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}metanol;  
*N*-[4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1*H*-indol-6-amina;  
 2-{1-[2-(1*H*-indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;  
*N*-[4-(piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1*H*-indol-6-amina;  
*N*-(4-morfolino-6-propilpirimidin-2-il)-1*H*-indol-6-amina;  
 15 *N*-[4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1*H*-indol-6-amina;  
 (*R*)-3-[4-(3-etilmorfolino)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 4-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]-3-metilpiperazin-1-carboxilato de (*R*)-*terc*-butilo;  
 (*R*)-3-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 4-morfolino-*N*-(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 20 *N*-(4-fluoro-3-nitrofenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-cloro-3-nitrofenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(3-metoxifenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-metoxifenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-[3-(metiltio)fenil]-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina;  
 25 *N*-(3-clorofenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(3-cloro-4-metilfenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina;  
 4-morfolino-6-propil-*N*-[3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;  
*N*-(4-morfolino-6-propilpirimidin-2-il)-1*H*-indol-5-amina;  
 30 *N*-(4-morfolino-6-propilpirimidin-2-il)-2-(trifluorometil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-6-amina;  
*N*-(4-morfolino-6-propilpirimidin-2-il)quinolin-6-amina;  
 3-(4-morfolino-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzonitrilo;  
*N*-(5-metoxi-2-metilfenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(5-cloro-2-metilfenil)-4-morfolino-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-morfolino-6-propilpirimidin-2-il)quinolin-3-amina;  
 35 4-(2-etilpiperidin-1-il)-*N*-(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 4-(2-etilpiperidin-1-il)-*N*-(4-fluoro-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-cloro-3-nitrofenil)-4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 4-(2-etilpiperidin-1-il)-*N*-(3-metoxifenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 4-(2-etilpiperidin-1-il)-*N*-(4-metoxifenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 40 4-(2-etilpiperidin-1-il)-*N*-[3-(metiltio)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(3-clorofenil)-4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(3-cloro-4-metilfenil)-4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propil-*N*-[3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;  
*N*-[4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1*H*-indol-5-amina;  
 45 *N*-[4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-2-(trifluorometil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-6-amina;  
*N*-[4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]quinolin-6-amina;  
 3-[4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 4-(2-etilpiperidin-1-il)-*N*-(5-metoxi-2-metilfenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(5-cloro-2-metilfenil)-4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 50 *N*-[4-(2-etilpiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]quinolin-3-amina;  
 (*R*)-*N*-(4-cloro-3-nitrofenil)-4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 (*R*)-*N*-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1*H*-indol-6-amina;  
 (*R*)-*N*-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propil-*N*-[3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;  
 (*R*)-*N*-(2-metilpiperazin-1-il)-*N*-(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 55 (*R*)-*N*-(4-fluoro-3-nitrofenil)-4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 (*R*)-*N*-(4-metil-3-nitrofenil)-4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 (*R*)-4-fluoro-*N*<sup>1</sup>-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]benceno-1,3-diamina;  
 (*R*)-*N*<sup>1</sup>-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina;  
 (*R*)-2-fluoro-5-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 60 (*R*)-2-metil-5-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 (*R*)-2-amino-5-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 (*R*)-*N*<sup>1</sup>-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-nitrobenceno-1,4-diamina;  
 (*R*)-3-amino-5-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 (*R*)-3-[4-(2-metilpiperazin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzamida;  
 65 3-[4-[2-(2-hidroxietil)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 2-{1-[2-(1-etil-1*H*-indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-2-il}etanol;

