

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 587 304**

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 413/04 (2006.01)

C07D 417/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.02.2012 PCT/KR2012/001427**

87 Fecha y número de publicación internacional: **30.08.2012 WO12115480**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.02.2012 E 12750114 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.05.2016 EP 2678332**

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:

21.10.2016

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 2 587 304 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 técnico

5 La presente invención se refiere a un nuevo agonista del receptor 5-HT₄, más específicamente a un nuevo derivado de diaminopirimidina, o su sal farmacéuticamente aceptable, que tiene una actividad como un agonista del receptor 5-HT₄, 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-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄, 5-HT₅, 5-HT₆ y 5-HT₇. Las interacciones entre estos diversos
15 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 objetivo. Las investigaciones incluyen la identificación de receptores 5-HT₄ 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-HT₄ 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 por fármacos, etc.

25 Los agonistas representativos del receptor 5-HT₄ 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. Estos compuestos son conocidos como un agente que estimula la motilidad gastrointestinal. Puede hacerse referencia adicional a los documentos WO2006/090224 y WO95/17185.

Divulgación de la invención

Problema técnico

Los presentes inventores descubrieron que un determinado derivado de diaminopirimidina actúa como un agonista del receptor 5-HT₄ y por tanto puede aplicarse de forma útil para prevenir o tratar una disfunción de la motilidad gastrointestinal.

35 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 su uso en la prevención o el tratamiento de una disfunción de la motilidad gastrointestinal.

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

45 De acuerdo con otro aspecto más 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.

Efectos ventajosos de la invención

50 El compuesto de la presente invención, es decir, el derivado de diaminopirimidina o su sal farmacéuticamente aceptable, actúa como un agonista del receptor 5-HT₄ 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.

5 **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 C₁-C₆ 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.

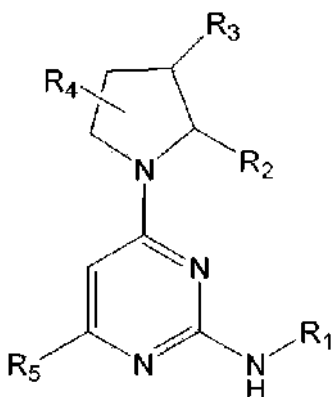
10 El término "alcoxi" o "alquiloxi" se refiere a un radical formado mediante la sustitución del átomo de hidrógeno de un grupo hidroxilo por un grupo alquilo. Por ejemplo, alcoxi C₁-C₆ incluye metoxi, etoxi, propoxi, *n*-butoxi, *n*-pentiloxi, isopropoxi, *sec*-butoxi, *terc*-butoxi, neopentiloxi e isopentiloxi.

El término "alquenilo" se refiere a un radical hidrocarbonado alifático lineal o ramificado que tiene uno o más dobles enlaces. Por ejemplo, alquenilo C₂-C₆ incluye etenilo, propenilo, butenilo, pentenilo y hexenilo.

15 El término "alquinilo" se refiere a un radical hidrocarbonado alifático lineal o ramificado que tiene uno o más triples enlaces. Por ejemplo, alquinilo C₂-C₆ 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 prevenir o tratar una disfunción de la motilidad gastrointestinal:

<Fórmula 1>



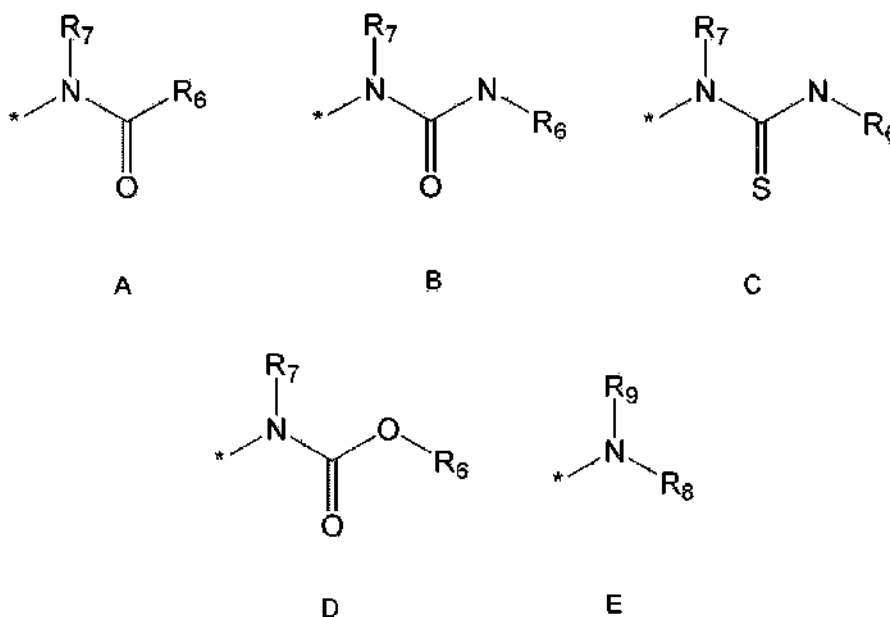
20 en la que,

R₁ es un grupo fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, amino, halógeno, ciano, nitro, hidroxycarbonilo, alquilo C₁₋₅ (en el que el alquilo C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno o amino), alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, alcoxi C₁₋₅ (en el que el alcoxi C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno), alquilitio C₁₋₅, mono- o di-alquilamino C₁₋₅, alquilsulfonilamino C₁₋₅, alquilcarbonilamino C₁₋₅, alcoxycarbonilo C₁₋₅, aminosulfonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C₁₋₅ 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, dihidrobencimidazonilo, 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 C₁₋₅, ciano, nitro, halógeno, alquilo C₁₋₅ (en el que el alquilo C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno), alcoxi C₁₋₅ (en el que el alcoxi C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno), acetilo y alquilsulfonilo C₁₋₅,

R₂ es hidrógeno; un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, alcoxi C₁₋₅, bencilamino (en el que el bencilamino está opcionalmente sustituido con halógeno), fenilamino, alquilamino C₁₋₅, cicloalquilamino C₃₋₆, pirrolidinilo e hidroxil-alquilamino C₁₋₅; un grupo alcoxycarbonilo C₁₋₅; un grupo hidroxycarbonilo; un grupo aminocarbonilo; un grupo formilo; o un grupo oxo (=O),

40 R₃ es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alcoxi C₁₋₅; un grupo fenoxi; un grupo benciloxi; un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcoxycarbonilamino C₁₋₅ y mono- o di-alquilamino C₁₋₅; o un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en las siguientes Fórmulas A a E (en las que * en las Fórmulas A a E representa la posición unida a los compuestos de Fórmula 1),



R₄ es hidrógeno; un grupo hidroxilo; o un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con hidroxilo,
 R₅ es un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con fenilo; o un grupo alqueno C₂₋₆ opcionalmente
 sustituido con fenilo o cicloalquilo C₃₋₆,

5 R₆ es un grupo alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que
 consiste en hidroxilo, halógeno, alcoxi C₁₋₅, amino, alcocarbonilamino C₁₋₅, benciloxycarbonilamino, mono- o di-
 alquilamino C₁₋₅, alcoxi C₁₋₅-alquiloxi C₁₋₅, 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 C₁₋₅
 10 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 C₃₋₆, acetilo y benzoílo; un grupo cicloalquilo C₃₋₆; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con
 alcocarbonilo C₁₋₅; un grupo alqueno C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo trifluorometilo; un
 grupo trifluoroetilo; o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con halógeno,

R₇ es hidrógeno; o un grupo alquilo C₁₋₅,

15 R₈ y R₉ son, cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con un
 sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcocarbonilamino C₁₋₅, hidroxilo, alquilo C₁₋₅,
 cicloalquilo C₃₋₁₀, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes
 seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, alquilo C₁₋₅, mono- o di-alquilamino C₁₋₅, trifluorometilo,
 20 halógeno, alcoxi C₁₋₅ y alquilcarboniloxi C₁₋₅), tiofenilo, pirrolilo, furanilo (en el que el furanilo está opcionalmente
 sustituido con mono- o di-alquilo C₁₋₅), piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo,
 oxazolilo, tiazolilo y benciloxi; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con bencilo, benzoílo, alquilo C₁₋₅, o
 alquilcarbonilo C₁₋₅; un grupo azetidino opcionalmente sustituido con alcocarbonilo C₁₋₅; un grupo
 alquilsulfonilo C₁₋₅; un grupo fenilsulfonilo (en el que el resto fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno); o
 un grupo cicloalquilo C₃₋₁₀.