- 2-{1-[2-(1*H*-indol-5-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]}piperidin-2-il}etanol;  
 2-(1-[6-propil-2-[2-(trifluorometil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-6-ilamino]pirimidin-4-il]}piperidin-2-il}etanol;  
 2-{1-[2-(4-metoxifenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]}piperidin-2-il}etanol;  
 2-{1-[2-(3-metoxifenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]}piperidin-2-il}etanol;  
 5 2-{1-[2-(5-metoksi-2-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]}piperidin-2-il}etanol;  
 2-{1-[2-(3-cloro-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]}piperidin-2-il}etanol;  
 2-{1-[2-(3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]}piperidin-2-il}etanol;  
 2-{1-[2-(4-fluoro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]}piperidin-2-il}etanol;  
 2-{1-[2-(2,3-dimetilbenzofuran-5-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]}piperidin-2-il}etanol;  
 10 2-{1-[6-propil-2-(quinolin-6-ilamino)pirimidin-4-il]}piperidin-2-il}etanol;  
 2-{1-[2-(3-clorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]}piperidin-2-il}etanol;  
 7-4-[2-(2-hidroxietyl)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-4-metil-2*H*-cromen-2-ona;  
 2-{1-[6-propil-2-(3-trifluorometilfenilamino)pirimidin-4-il]}piperidin-2-il}etanol;  
 2-{1-[6-propil-2-(quinolin-3-ilamino)pirimidin-4-il]}piperidin-2-il}etanol;  
 15 (S)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 (S)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-*N*-(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 (S)-3-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 (R)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 (S)-5-[4-[3-(butilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 20 (S)-5-[4-[3-(pentilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 (S)-5-[4-[3-(isobutilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 (S)-5-[4-[3-(isopentilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 (S)-2-metil-5-[4-[3-(neopentilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 (S)-5-(4-[3-[(1*H*-pirrol-2-il)metilamino]piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo;  
 25 (S)-2-metil-5-(4-propil-6-[3-[(tiofen-2-ilmetil)amino]piperidin-1-il]pirimidin-2-ilamino)benzonitrilo;  
 (S)-5-(4-[3-(4,5-dimetilfuran-2-ilmetil)amino]piperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo;  
 (S)-2-metil-5-[4-[3-(3-metiltiopropilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 (S)-5-[4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 (S)-5-[4-[3-(4-hidroxibencilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 30 (S)-5-[4-(3-dietilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 (S)-5-(4-[3-[bis(ciclopropilmetil)amino]piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-(4-[3-[bis(ciclopropilmetil)amino]piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo;  
 4-etyl-*N*-(4-fluorofenil)-6-(piperidin-1-il)pirimidin-2-amina;  
 4-etyl-*N*-(4-fluorofenil)-6-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)pirimidin-2-amina;  
 35 4-etyl-6-(2-etyl)piperidin-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)pirimidin-2-amina;  
 2-{1-[6-etyl-2-(4-fluorofenilamino)pirimidin-4-il]}piperidin-2-il}etanol;  
 4-etyl-*N*-(4-fluorofenil)-6-morfolinopirimidin-2-amina;  
 2-{1-[2-(4-metil-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]}piperidin-2-il}etanol;  
 2-{1-[2-(4-amino-3-trifluorometilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]}piperidin-2-il}etanol;  
 40 2-[[1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]}piperidin-2-il]etanol;  
 5-4-[2-(2-hidroxietyl)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino-2-metilbenzonitrilo;  
 2-fluoro-5-[4-[2-(2-hidroxietyl)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 2-amino-5-[4-[2-(2-hidroxietyl)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 2-{1-[2-(3-amino-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]}piperidin-2-il}etanol;  
 45 2-{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]}piperidin-2-il}etanol;  
 2-{1-[2-(3-amino-4-clorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]}piperidin-2-il}etanol;  
 2-{1-[2-(indolin-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]}piperidin-2-il}etanol;  
 (S)-2-{1-[2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]}piperidin-2-il}etanol;  
 (S)-2-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]}piperidin-2-il}etanol;  
 50 (R)-2-[[1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]}piperidin-2-il]etanol;  
 3-[4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
*N*-(3-nitrofenil)-4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-fluoro-3-nitrofenil)-4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-cloro-3-nitrofenil)-4-(octahidroquinolin-(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 55 *N*-(3-metoxifenil)-4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(5-metoksi-2-metilfenil)-4-(octahidroquinolin-(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(4-metoxifenil)-4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propil-*N*-(3-trifluorometilfenil)pirimidin-2-amina;  
*N*-(3-clorofenil)-4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 60 *N*-(5-cloro-2-metilfenil)-4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(3-cloro-4-metilfenil)-4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-(3-metiltiufenil)-4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-amina;  
*N*-[4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1*H*-indol-5-amina;  
*N*-[4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-il]-2-(trifluorometil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-5-amina;  
 65 *N*-[4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-il]quinolin-6-amina;  
 4-metil-7-[4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-amino]-2*H*-cromen-2-ona;

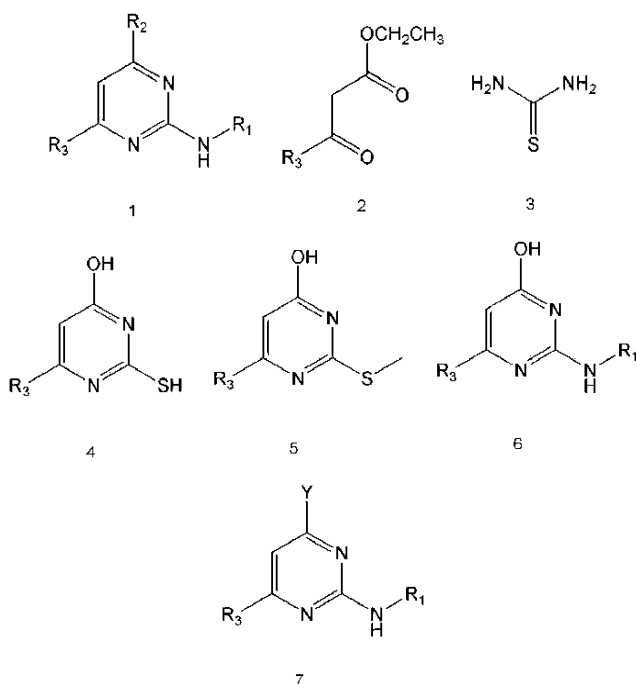
- N*-[4-(octahidroquinolin-1(2*H*)-il)-6-propilpirimidin-2-il]quinolin-3-amina;  
 (R)-5-4-[3-(etilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-{4-[3-(propilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-{4-[3-(butilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;  
 5 (R)-2-metil-5-{4-[3-(pentilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;  
 (R)-5-{4-[3-(isobutilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-{4-[3-(isopentilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-2-metil-5-{4-[3-(neopentilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;  
 (R)-5-{4-[3-(isopropilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;  
 10 (R)-5-(4-{3-[(1*H*-pirrol-2-il)metilamino]piperidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-2-metil-5-(4-propil-6-[3-[(tiofen-2-ilmetil)amino]piperidin-1-il]pirimidin-2-ilamino)benzonitrilo;  
 (R)-5-(4-{3-[(4,5-dimetilfuran-2-ilmetil)amino]piperidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-2-metil-5-{4-[3-(3-metiltiopropilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilaminobenzonitrilo;  
 (R)-5-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;  
 15 (R)-5-{4-[3-(ciclopentilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-{4-[3-(4-idroxibencilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-3-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 (R)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzonitrilo  
 20 (R)-3-{4-[3-(propilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;  
 (R)-3-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;  
 (R)-2-fluoro-5-{4-[3-(propilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;  
 (R)-5-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-fluorobenzonitrilo;  
 (R)-*N*<sup>1</sup>-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-4-fluorobenceno-1,3-diamina;  
 25 (R)-*N*<sup>1</sup>-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-3-nitrobenceno-1,4-diamina;  
 (R)-3-amino-5-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;  
 (R)-*N*<sup>1</sup>-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina;  
 (R)-*N*<sup>1</sup>-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina;  
 (R)-*N*-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 30 (R)-*N*-{1-[6-butil-2-(4-metil-3-nitrofenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-*N*-{1-[6-butil-2-(4-fluoro-3-nitrofenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-*N*-{1-[6-butil-2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-amino-5-cianofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-amino-5-trifluorometilfenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 35 (R)-*N*-{1-[2-(4-amino-3-trifluorometilfenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-*N*-{1-[6-butil-2-(4-fluoro-3-trifluorometilfenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-*N*-{1-[6-butil-2-(3-ciano-4-fluorofenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-amino-4-clorofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 40 (R)-*N*-{1-[2-(4-amino-3-cianofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-idroxiacetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-idroxiacetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-ciano-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-idroxiacetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-[3-amino-5-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-idroxiacetamida;  
 45 (R)-*N*-{1-[2-[4-amino-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-idroxiacetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-4-fluoro-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-idroxiacetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-idroxiacetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-amino-4-clorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-idroxiacetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-amino-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-idroxiacetamida;  
 50 (R)-*N*-{1-[2-(3-cloro-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-idroxiacetamida;  
 (R)-2-idroxi-*N*-{1-[2-[4-metil-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-amino-5-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}-2-idroxiacetamida;  
 (R)-*N*<sup>1</sup>-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina;  
 (R)-*N*<sup>1</sup>-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina;  
 55 (R)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-*N*-(3-fluoro-4-metilfenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 (R)-*N*<sup>1</sup>-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-4-fluorobenceno-1,3-diamina;  
 (R)-3-amino-5-{[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino}benzonitrilo;  
 (R)-2-amino-5-{[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino}benzonitrilo;  
 (R)-*N*<sup>1</sup>-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-4-clorobenceno-1,3-diamina;  
 60 (R)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-*N*-[4-metil-3-(trifluorometil)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina;  
 (R)-*N*-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1*H*-indol-6-amina;  
 (R)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-*N*-(4-metil-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;  
 (R)-*N*<sup>1</sup>-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-nitrobenceno-1,4-diamina;  
 (R)-*N*-{1-[2-(3-ciano-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 65 (R)-5-[4-(3-dietilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-[4-(3-dietilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzonitrilo;