25 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
 30 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 de 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,

35 R₁ es un grupo fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo,
 amino, halógeno, ciano, nitro, hidroxycarbonilo, alquilo C₁₋₅ (en el que el alquilo C₁₋₅ está opcionalmente sustituido
 con halógeno o amino), alcoxi C₁₋₅ (en el que el alcoxi C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno), alquilo C₁₋₅,
 aminosulfonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C₁₋₅ y benciloxycarbonilamino; o un grupo heteroarilo
 seleccionado entre el grupo que consiste en quinolinilo, cromenonilo, indolilo, indolinilo y bencimidazolilo, en el que
 40 el grupo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo
 que consiste en alquilo C₁₋₅ (en el que el alquilo C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno) y acetilo,

R₂ es hidrógeno; un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que

consiste en hidroxilo, alcoxi C₁₋₅, bencilamino (en el que el bencilamino está opcionalmente sustituido con halógeno), fenilamino, alquilamino C₁₋₅, cicloalquilamino C₃₋₆ e hidroxil-alquilamino C₁₋₅; un grupo alcóxicarbonilo C₁₋₅; o un grupo formilo,

5 R₃ es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcóxicarbonilamino C₁₋₅ y mono- o di-alquilamino C₁₋₅; o un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en las Fórmulas A, B, D y E

R₄ es hidrógeno,

R₅ es un grupo alquilo C₁₋₅,

10 R₆ es un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, halógeno, alcoxi C₁₋₅, amino, alcóxicarbonilamino C₁₋₅, benciloxycarbonilamino, mono- o di-alquilamino C₁₋₅, alcoxi C₁₋₅-alquiloxi C₁₋₅, 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 C₁₋₅ e hidroxilo), tiofenilo, piridinilo, indolilo, piperidinilo, piperazinilo (en el que el piperazinilo está opcionalmente sustituido con bencilo), cicloalquilo C₃₋₆, acetilo y benzoilo; un grupo cicloalquilo C₃₋₆; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con alcóxicarbonilo C₁₋₅; un grupo alqueno C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo trifluorometilo; un grupo trifluoroetilo; o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con halógeno,

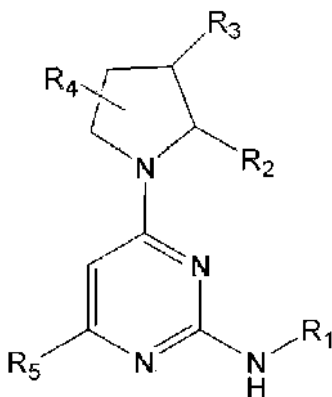
15 R₇ es hidrógeno,

20 R₈ y R₉ son, cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcóxicarbonilamino C₁₋₅, hidroxilo, alquilo C₁₋₅, cicloalquilo C₃₋₁₀, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, alquilo C₁₋₅, mono- o di-alquilamino C₁₋₅, trifluorometilo, halógeno, alcoxi C₁₋₅ y alquilcarboniloxi C₁₋₅), tiofenilo, pirrolilo, furanilo (en el que el furanilo está opcionalmente sustituido con mono- o di-alquilo C₁₋₅), piridinilo y benciloxi; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con bencilo, benzoilo, alquilo C₁₋₅, o alquilcarbonilo C₁₋₅; un grupo azetidino opcionalmente sustituido con alcóxicarbonilo C₁₋₅; un grupo alquilsulfonilo C₁₋₅; un grupo fenilsulfonilo (en el que el resto fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno); o un grupo cicloalquilo C₃₋₁₀.

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:

30

<Fórmula 1>



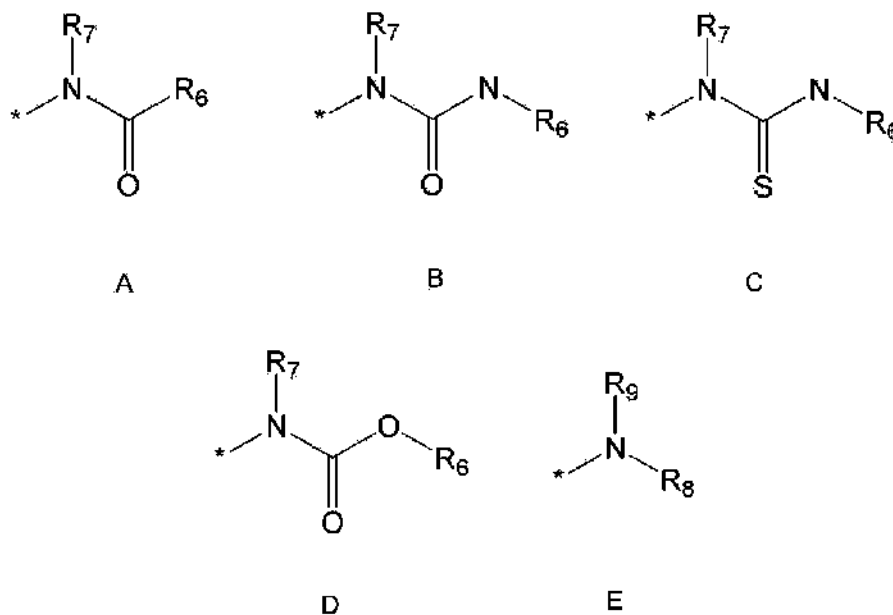
en la que,

35 R₁ es un grupo fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, amino, halógeno, ciano, nitro, hidroxycarbonilo, alquilo C₁₋₅ (en el que el alquilo C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno o amino), alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, alcoxi C₁₋₅ (en el que el alcoxi C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno), alquilo C₁₋₅, mono- o di-alquilamino C₁₋₅, alquilsulfonilamino C₁₋₅, alquilcarbonilamino C₁₋₅, alcóxicarbonilo C₁₋₅, aminosulfonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C₁₋₅ 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, dihidrobencimidazolono, benzoxazolono, benzofuranilo, benzotiofenilo, benzo[d][1,3]dioxolilo, dihidrobenzo[1,4]dioxinilo, indolilo, indolinilo, bencilimidazolilo, 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 C₁₋₅, ciano, nitro, halógeno, alquilo C₁₋₅ (en el que el alquilo C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno), alcoxi C₁₋₅ (en el que el alcoxi C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno), acetilo y alquilsulfonilo C₁₋₅,

45 R₂ es hidrógeno; un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo

que consiste en hidroxilo, alcoxi C₁₋₅, bencilamino (en el que el bencilamino está opcionalmente sustituido con halógeno), fenilamino, alquilamino C₁₋₅, cicloalquilamino C₃₋₆, pirrolidinilo e hidroxil-alquilamino C₁₋₅; un grupo alcóxicarbonilo C₁₋₅; un grupo hidroxycarbonilo; un grupo aminocarbonilo; un grupo formilo; o un grupo oxo (=O), R₃ es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alcoxi C₁₋₅; un grupo fenoxi; un grupo benciloxi; un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcóxicarbonilamino C₁₋₅ y mono- o di-alquilamino C₁₋₅; o un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en las siguientes Fórmulas A a E (en las que * en las Fórmulas A a E representa la posición unida a los compuestos de Fórmula 1),



R₄ es hidrógeno; un grupo hidroxilo; o un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con hidroxilo,
 R₅ es un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con fenilo; o un grupo alqueno C₂₋₆ opcionalmente sustituido con fenilo o cicloalquilo C₃₋₆,
 R₆ es un grupo alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, halógeno, alcoxi C₁₋₅, amino, alcóxicarbonilamino C₁₋₅, benciloxycarbonilamino, mono- o di-alquilamino C₁₋₅, alcoxi C₁₋₅-alquiloxi C₁₋₅, 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 C₁₋₅ 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 C₃₋₆, acetilo y benzoilo; un grupo cicloalquilo C₃₋₆; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con alcóxicarbonilo C₁₋₅; un grupo alqueno C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo trifluorometilo; un grupo trifluoroetilo; o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con halógeno,
 R₇ es hidrógeno; o un grupo alquilo C₁₋₅,
 R₈ y R₉ son, cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcóxicarbonilamino C₁₋₅, hidroxilo, alquilo C₁₋₅, cicloalquilo C₃₋₁₀, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, alquilo C₁₋₅, mono- o di-alquilamino C₁₋₅, trifluorometilo, halógeno, alcoxi C₁₋₅ y alquilcarboniloxi C₁₋₅), tiofenilo, pirrolilo, furanilo (en el que el furanilo está opcionalmente sustituido con mono- o di-alquilo C₁₋₅), piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo, oxazolilo, tiazolilo y benciloxi; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con bencilo, benzoilo, alquilo C₁₋₅, o alquilcarbonilo C₁₋₅; un grupo azetidínilo opcionalmente sustituido con alcóxicarbonilo C₁₋₅; un grupo alquilsulfonilo C₁₋₅; un grupo fenilsulfonilo (en el que el resto fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno); o un grupo cicloalquilo C₃₋₁₀.

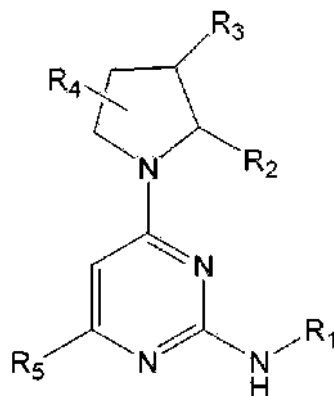
En la composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención, la disfunción de la motilidad gastrointestinal incluye enfermedades gastrointestinales, tales como la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), el estreñimiento, el síndrome del intestino irritable (SIR), la dispepsia, el íleo 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.