- (R)-5-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzonitrilo;  
 (R)-N-{1-[6-butil-2-(3-cianofenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-N-{1-[2-(3-amino-5-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 5 N-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 N-{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-N-{1-[2-(4-fluoro-3-trifluorometilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-N-(1-{2-[3-amino-5-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il}piperidin-3-il)acetamida;  
 (R)-N-(1-{2-[4-amino-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il}piperidin-3-il)acetamida;  
 10 (R)-5-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-2-fluoro-5-[4-(3-metilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 (R)-2-metil-5-[4-(3-metilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-metilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-metilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina;  
 15 (R)-3-amino-5-[4-(3-metilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 (R)-(4-fluoro-3-trifluorometilfenil)-[4-(3-metilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amina;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-nitrobenceno-1,4-diamina;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-4-fluorobenceno-1,3-diamina  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina;  
 20 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina;  
 (R)-3-amino-5-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;  
 (R)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzonitrilo;  
 (R)-N-{1-[6-butil-2-(3-ciano-4-metilfenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 25 (S)-5-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 5-[4-(3-etilaminopiperidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;  
 N-{1-[6-butil-2-(3-ciano-4-metilfenilamino)pirimidin-4-il]piperidin-3-il}acetamida;  
 (R)-5-({4-butil-6-[3-(etilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-({4-butil-6-[3-(butilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)-2-metilbenzonitrilo;  
 30 (R)-5-({4-butil-6-[3-(pentilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-({4-butil-6-[3-(isobutilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-({4-butil-6-[3-(isopentilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-({4-butil-6-[3-(neopentilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-([4-butil-6-[3-({3-(metiltilio)propil}amino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il]amino)-2-metilbenzonitrilo;  
 35 (R)-4-fluoro-N<sup>1</sup>-[4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]benceno-1,3-diamina;  
 (R)-4-cloro-N<sup>1</sup>-[4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]benceno-1,3-diamina;  
 (R)-2-amino-5-({4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}amino)benzonitrilo;  
 (R)-N-(3-metoxi-4-metilfenil)-4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;  
 (R)-4-metil-N<sup>1</sup>-[4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]benceno-1,3-diamina;  
 40 (R)-5-({4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)-2-metilbenzonitrilo;  
 (R)-5-({4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)-2-fluorobenzonitrilo;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il]-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina;  
 (R)-3-amino-5-({4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)benzonitrilo;  
 45 (R)-2-amino-5-({4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)benzonitrilo;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il]-4-fluorobenceno-1,3-diamina;  
 (R)-4-butil-N-(3-metoxi-4-metilfenil)-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-amina;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il]-4-metilbenceno-1,3-diamina;  
 (R)-4-butil-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-amina;  
 50 (R)-N<sup>1</sup>-[4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]-3-nitrobenceno-1,4-diamina;  
 (R)-N-(3,4-dimetilfenil)-4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;  
 (R)-N-(3-fluoro-4-metilfenil)-4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;  
 (R)-N-[4-metil-3-(trifluorometil)fenil]-4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;  
 (R)-4-metoxi-N<sup>1</sup>-[4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]benceno-1,3-diamina;  
 55 (R)-N-[4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]-1H-indazol-6-amina;  
 (R)-N<sup>2</sup>-[4-[3-(metilamino)piperidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]benceno-1,2,4-triamina;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il]-3-nitrobenceno-1,4-diamina;  
 (R)-3-({4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il}amino)benzonitrilo;  
 (R)-4-butil-N-(3,4-dimetilfenil)-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-amina;  
 60 (R)-4-butil-N-(3-fluoro-4-metilfenil)-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-amina;  
 (R)-4-butil-N-[4-metil-3-(trifluorometil)fenil]-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-amina;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il]-4-metoxibenceno-1,3-diamina;  
 (R)-N-[4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il]-1H-indazol-6-amina;  
 (R)-N<sup>2</sup>-[4-butil-6-[3-(metilamino)piperidin-1-il]pirimidin-2-il]benceno-1,2,4-triamina;  
 65 (R)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butil-N-(3-nitrofenil)pirimidin-2-amina;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]-3-nitrobenceno-1,4-diamina;



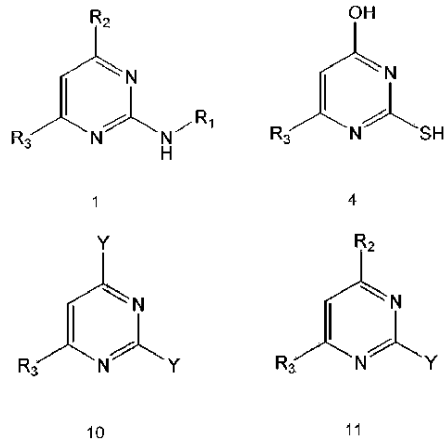
- (R)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butil-N-(4-fluoro-3-nitrofenil)pirimidin-2-amina;  
 (R)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butil-N-(4-metil-3-nitrofenil)pirimidin-2-amina;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina;  
 5 (R)-3-amino-5-[[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]amino]benzonitrilo;  
 (R)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butil-N-[4-metil-3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;  
 (R)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butil-N-(3-fluoro-4-metilfenil)pirimidin-2-amina;  
 (R)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butil-N-(3-metoxi-4-metilfenil)pirimidin-2-amina;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]-4-metilbenceno-1,3-diamina;  
 10 (R)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butil-N-(3,4-dimetilfenil)pirimidin-2-amina;  
 (R)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butil-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]-4-fluorobenceno-1,3-diamina;  
 (R)-2-amino-5-[[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]amino]benzonitrilo;  
 (R)-3-[[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]amino]benzonitrilo;  
 15 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]benceno-1,4-diamina;  
 (R)-4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butil-N-(4-cloro-3-nitrofenil)pirimidin-2-amina; y  
 (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-aminopiperidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-il]benceno-1,2,4-triamina.

10. Un procedimiento de preparación de un compuesto de Fórmula 1 o su sal farmacéuticamente aceptable, que comprende  
 20 hacer reaccionar un compuesto de Fórmula 2 con un compuesto de Fórmula 3 para obtener un compuesto de Fórmula 4;  
 realizar una metilación del compuesto de Fórmula 4 para obtener un compuesto de Fórmula 5;  
 hacer reaccionar el compuesto de Fórmula 5 con R<sub>1</sub>-NH<sub>2</sub> para obtener un compuesto de Fórmula 6;  
 realizar una halogenación del compuesto de Fórmula 6 para obtener un compuesto de Fórmula 7; y  
 25 hacer reaccionar el compuesto de Fórmula 7 con R<sub>2</sub>-H para obtener un compuesto de Fórmula 1:



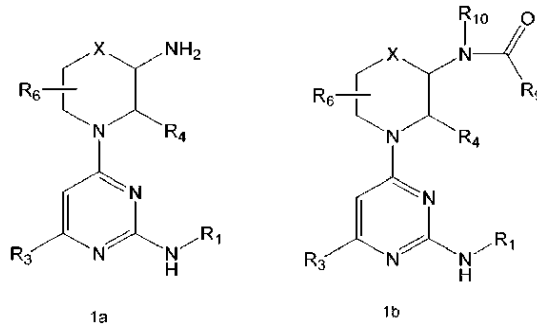
en las que, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son los mismos que se han definido en la reivindicación 7; e Y es halógeno.

- 30 11. Un procedimiento de preparación de un compuesto de Fórmula 1 o su sal farmacéuticamente aceptable, que comprende  
 realizar una halogenación de un compuesto de Fórmula 4 para obtener un compuesto de Fórmula 10;  
 hacer reaccionar el compuesto de Fórmula 10 con R<sub>2</sub>H para obtener un compuesto de Fórmula 11; y  
 hacer reaccionar el compuesto de Fórmula 11 con R<sub>1</sub>-NH<sub>2</sub> para obtener un compuesto de Fórmula 1:



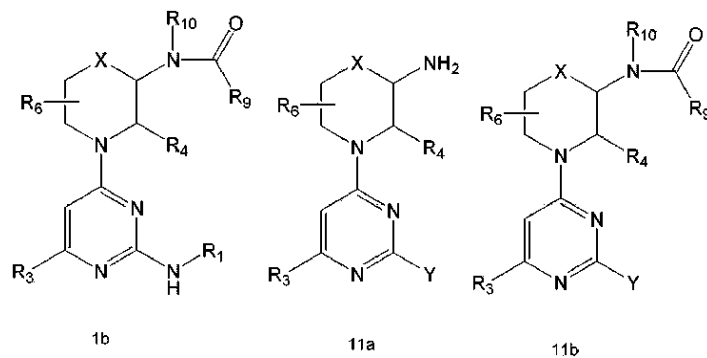
en las que, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son los mismos que se han definido en la reivindicación 7; e Y es halógeno.