En la composición farmacéutica 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,

- R₁ es un grupo fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, amino, halógeno, ciano, nitro, hidroxicarbonilo, alquilo C₁₋₅ (en el que el alquilo C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno o amino), alcoxi C₁₋₅ (en el que el alcoxi C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno), alquiltio C₁₋₅, aminosulfonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C₁₋₅ y benciloxicarbonilamino; o un grupo heteroarilo seleccionado entre el grupo que consiste en quinolinilo, cromenonilo, indolilo, indolinilo y bencimidazolilo, en el que el grupo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en alquilo C₁₋₅ (en el que el alquilo C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno) y acetilo,
- R₂ es hidrógeno; un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo y alcoxi C₁₋₅, bencilamino (en el que el bencilamino está opcionalmente sustituido con halógeno), fenilamino, alquilamino C₁₋₅, cicloalquilamino C₃₋₆ e hidroxil-alquilamino C₁₋₅; un grupo alcocarbonilo C₁₋₅; o un grupo formilo,
- R₃ es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcocarbonilamino C₁₋₅ y mono- o di-alquilamino C₁₋₅; o un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en las Fórmulas A, B, D y E
- R₄ es hidrógeno,
- R₅ es un grupo alquilo C₁₋₅,
- R₆ es un grupo alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, halógeno, alcoxi C₁₋₅, amino, alcocarbonilamino C₁₋₅, benciloxicarbonilamino, mono- o di-alquilamino C₁₋₅, alcoxi C₁₋₅-alquilo C₁₋₅, 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 C₁₋₅ e hidroxilo), tiofenilo, piridinilo, indolilo, piperidinilo, piperazinilo (en el que el piperazinilo está opcionalmente sustituido con bencilo), cicloalquilo C₃₋₆, acetilo y benzoilo; un grupo cicloalquilo C₃₋₆; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con alcocarbonilo C₁₋₅; un grupo alqueno C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo trifluorometilo; un grupo trifluoroetilo; o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con halógeno,
- R₇ es hidrógeno,
- R₈ y R₉ son, cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcocarbonilamino C₁₋₅, hidroxilo, alquiltio C₁₋₅, cicloalquilo C₃₋₁₀, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, alquilo C₁₋₅, mono- o di-alquilamino C₁₋₅, trifluorometilo, halógeno, alcoxi C₁₋₅ y alquilcarbonilo C₁₋₅), tiofenilo, pirrolilo, furanilo (en el que el furanilo está opcionalmente sustituido con mono- o di-alquilo C₁₋₅), piridinilo y benciloxi; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con bencilo, benzoilo, alquilo C₁₋₅, o alquilcarbonilo C₁₋₅; un grupo azetidino opcionalmente sustituido con alcocarbonilo C₁₋₅; un grupo alquilsulfonilo C₁₋₅; un grupo fenilsulfonilo (en el que el resto fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno); o un grupo cicloalquilo C₃₋₁₀.
- 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 en 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 una sola administración o para 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 adicionalmente agentes edulcorantes y/o aromatizantes.
- 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 la 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 la administración oral, puede usarse lactosa y/o almidón de maíz seco como diluyente. Cuando se necesita una suspensión acuosa para la 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 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.

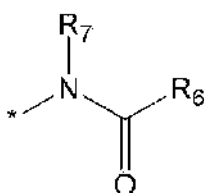
La presente invención también proporciona un compuesto de Fórmula 1 o su sal farmacéuticamente aceptable:

<Fórmula 1>

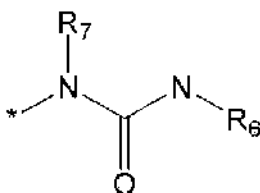


en la que,

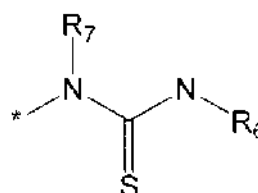
- 5 R₁ es un grupo fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, amino, halógeno, ciano, nitro, hidroxycarbonilo, alquilo C₁₋₅ (en el que el alquilo C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno o amino), alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, alcoxi C₁₋₅ (en el que el alcoxi C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno), alquilo C₁₋₅, mono- o di-alquilamino C₁₋₅, alquilsulfonilamino C₁₋₅, alquilcarbonilamino C₁₋₅, alcocarbonilo C₁₋₅, aminosulfonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C₁₋₅ 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, dihidrobencimidazonilo, 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 C₁₋₅, ciano, nitro, halógeno, alquilo C₁₋₅ (en el que el alquilo C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno), alcoxi C₁₋₅ (en el que el alcoxi C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno), acetilo y alquilsulfonilo C₁₋₅,
- 15 R₂ es hidrógeno; un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, alcoxi C₁₋₅, bencilamino (en el que el bencilamino está opcionalmente sustituido con halógeno), fenilamino, alquilamino C₁₋₅, cicloalquilamino C₃₋₆, pirrolidinilo e hidroxil-alquilamino C₁₋₅; un grupo alcocarbonilo C₁₋₅; un grupo hidroxycarbonilo; un grupo aminocarbonilo; un grupo formilo; o un grupo oxo (=O),
- 20 R₃ es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alcoxi C₁₋₅; un grupo fenoxi; un grupo benciloxi; un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcocarbonilamino C₁₋₅ y mono- o di-alquilamino C₁₋₅; o un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en las siguientes Fórmulas A a E (en las que * en las Fórmulas A a E representa la posición unida a los compuestos de Fórmula 1),
- 25



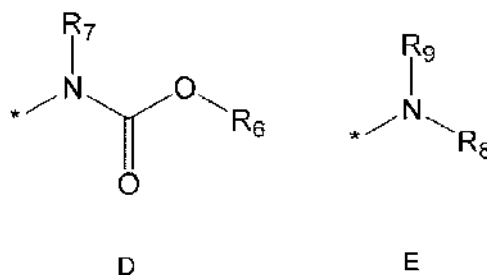
A



B



C



R₄ es hidrógeno; un grupo hidroxilo; o un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con hidroxilo,
 R₅ es un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con fenilo; o un grupo alqueno C₂₋₆ opcionalmente
 sustituido con fenilo o cicloalquilo C₃₋₆,

5 R₆ es un grupo alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que
 consiste en hidroxilo, halógeno, alcoxi C₁₋₅, amino, alcóxicarbonilamino C₁₋₅, benciloxycarbonilamino, mono- o di-
 alquilamino C₁₋₅, alcoxi C₁₋₅-alquilo C₁₋₅, 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 C₁₋₅
 10 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 C₃₋₆, acetilo y benzoilo; un grupo cicloalquilo C₃₋₆; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con
 alcóxicarbonilo C₁₋₅; un grupo alqueno C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo trifluorometilo; un
 grupo trifluoroetilo; o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con halógeno,

R₇ es hidrógeno; o un grupo alquilo C₁₋₅,

15 R₈ y R₉ son, cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con un
 sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcóxicarbonilamino C₁₋₅, hidroxilo, alquilitio C₁₋₅,
 cicloalquilo C₃₋₁₀, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes
 seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, alquilo C₁₋₅, mono- o di-alquilamino C₁₋₅, trifluorometilo,
 halógeno, alcoxi C₁₋₅ y alquilcarbonilo C₁₋₅), tiofenilo, pirrolilo, furanilo (en el que el furanilo está opcionalmente
 20 sustituido con mono- o di-alquilo C₁₋₅), piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo,
 oxazolilo, tiazolilo y benciloxi; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con bencilo, benzoilo, alquilo C₁₋₅, o
 alquilcarbonilo C₁₋₅; un grupo azetidínilo opcionalmente sustituido con alcóxicarbonilo C₁₋₅; un grupo
 alquilsulfonilo C₁₋₅; un grupo fenilsulfonilo (en el que el resto fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno); o
 un grupo cicloalquilo C₃₋₁₀.

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

R₁ es un grupo fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo,
 amino, halógeno, ciano, nitro, hidroxycarbonilo, alquilo C₁₋₅ (en el que el alquilo C₁₋₅ está opcionalmente sustituido
 30 con halógeno o amino), alcoxi C₁₋₅ (en el que el alcoxi C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno), alquilitio C₁₋₅,
 aminosulfonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C₁₋₅ y benciloxycarbonilamino; o un grupo heteroarilo
 seleccionado entre el grupo que consiste en quinolinilo, cromenonilo, indolilo, indolinilo y bencimidazolilo, en el que
 el grupo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo
 que consiste en alquilo C₁₋₅ (en el que el alquilo C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno) y acetilo,

35 R₂ es hidrógeno; un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que
 consiste en hidroxilo y alcoxi C₁₋₅, bencilamino (en el que el bencilamino está opcionalmente sustituido con
 halógeno), fenilamino, alquilamino C₁₋₅, cicloalquilamino C₃₋₆ e hidroxil-alquilamino C₁₋₅; un grupo alcóxicarbonilo C₁₋₅;
 o un grupo formilo,

R₃ es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado
 40 entre el grupo que consiste en amino, alcóxicarbonilamino C₁₋₅ y mono- o di-alquilamino C₁₋₅; o un grupo
 seleccionado entre el grupo que consiste en las Fórmulas A, B, D y E

R₄ es hidrógeno,

R₅ es un grupo alquilo C₁₋₅,

45 R₆ es un grupo alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste
 en hidroxilo, halógeno, alcoxi C₁₋₅, amino, alcóxicarbonilamino C₁₋₅, benciloxycarbonilamino, mono- o di-alquilamino C₁₋₅,
 alcoxi C₁₋₅-alquilo C₁₋₅, 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 C₁₋₅ e hidroxilo), tiofenilo, piridinilo,
 indolilo, piperidinilo, piperazinilo (en el que el piperazinilo está opcionalmente sustituido con bencilo), cicloalquilo C₃₋₆,
 6, acetilo y benzoilo; un grupo cicloalquilo C₃₋₆; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con alcóxicarbonilo C₁₋₅;
 un grupo alqueno C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo trifluorometilo; un grupo trifluoroetilo; o un
 50 grupo fenilo opcionalmente sustituido con halógeno,

R₇ es hidrógeno,

R₈ y R₉ son, cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con un
 sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcóxicarbonilamino C₁₋₅, hidroxilo, alquilitio C₁₋₅,

cicloalquilo C₃₋₁₀, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, alquilo C₁₋₅, mono- o di-alquilamino C₁₋₅, trifluorometilo, halógeno, alcoxi C₁₋₅ y alquilcarbonilo C₁₋₅), tiofenilo, pirrolilo, furanilo (en el que el furanilo está opcionalmente sustituido con mono- o di-alquilo C₁₋₅), piridinilo y benciloxi; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con bencilo, benzoilo, alquilo C₁₋₅, o alquilcarbonilo C₁₋₅; un grupo azetidínilo opcionalmente sustituido con alcocarbonilo C₁₋₅; un grupo alquilsulfonilo C₁₋₅; un grupo fenilsulfonilo (en el que el resto fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno); o un grupo cicloalquilo C₃₋₁₀.

El compuesto de Fórmula 1 o su sal farmacéuticamente aceptable pueden tener sustituyentes que contengan un 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 comprenden 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 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 los mismos.

El compuesto de Fórmula 1 de la presente invención puede estar en una forma de sal farmacéuticamente aceptable. 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 salicílico, ácido 2-acetoxibenzoico, ácido fumárico, ácido toluenosulfónico, ácido benenosulfónico, 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 de más preferencia incluyen un compuesto (o su sal farmacéuticamente aceptable) seleccionado entre el grupo que consiste en:

N-(4-fluorofenil)-4-propil-6-(pirrolidin-1-il)pirimidin-2-amina;
 (S)-{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ol;
 (R)-{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 {1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
N-(4-fluorofenil)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (S)-*N*-(4-fluorofenil)-4-[2-(metoximetilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina];
 (R)-*N*-(4-fluorofenil)-4-[2-(metoximetilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina];
 (S)-1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-carboxamida;
N-{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (R)-*N*-{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 2,2,2-trifluoro-*N*-1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 4-[3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il]-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (S)-*N*-(4-fluorofenil)-4-propil-6-[2-(pirrolidin-1-ilmetil)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-amina;
 (S)-*N*-(4-fluorofenil)-4-[2-[(fenilamino)metil]pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;
 (S)-*N*-{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida e;
 (S)-4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilcarbamato de (S)-*terc*-butilo;
 4-(3-aminopirrolidin-1-il)-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 4-[3-(dietilamino)pirrolidin-1-il]-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (S)-*N*-(4-fluorofenil)-4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;
N-{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-*N*-metilacetamida;
 (S)-1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ol;
 (S)-*N*-{4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-1*H*-indol-6-amina;
 (S)-*N*-{4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-1*H*-indol-5-amina;
 (S)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-*N*-(4-metoxifenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (S)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-*N*-(3-metoxifenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (S)-*N*-(3-clorofenil)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;
 (S)-*N*-(4-fluoro-3-nitrofenil)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;
 (S)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-*N*-(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (S)-*N*-(4-cloro-3-nitrofenil)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;
 (S)-3-[4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;

- (S)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-N-[3-(metiltio)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina;
(S)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propil-N-[3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;
(S)-7-[4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-4-metil-2*H*-cromen-2-ona;
(S)-N-(5-cloro-2-metilfenil)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;
5 (S)-N-(3-cloro-4-metilfenil)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;
(S)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-N-(4-metil-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
(S)-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;
(S)-N¹-[4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]-3-(fluorometil)benzeno-1,4-diamina;
(S)-2-fluoro-5-[4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
10 (S)-5-[4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;
(S)-2-amino-5-[4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-N¹-[4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]-3-nitrobenzeno-1,4-diamina;
(S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
15 1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilcarbamato de (S)-*terc*-butilo;
3-[4-[3-(dietilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-3-[4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
N-[1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]-N-metilacetamida;
(S)-3-[4-(3-hidroxipirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
20 (R)-3-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-N-[1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]acetamida;
(S)-3-[4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}metilcarbamato de (R)-*terc*-butilo
(R)-3-[4-(3-hidroxipirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-3-[4-(3-metoxipirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
25 3-[4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-3-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-N-[1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]butiramida;
(S)-N-[1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]ciclopentanocarboxamida;
30 (S)-N-[1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]-3-(piperidin-1-il)propanamida;
(S)-N-[1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]benzamida;
(S)-N-[1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]-4-fluorobenzamida;
(S)-N-[1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]-2-fenilacetamida;
(S)-N-[1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]-2-(4-fluorofenil)acetamida;
35 (S)-N-[1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]-3-fenoxipropanamida;
(S)-N-[1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]-3-isobutoxiopropanamida;
(S)-2-(4-bencilpiperazin-1-il)-N-[1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]acetamida;
(S)-N-[1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]-2-(piperidin-1-il)acetamida;
(S)-N-[1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]-4-oxo-4-fenilbutanamida;
40 (S)-2-(4-aminofenil)-N-[1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]acetamida;
(S)-N-[1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]-2-ciclopentilacetamida;
(S)-N-[1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]-2-metoxiacetamida
(S)-N-[1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]-2-(piridin-2-il)acetamida;
(S)-N-[1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]-2-(piridin-3-il)acetamida;
(S)-N-[1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]-2-(piridin-4-il)acetamida;
45 (S,E)-N-[1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]-4-fenilbut-3-enamida;
(S)-N-[1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]-2-(tiofen-2-il)acetamida;
(S)-N-[1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]isobutiramida;
(S)-N-[1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]-3,3,3-trifluoropropanamida;
50 3-[4-(2-oxopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-3-[4-[3-(hexilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-3-[4-propil-6-[3-(propilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-3-[4-[3-(ciclohexilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-3-[4-[3-(bencilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
55 (S)-3-[4-[3-(fenetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-3-[4-[3-(3-fenilpropilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-3-[4-[3-(3-fluorobencilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-3-[4-[3-(4-hidroxibencilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-3-[4-[3-(4-etilbencilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
60 (S)-3-[4-[3-(isopentilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-3-[4-[3-(pentilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
3-[4-[(3*S*)-3-(2-metilbutilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-3-[4-[3-(isobutilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-3-[4-[3-(4-metoxibencilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-3-[4-[3-(4-fluorobencilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
65 (S)-3-[4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-3-[4-[3-[bis(ciclopropilmetil)amino]pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;

- (S)-3-{4-propil-6-[3-(piridin-2-ilmetilamino)pirrolidin-1-il]}pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-3-{4-propil-6-[3-(piridin-3-ilmetilamino)pirrolidin-1-il]}pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-3-{4-propil-6-[3-(piridin-4-ilmetilamino)pirrolidin-1-il]}pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
5 (S)-3-{4-[3-(2-etilbutilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-3-{4-[3-(neopentilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-3-{4-[3-(2-fluorobencilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-3-(4-propil-6-[3-[3-(trifluorometil)bencilamino]pirrolidin-1-il]}pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-3-(4-propil-6-[3-[4-(trifluorometil)bencilamino]pirrolidin-1-il]}pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
10 (S)-4-{{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilamino}metil}fenilacetato;
(S)-3-(4-{3-[4-(dimetilamino)bencilamino]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-3-(4-{3-[(1*H*-pirrol-2-il)metilamino]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-3-{4-propil-6-[3-(tiofen-2-ilmetilamino)pirrolidin-1-il]}pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-3-{4-propil-6-[3-(tiofen-3-ilmetilamino)pirrolidin-1-il]}pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
15 (S)-3-{4-[3-(dibutilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-3-(4-{3-bis[3-(metiltio)propil]aminopirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-3-{4-[3-(butilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-3-(4-{3-[3-(metiltio)propilamino]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-*N*¹-{4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-1*H*-indol-6-amina;
20 (S)-*N*¹-{4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina;
(S)-*N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}isopropano-2-sulfonamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}metanosulfonamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-4-fluorobencenosulfonamida;
3-{4-[(3*S*)-3-(sec-butilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
25 (S)-3-{4-[3-(pentan-3-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-3-{4-[3-(2,6-dimetilheptan-4-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-3-{4-[3-(4,4-dimetilpentan-2-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-3-{4-[3-(3-hidroxi-3-metilbutan-2-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-3-{4-[3-(heptan-4-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
30 (S)-3-{4-[3-(n-hexano-2-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-3-{4-[3-(5-metilhexan-2-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-3-{4-[3-(ciclohexilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
2-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilamino}etilcarbamato de (*S*)-*terc*-butilo;
(S)-3-{4-[3-(1-bencilpiperidin-4-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
35 (S)-3-{4-[3-(isopropilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-3-{4-[3-(1-benzoilpiperidin-4-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-3-{4-[3-(1-acetilpiperidin-4-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-3-{4-[3-(ciclooctilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-3-{4-[3-(ciclobutilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
40 (S)-3-{4-[3-(ciclopentilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
3-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilamino}azetidina-1-carboxilato de (*S*)-*terc*-butilo;
(S)-3-(4-{3-[2-(benciloxi)etilamino]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-*N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}propionamida;
45 (S)-*N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}pivalamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2,2-dimetilbutanamida;
(*S,E*)-*N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-metilbut-2-enamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}hexanamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-3-fenilpropanamida;
50 (S)-*N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(1*H*-indol-3-il)acetamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-hidroxi-2-metilpropanamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-3-(4-metoxifenil)propanamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-3-(4-hidroxifenil)propanamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-4-oxopentanamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-hidroxiacetamida;
55 (S)-2-benciloxi-*N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-fenoxiacetamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(dimetilamino)acetamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-3-(dimetilamino)propanamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-4-dimetilaminobutanamida;
60 *N*(*S*)-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-etoxiacetamida;
N(*S*)-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(2-metoxietoxi)acetamida;
2-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilamino}-2-oxoetilcarbamato de (*S*)-bencilo;
3-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilamino}-3-oxobutilcarbamato de (*S*)-*terc*-butilo;
4-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilcarbamoil}piperidina-1-carboxilato de (*S*)-*terc*-butilo;
65 (*R*)-2-metil-5-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(*R*)-2-amino-5-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(*S*)-2-metil-5-[4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;