- 5 12. Un procedimiento de preparación de un compuesto de Fórmula 1b o su sal farmacéuticamente aceptable, que comprende hacer reaccionar un compuesto de Fórmula 1a con un ácido orgánico o un haluro de acilo:



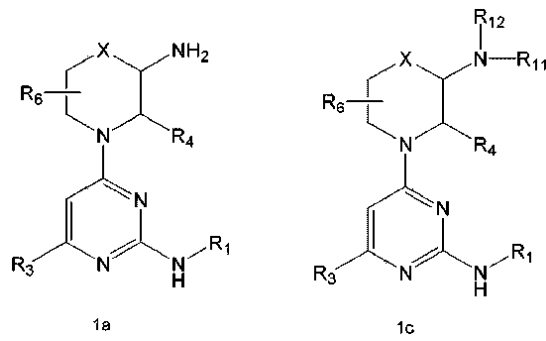
en las que, R<sub>1</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub> y X son los mismos que se han definido en la reivindicación 7.

- 10 13. Un procedimiento de preparación de un compuesto de Fórmula 1b o su sal farmacéuticamente aceptable, que comprende hacer reaccionar un compuesto de Fórmula 11a con un ácido orgánico o un haluro de acilo para obtener un compuesto de Fórmula 11b; y hacer reaccionar el compuesto de Fórmula 11b con R<sub>1</sub>-NH<sub>2</sub> para obtener un compuesto de Fórmula 1b:



en las que, R<sub>1</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub> y X son los mismos que se han definido en la reivindicación 7; e Y es halógeno.

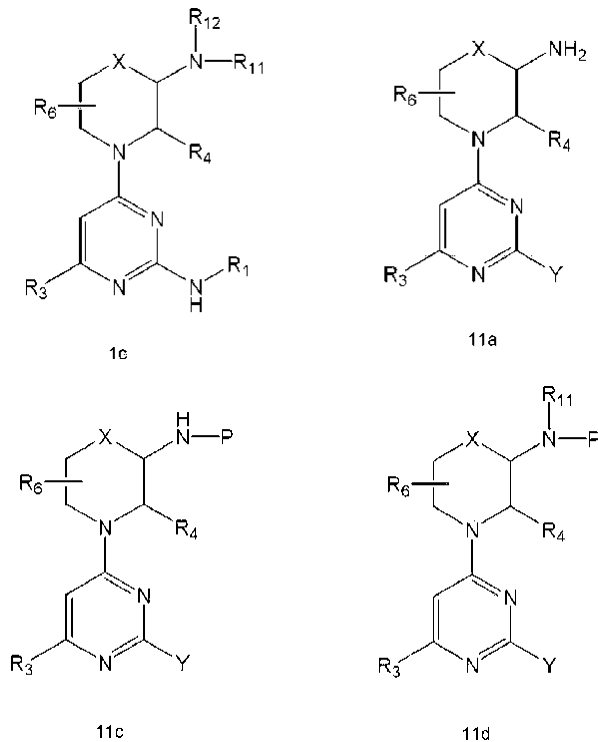
- 15 14. Un procedimiento de preparación de un compuesto de Fórmula 1c o su sal farmacéuticamente aceptable, que comprende realizar una aminación reductora usando un aldehído o una cetona con respecto a un compuesto de Fórmula 1a:



en las que, R<sub>1</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>11</sub>, R<sub>12</sub> y X son los mismos que se han definido en la reivindicación 7.

5 15. Un procedimiento de preparación de un compuesto de Fórmula 1c o su sal farmacéuticamente aceptable, que comprende introducir un grupo protector de aminas a un compuesto de Fórmula 11a para obtener un compuesto de Fórmula 11c;

realizar una alquilación del compuesto de Fórmula 11c para obtener un compuesto de Fórmula 11d; y hacer reaccionar un compuesto de Fórmula 11d con R<sub>1</sub>-NH<sub>2</sub>, seguido de la retirada del grupo protector de aminas:



10 en las que, R<sub>1</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>11</sub> y X son los mismos que se han definido en la reivindicación 7; Y es halógeno; R<sub>12</sub> es hidrógeno; y P es un grupo protector de aminas.