- (S)-5-{4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
 5-{4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
 (S)-*N*¹-{4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-3-nitrobenceno-1,4-diamina;
 (S)-*N*¹-{4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-3-nitrobenceno-1,4-diamina;
 5 (R)-3-{4-[3-(aminometil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-2-fluoro-5-{4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-2-fluoro-5-{4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzonitrilo;
N-(4-fluorofenil)-4-metil-6-(pirrolidin-1-il)pirimidin-2-amina;
 10 (3*R*,5*S*)-1-[2-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-4-il]-5-(hidroximetil)pirrolidin-3-ol;
 (S)-{1-[2-(1*H*-indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (R)-{1-[2-(1*H*-indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 {1-[2-(1*H*-indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (R)-*N*-{4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-1*H*-indol-6-amina;
 15 *N*-[4-[2-(metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1*H*-indol-6-amina;
 1-[2-(1*H*-indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pimolidina-2-carboxilato de (S)-metilo;
N-{1-[2-(1*H*-indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-3-{4-[2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-{1-[2-[3-(metiltio)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 20 (S)-{1-[2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (S)-{1-[2-(1*H*-indol-5-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (S)-{1-[2-(1*H*-benzo[*d*]imidazol-5-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (S)-{1-[6-propil-2-[2-(trifluorometil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-5-ilamino]pirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (S)-{1-[2-(4-metoxifenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 25 (S)-{1-[2-(3-clorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (S)-{1-[2-(3-metoxifenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (S)-{1-[6-propil-2-[3-(trifluorometil)fenilamino]pirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (S)-{1-[2-(5-cloro-2-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (S)-{1-[2-(3-cloro-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (S)-{1-[2-(3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (S)-{1-[2-(4-fluoro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (S)-{1-[6-propil-2-(quinolin-6-ilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (S)-{1-[2-(4-metil-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 35 (S)-{1-[2-[4-amino-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (S)-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (S)-5-{4-[2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
 (S)-2-fluoro-5-{4-[2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-2-amino-5-{4-[2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 40 (S)-{1-[6-propil-2-(quinolin-3-ilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (S)-{1-[2-(indolin-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (S)-3-{4-[3-(aminoetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-[3-(piperidin-4-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-[3-(1-Butil-piperidin-4-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 45 (S)-*N*-{1-[6-butil-2-(3-cianofenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-3-{4-butil-6-[2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (R)-3-{4-butil-6-(2-metilpirrolidin-1-il)pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 1-[6-butil-2-(3-cianofenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilcarbamato de (S)-*terc*-butilo;
 50 (S)-*N*-{1-[6-butil-2-(3-ciano-4-metilfenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-5-{4-butil-6-[2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
 (R)-5-{4-butil-6-(2-metilpirrolidin-1-il)pirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
 (S)-5-{4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
 1-[6-butil-2-(3-ciano-4-metilfenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilcarbamato de (S)-*terc*-butilo;
 55 (S)-3-{4-[3-(aminopirrolidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo};
 (S)-5-{4-[3-(aminopirrolidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo};
 (S)-3-{4-butil-6-[3-(isopropilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-butil-6-[3-(dietilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-butil-6-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 60 (S)-5-{4-butil-6-[3-(isopropilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
 (S)-5-{4-butil-6-[3-(dietilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
 (S)-5-{4-butil-6-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
 (S)-*N*-{1-[2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-*N*-{1-[2-[3-(metiltio)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 65 (S)-*N*-{1-[2-(1*H*-indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-*N*-{1-[6-propil-2-[3-(trifluorometil)fenilamino]pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;

(S)-N-{1-[2-(4-metil-2-oxo-2H-cromen-7-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-cloro-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-{1-[2-(4-fluoro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 5 (S)-N-{1-[2-(4-metil-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 5-[4-(3-acetamidopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metoxifenilcarbamato de (S)-bencilo;
 (S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-(1-[2-[4-fluoro-3-(tiifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 10 (S)-N-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-{1-[2-(5-cloro-2-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-3-[4-(3-acetamidopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzamida;
 (S)-3-[4-(3-acetamidopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino]-N-metilbenzamida;
 (S)-N-{1-[2-[3-(aminometil)fenil]amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 15 (S)-3-[4-(3-acetamidopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino]-4-clorobenzamida;
 (S)-N-{1-[2-(4-amino-3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-(1-[2-[4-amino-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-amino-5-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 20 (S)-N-(1-[2-[3-amino-5-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-(1-[2-(4-aminofenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-(1-[2-[(4-cloro-3-hidroxi)fenil]amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 ácido (S)-4-[4-(3-acetamidopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino]-2-hidroxi benzoico;
 ácido (S)-5-[4-(3-acetamidopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino]-2-hidroxi benzoico;
 25 (S)-N-(1-[2-[(3-hidroxi-4-metil)fenil]amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-(1-[2-[(3-cloro-4-hidroxi)fenil]amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-(1-[2-[(4-hidroxi-3-metil)fenil]amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-(1-[2-[(3-fluoro-4-hidroxi)fenil]amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-(1-[2-[(3-hidroxi-4-metoxifenil]amino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 30 (S)-N-(1-[2-[(3-metoxi-4-metil)fenil]amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-[1-(2-[(4-metil-3-(trifluorometil)fenil]amino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-(1-[2-[(3,4-dimetil)fenil]amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-(1-[2-[(3-fluoro-4-metil)fenil]amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-amino-4-metoxifenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 35 (S)-N-{1-[2-(3-amino-4-clorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-amino-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 N-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 N-{1-[2-(3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 40 N-{1-[2-(4-fluoro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 N-{1-[2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 N-{1-[2-(3-metoxifenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 N-{1-[2-(5-metoxi-2-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 N-{1-[2-(4-metoxifenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 45 N-(1-[6-propil-2-[3-(trifluorometil)fenilamino] pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 N-{1-[2-(3-clorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 N-{1-[2-(5-cloro-2-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 N-{1-[2-(3-cloro-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 N-(1-[2-[3-(metil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 50 N-{1-[2-(1H-indol-5-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 N-(1-[6-propil-2-[2-(trifluorometil)-1H-benzo[d]imidazol-5-ilamino]pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 N-{1-[6-propil-2-(quinolin-6-ilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 N-{1-[2-(4-metil-2-oxo-2H-cromen-7-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 N-(1-[6-propil-2-(quinolin-3-ilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 55 N-{1-[2-(4-amino-3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 N-{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (R)-N-(4-cloro-3-nitrofenil)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (R)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-N-[3-(metil)fenil]-6-propilpirimidin-2-ilamina;
 (R)-N-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1H-indol-6-amina;
 60 (R)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propil-N-[3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;
 (R)-4-metil-7-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2H-cromen-2-ona;
 (R)-N-(3-cloro-4-metilfenil)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (R)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-N-(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-ilamina;
 (R)-N-(4-fluoro-3-nitrofenil)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;
 65 (R)-N-(4-metil-3-nitrofenil)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (R)-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamina;

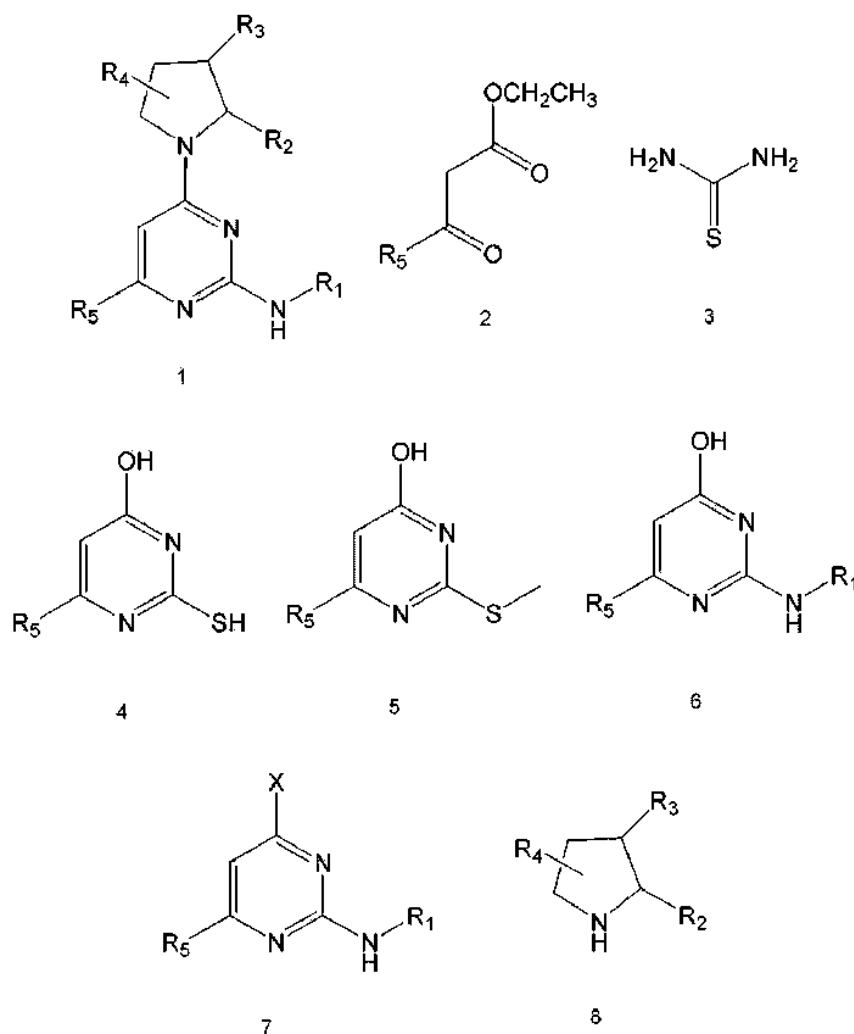
- (*R*)-*N*¹-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)bencono-1,4-diamina;
 2-metoxi-5-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]fenilcarbamato de (*R*)-bencilo;
 (*R*)-2-fluoro-5-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (*R*)-*N*¹-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-nitrobencono-1,4-diamina;
 5 (*R*)-1-[6-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]indolin-1-il]etanona;
 (*R*)-*N*-(5-cloro-2-metilfenil)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (*R*)-4-metoxi-*N*¹[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]bencono-1,3-diamina;
 (*R*)-4-cloro-*N*¹[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]bencono-1,3-diamina;
 (*R*)-4-fluoro-*N*¹[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]bencono-1,3-diamina;
 10 (*R*)-4-metil-*N*¹[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]bencono-1,3-diamina;
 (*S*)-3-[4-[3-(2-hidroxi-etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (*S*)-*N*-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (*S*)-*N*¹[4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il]-3-nitrobencono-1,4-diamina;
 (*S*)-*N*¹[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-5-(trifluorometil)bencono-1,3-diamina;
 15 (*S*)-*N*¹[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-metilbencono-1,4-diamina;
 (*S*)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-*N*-(4-cloro-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (*S*)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-*N*-[3-(metiltio)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina;
 (*S*)-*N*-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1*H*-indol-6-amina;
 (*S*)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propil-*N*-[3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;
 20 (*S*)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-*N*-(5-cloro-2-metilfenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (*S*)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-*N*-(3-cloro-4-metilfenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (*S*)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-*N*-(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (*S*)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-*N*-(4-metil-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (*S*)-*N*¹[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)bencono-1,4-diamina;
 25 (*S*)-5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzonitrilo;
 (*S*)-5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;
 (*S*)-2-amino-5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metoxifenilcarbamato de (*S*)-bencilo;
 (*S*)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-*N*-[4-fluoro-3-(tlifluorometil)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina;
 30 (*S*)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-*N*-(4-fluoro-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (*S*)-*N*¹[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-nitrobencono-1,4-diamina;
 (*S*)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-*N*-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina;
 (*S*)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-*N*-(3,5-dimetoxifenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (*S*)-3-amino-5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino]benzonitrilo;
 35 (*S*)-3-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]bencenosulfonamida;
 (*S*)-*N*¹[4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]bencono-1,3-diamina;
 (*S*)-4-fluoro-*N*¹[4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]bencono-1,3-diamina;
 (*S*)-*N*¹[4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]-4-metilbencono-1,3-diamina;
 (*S*)-4-metoxi-*N*¹[4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]bencono-1,3-diamina;
 40 (*S*)-*N*-[4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]indolin-6-amina;
 (*S*)-*N*¹[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-4-metilbencono-1,3-diamina;
 (*S*)-*N*¹[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-4-fluorobenceno-1,3-diamina;
 (*S*)-*N*-(4-cloro-3-nitrofenil)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;
 (*S*)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-*N*-(4-fluoro-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 45 (*S*)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-*N*-(4-metil-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (*S*)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-*N*-(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (*S*)-5-[4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzonitrilo;
 (*S*)-5-[4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;
 (*S*)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-*N*-[3-(metiltio)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina;
 50 (*S*)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propil-*N*-[3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;
 (*S*)-*N*-(5-cloro-2-metilfenil)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;
 (*S*)-*N*-(3-cloro-4-metilfenil)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;
 (*S*)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-*N*-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina;
 (*S*)-*N*¹-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]-4-metilbencono-1,3-diamina;
 55 (*S*)-*N*-[4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]bencono-1,3-diamina;
 3-[4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (*S*)-[1-[6-etil-2-(4-fluorofenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-2-il]metanol;
 (*S*)-*N*-{1-[6-etil-2-(4-fluorofenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (*S*)-4-etil-*N*-(4-fluorofenil)-6-(2-metoximetilpirrolidin-1-il)pirimidin-2-amina;
 60 4-etil-*N*-(4-fluorofenil)-6-(2-metilpirrolidin-1-il)pirimidin-2-amina;
 (*S*)-4-etil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-*N*-(4-fluorofenil)pirimidin-2-amina;
 (*S*)-3-[4-(3-fenoxipirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (*S*)-2-amino-*N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (*S*)-[1-[2-(3-amino-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il]metanol;
 65 (*S*)-[1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il]metanol;
 (*S*)-[1-[2-(3-amino-4-clorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il]metanol;

- (S)-3-[4-(2-formilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-3-(4-{2-[(metilamino)metil]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzonitrilo;
(S)-3-(4-{2-[(ciclobutilamino)metil]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzonitrilo;
5 (S)-3-(4-{2-[(4-fluorobencilamino)metil]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzonitrilo;
(S)-3-(4-propil-6-{2-[(propilamino)metil]pirrolidin-1-il}pirimidin-2-ilamino)benzonitrilo;
(S)-3-(4-{2-(2-idroxietilamino)metil}pirrolidin-1-il-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzonitrilo;
(S)-2-metil-5-{4-propil-6-[3-(propilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-2-metil-5-(4-{3-[3-(metiltio)propilamino]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzonitrilo;
10 (S)-5-(4-{3-[(1*H*-pirrol-2-il)metilamino]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo;
(S)-5-{4-[3-(4-idroxiencilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
(S)-5-{4-[3-(isopropilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
(S)-5-{4-[3-(ciclobutilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
(S)-5-{4-[3-(ciclohexilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
15 (S)-5-{4-[3-(ciclohexilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
(S)-2-metil-5-{4-[3-(pentilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-2-metil-5-{4-[3-(neopentilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-5-(4-{3-[(4,5-dimetilfuran-2-il)metilamino]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo;
(S)-*N*-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}propionamida;
20 (S)-*N*-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-fenilacetamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(piperidin-1-il)acetamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(piridin-3-il)acetamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(piridin-4-il)acetamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(tiofen-2-il)acetamida;
25 (S)-*N*-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}metanosulfonamida;
(S)-1-(1-[2-[(3-ciano-4-metilfenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)-3-etilurea;
(*R*)-3-(4-3-[(dietilamino)metil]pirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzonitrilo;
(S)-*N*-{1-[6-butil-2-(4-metil-3-nitrofenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
(S)-*N*-{1-[6-butil-2-(4-fluoro-3-nitrofenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
30 (S)-*N*-{1-[6-butil-2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-amino-5-cianofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
(S)-*N*-(1-[2-[3-amino-5-(trifluorometil)fenilamino]-6-butilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida;
(S)-*N*-(1-[2-[4-amino-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-butilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida;
(S)-*N*-(1-[6-butil-2-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenilamino]pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida;
35 (S)-*N*-{1-[6-butil-2-(3-ciano-4-fluorofenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-amino-4-clorofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
(S)-*N*-{1-[2-(4-amino-3-cianofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
(S)-2-amino-5-{4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
40 (S)-4-butil-*N*-(4-metil-3-nitrofenil)-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-amina;
(S)-4-butil-*N*-(4-fluoro-3-nitrofenil)-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-amina;
(S)-4-butil-*N*-(4-cloro-3-nitrofenil)-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-amina;
(S)-3-amino-5-{4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-*N*¹{4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il}-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina;
45 (S)-*N*¹{4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il}-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina;
(S)-4-butil-*N*-(4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil)-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-amina;
(S)-5-{4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}-2-fluorobenzonitrilo;
(S)-*N*¹{4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il}-4-fluorobenceno-1,3-diamina;
(S)-*N*¹{4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il}-4-clorobenceno-1,3-diamina;
50 (S)-2-amino-5-{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-3-{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-5-{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
(S)-*N*¹{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il}-3-nitrobenceno-1,4-diamina;
(S)-4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-*N*-(4-metil-3-nitrofenil)pirimidin-2-amina;
55 (S)-4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-*N*-(4-fluoro-3-nitrofenil)pirimidin-2-amina;
(S)-4-butil-*N*-(4-cloro-3-nitrofenil)-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-amina;
(S)-3-amino-5-{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
(S)-*N*¹{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il}-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina;
(S)-*N*¹{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il}-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina;
60 (S)-4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-*N*-(4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil)pirimidin-2-amina;
(S)-5-{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}-2-fluorobenzonitrilo;
(S)-*N*¹{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il}-4-fluorobenceno-1,3-diamina;
(S)-*N*¹{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il}-4-clorobenceno-1,3-diamina;
(S)-*N*-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-idroxiacetamida;
65 (S)-*N*-{1-[2-(3-ciano-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-idroxiacetamida;
(S)-*N*-(1-[2-[3-amino-5-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)-2-idroxiacetamida;

- (S)-N-(1-{2-[4-amino-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il}pirrolidin-3-il)-2-hidroxiacetamida;
 (S)-N-(1-{2-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il}pirrolidin-3-il)-2-hidroxiacetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-hidroxiacetamida;
 5 (S)-N-{1-[2-(3-amino-4-clorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-hidroxiacetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-cloro-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-hidroxiacetamida;
 (S)-2-hidroxi-N-(1-{2-[4-metil-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il}pirrolidin-3-il)acetamida;
 (S)-4-fluoro-N¹{4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}benceno-1,3-diamina;
 (S)-3-amino-5-({4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}amino)benzonitrilo;
 10 (S)-2-amino-5-({4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}amino)benzonitrilo;
 (S)-N¹{4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina;
 (S)-N¹{4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina;
 (S)-2-amino-5-(14-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzonitrilo;
 (S)-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;
 15 (S)-4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina; y
 (S)-N-(1-{2-[(3,4-diaminofenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il}pirrolidin-3-il)acetamida.

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 2-3.

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 R₁-NH₂ 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 un compuesto de Fórmula 8 para obtener un compuesto de Fórmula 1:



en la que, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 y R_5 son los mismos que se han definido anteriormente; y X es halógeno.

5 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.

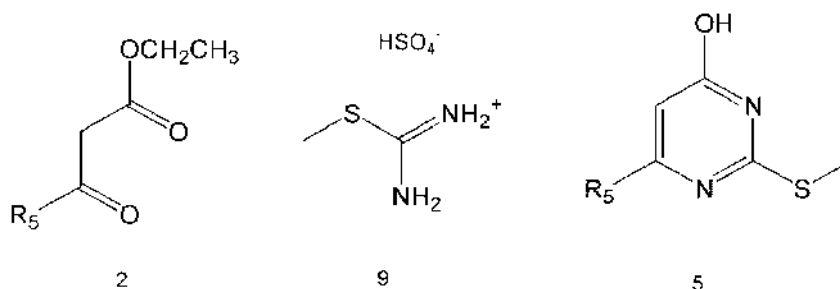
La metilación del compuesto de Fórmula 4 puede realizarse usando un agente de metilación tal como yodometano. La metilación puede realizarse en presencia de una base y un disolvente. La base puede ser hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, etc. y el disolvente puede ser un disolvente acuoso tal como el agua. Normalmente, la metilación puede realizarse a temperatura ambiente o con calentamiento.

10 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.

15 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.

20 La reacción entre el compuesto de Fórmula 7 y el compuesto de Fórmula 8 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, trietilamina y diisopropiletilamina; o realizarse con microondas que varían de 300 W a 600 W.

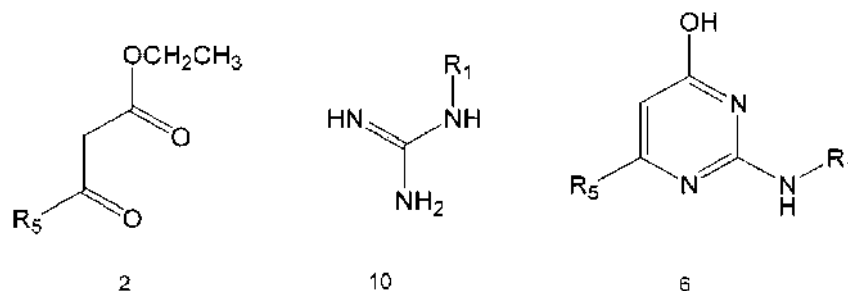
El compuesto de Fórmula 5 también puede prepararse haciendo reaccionar un compuesto de Fórmula 2 con un compuesto de Fórmula 9:



25 en la que, R_5 es el mismo que se ha definido anteriormente.

El compuesto de Fórmula 9 está disponible en el mercado. 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 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.

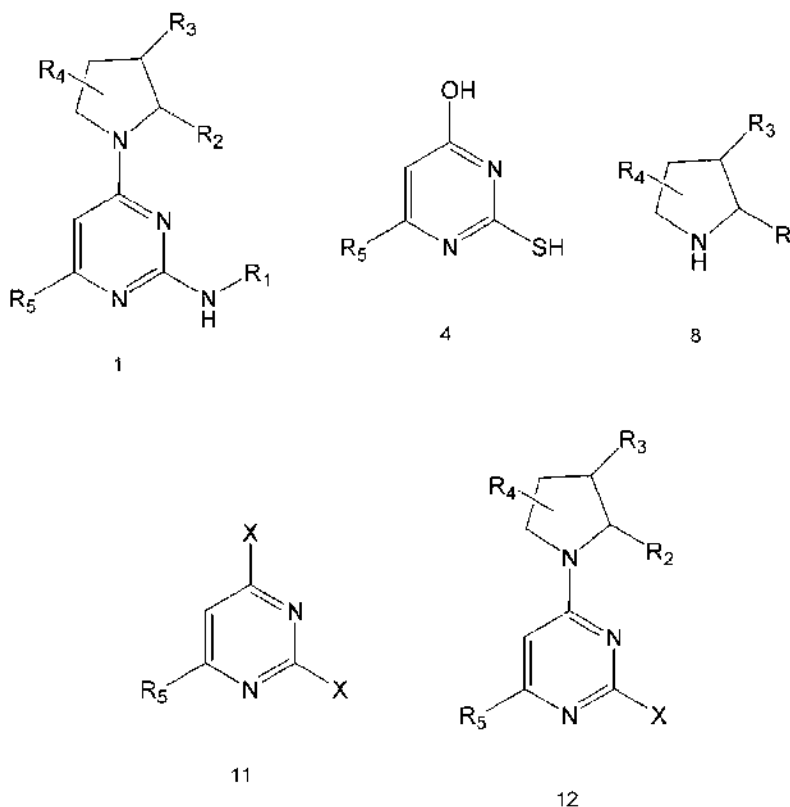
30 El compuesto de Fórmula 6 también puede prepararse haciendo reaccionar un compuesto de Fórmula 2 con un compuesto de Fórmula 10:



en la que, R_1 y R_5 son los mismos que se han definido anteriormente.

El compuesto de Fórmula 10 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 10 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.

- 5 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 11; hacer reaccionar el compuesto de Fórmula 11 con un compuesto de Fórmula 8 para obtener un compuesto de Fórmula 12; y hacer reaccionar el compuesto de Fórmula 12 con R_1-NH_2 para obtener un compuesto de Fórmula 1:



10

en la que, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 y R_5 son los mismos que se han definido anteriormente; y X es halógeno.

15

La halogenación del compuesto de Fórmula 4 puede realizarse usando 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*-dimetilnilina o *N,N*-dimetilformamida en una cantidad catalítica.

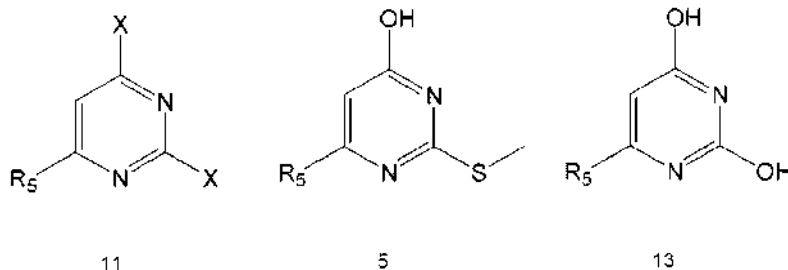
20

La reacción entre el compuesto de Fórmula 11 y el compuesto de Fórmula 8 puede realizarse en presencia de un disolvente orgánico, tal como tetrahidrofurano anhidro, alcohol, cloroformo o *N,N*-dimetilformamida. Normalmente, la reacción puede realizarse a temperatura ambiente o con calentamiento. Y además, para mejorar la velocidad de reacción y/o el rendimiento, la reacción puede realizarse en presencia de una base tal como trietilamina y diisopropiltilamina.

25

La reacción entre el compuesto de Fórmula 12 y R_1-NH_2 puede realizarse en presencia de un disolvente orgánico tal como alcohol, tolueno, 1,4-dioxano y *N,N*-dimetilformamida. 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.

El compuesto de Fórmula 11 también puede prepararse haciendo reaccionar un compuesto de Fórmula 5 con un ácido para obtener un compuesto de Fórmula 13; y después realizando una halogenación del compuesto de Fórmula 13:

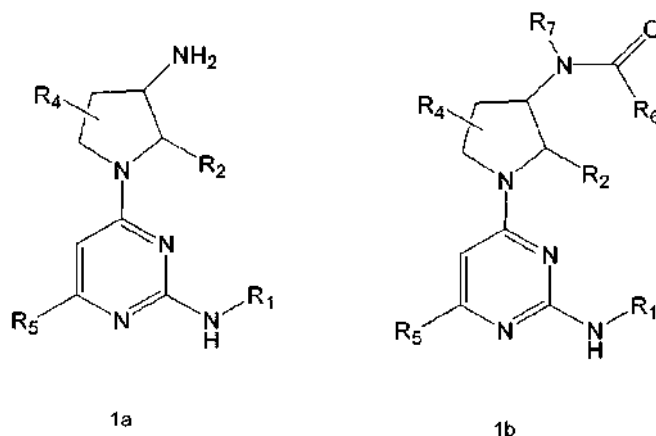


en la que, R_5 y X son los mismos que se han definido anteriormente.

- 5 La reacción entre el compuesto de Fórmula 5 y el ácido puede realizarse usando un ácido orgánico (por ejemplo, ácido acético, etc.) y un ácido inorgánico (por ejemplo, ácido clorhídrico, etc.). La reacción puede realizarse en un disolvente acuoso tal como el agua. Normalmente, la reacción puede realizarse con calentamiento.

La halogenación del compuesto de Fórmula 13 puede realizarse usando un agente de halogenación 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 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:



en la que, R_1 , R_2 , R_4 , R_5 , R_6 y R_7 son los mismos que se han definido anteriormente.

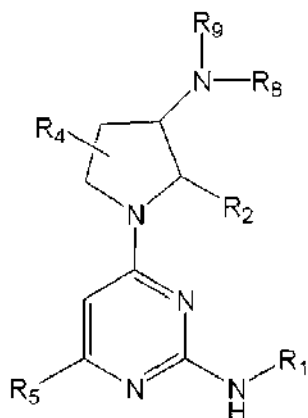
- 15 La reacción entre el compuesto de Fórmula 1a y el ácido orgánico puede realizarse a través de una reacción de acoplamiento de amida, usando un agente de acoplamiento tal como hexafluorofosfato de (benzotriazol-1-iloxi)-tris-(dimetilamino)fosfonio, clorhidrato de *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N'*-etilcarbodiimida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

- 20 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.

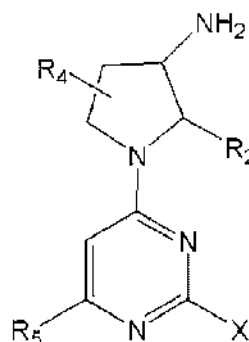
- 25 El compuesto de Fórmula 1b o su sal farmacéuticamente aceptable también puede prepararse haciendo reaccionar un compuesto de Fórmula 12a con un ácido orgánico o un haluro de acilo para obtener un compuesto de Fórmula 12b; y después haciendo reaccionar el compuesto de Fórmula 12b con R_1 -NH₂ para obtener un compuesto de Fórmula 1b:

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

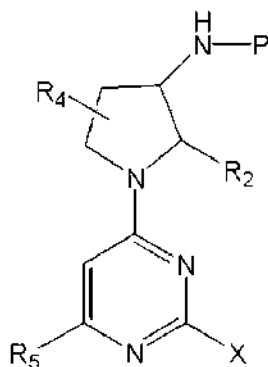
- 5 El compuesto de Fórmula 1c o su sal farmacéuticamente aceptable pueden prepararse introduciendo un grupo protector de aminas a un compuesto de Fórmula 12a para obtener un compuesto de Fórmula 12c; realizando una alquilación del compuesto de Fórmula 12c para obtener un compuesto de Fórmula 12d; y haciendo reaccionar un compuesto de Fórmula 12d con R_1-NH_2 , seguido de la retirada del grupo protector de aminas:



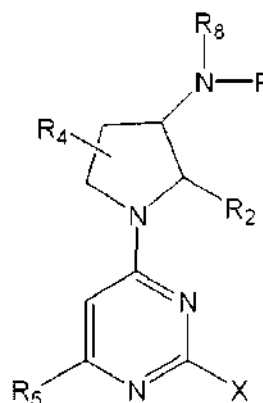
1c



12a



12c



12d

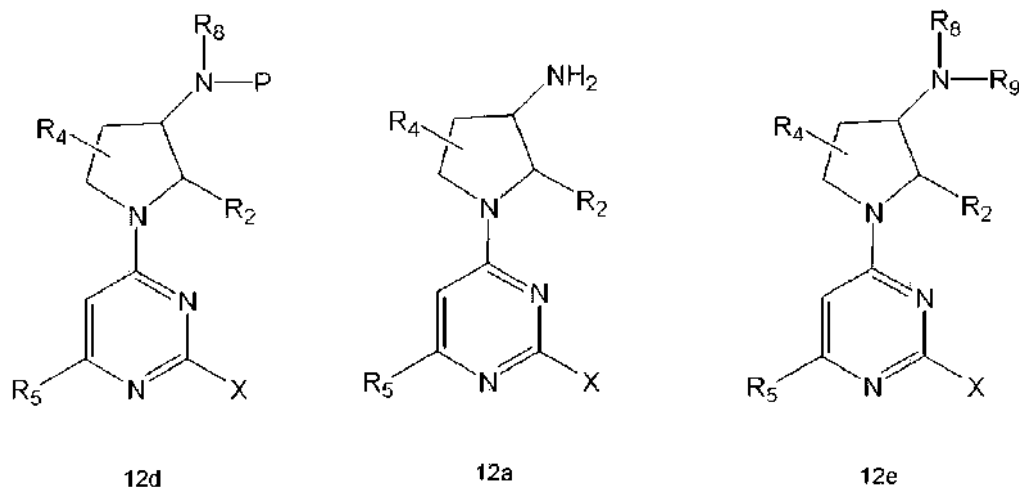
en las que, R_1 , R_2 , R_4 , R_5 y R_8 son los mismos que se han definido anteriormente; X es halógeno; y R_9 es hidrógeno. P es un grupo protector de aminas tal como *tert*-butoxicarbonilo.

- 10 La reacción para introducir un grupo protector de aminas en el compuesto de Fórmula 12a 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.

- 15 La alquilación del compuesto de Fórmula 12c 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.

- 20 La reacción entre el compuesto de Fórmula 12d con R_1-NH_2 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).

El compuesto de Fórmula 12d también puede prepararse realizando una aminación reductora con respecto a un compuesto de Fórmula 12a para obtener un compuesto de Fórmula 12e; y después introduciendo un grupo protector de aminas en el compuesto de Fórmula 12e:



- 5 en la que, R₂, R₄, R₅ y R₈ son los mismos que se han definido anteriormente; X es halógeno; y R₉ es hidrógeno. P es un grupo protector de aminas tal como *tert*-butoxicarbonilo.

La aminación reductora del compuesto de Fórmula 12a 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.

La reacción para introducir un grupo protector de aminas en el compuesto de Fórmula 12e 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 ilustrativos y no pretenden limitar el ámbito de la invención.

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

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

20 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.

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

25 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 agitó durante 1 hora. La mezcla de reacción se filtró para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido de color gris.

RMN-¹H (400 MHz, CD₃OD) 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

35 Se añadió 2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4(3*H*)-ona (2,2 g, 8,9^ommol) preparada en la Etapa 2 a oxicluro de fósforo (1,5 ml, 16,2^ommol), que después se agitó a 110 °C durante 5 horas. Después de enfriarse a temperatura ambiente, se añadió agua con hielo 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.

RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) 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. (S)-2-cloro-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidina

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

5 Se añadió lentamente oxocloruro de fósforo (100 ml) a temperatura ambiente a 6-propil-2-tiouracilo (17,7 g, 0,1 mol), que después se agitaron a 110 °C durante la noche. La mezcla de reacción se añadió a agua con hielo 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 de color amarillo pálido.

10 RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,16 (s, 1H), 2,73 (t, 2H), 1,78 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)

<Etapa 2> (S)-2-cloro-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidina

15 Se disolvió 2,4-dicloro-6-propilpirimidina (1,4 g, 7,3°mmol) preparada en la Etapa 1 en tetrahidrofurano (15 ml) y después se añadió (S)-2-(metoximetil)pirrolidina (1,2 g, 10,4°mmol) a los mismos a temperatura ambiente. 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 en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 10/1) para proporcionar 1,5 g del compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido. El producto se usó en la reacción posterior sin purificación adicional.

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

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

20 Una mezcla de 2-(metiltio)-6-propilpirimidin-4(3H)-ona (6,4 g, 34,7°mmol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 1 y 3-aminobenzonitrilo (12,3 g, 104,1°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.

25 RMN-¹H (400 MHz, CD₃OD) 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

30 Se añadió 3-(6-oxo-4-propil-1,6-dihidropirimidin-2-ilamino)benzonitrilo (3,3 g, 13,0°mmol) preparado en la Etapa 1 a oxocloruro 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 agua con hielo 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.

35 RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) 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 4. *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

40 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-¹H (400 MHz, CD₃OD) 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).

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

45 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, oxocloruro 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.

50 RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (s, 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 5. (S)-1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)-N-metilpirrolidin-3-amina

5 Se disolvió 2,4-dicloro-6-propilpirimidina (1 g, 5,2^ommol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 2 en etanol (10 ml) y después se añadió lentamente (3S)-(-)-3-(metilamino)pirrolidina (1 g, 10^ommol) a los mismos 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 (diclorometano/metanol = 40/1) para proporcionar 1 g del compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido.
 RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 6,03 (s, 1H), 3,90-3,30 (m, 5H), 2,52 (t, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,30-2,15 (m, 1H), 2,10-1,90 (m, 1H), 1,70 (c, 2H), 0,95 (t, 3H)

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

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

Una mezcla de 2-(metiltio)-6-propilpirimidin-4(3H)-ona (5 g, 27,1^ommol) preparado en la Etapa 1 de la Preparación 1 y 5-amino-2-metilbenzonitrilo (7 g, 53^ommol) 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.
 15 ¹H-RMN (400 MHz, CD₃OD) 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

20 Se añadió 2-metil-5-(6-oxo-4-propil-1,6-dihidropirimidin-2-ilamino)benzonitrilo (6,3 g, 23,5^ommol) preparado en la Etapa 1 a oxidocloruro 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 agua con hielo 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 7. N¹-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-il)-3-nitrobenzeno-1,4-diamina

25 <Etapa 1> 2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4(3H)-ona

Una mezcla de 2-(metiltio)-6-propilpirimidin-4(3H)-ona (3 g, 16,3^ommol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 1 y 2-nitrobenzeno-1,4-diamina (5 g, 32,6^ommol) se agitó a 160 °C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a 70 °C 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 4,5 g del compuesto del título en forma de un sólido de color rojo.
 30 RMN-¹H (400 MHz, CD₃OD) δ 8,42 (s, 1H), 7,55-7,45 (m, 1H), 6,96 (d, 1H), 5,73 (s, 1H), 2,43 (t, 2H), 1,73 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)

<Etapa 2> N¹-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-il)-3-nitrobenzeno-1,4-diamina

35 El compuesto del título (0,4 g) en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 3 de la Preparación 1, usando 2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4(3H)-ona (4,5 g, 15,5^ommol) preparada en la Etapa 1.
 RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,65 (s, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,40 (s a, 1H), 7,19 (d, 1H), 6,81 (s, 1H), 2,70 (t, 2H), 1,81 (c, 2H), 1,03 (t, 3H)

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

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

40 Una mezcla de 2-(metiltio)-6-propilpirimidin-4(3H)-ona (8,8 g, 47,8^ommol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 1 y 5-amino-2-fluorobenzonitrilo (7,9 g, 57,2^ommol) 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

45 <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 3 de la Preparación 1, usando 2-fluoro-5-(6-oxo-4-propil-1,6-dihidropirimidin-2-ilamino)benzonitrilo (10 g, 36,7^ommol) preparado en la Etapa 1.
 50 RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) 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

<Etapa 1> 6-etil-2-(4-fluorofenilamino)pirimidin-4-ol

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

Se añadió 6-etil-2-(4-fluorofenilamino)-pirimidin-4-ol (0,82 g, 3,52 mmol) preparado en la Etapa 1 a oxocloruro de fósforo (1,5 ml, 16,2°mmol), que después se agitó a 110 °C durante 1 hora. Después de enfriarse a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se añadió a agua con hielo 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.

RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) 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

<Etapa 1> 2-(4-fluorofenilamino)-6-metilpirimidin-4-ol

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, 71,8°mmol). El producto se usó en la reacción posterior sin purificación adicional.

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

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-¹H (400 MHz, CDCl₃) 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. 3-(4-butil-6-cloropirimidin-2-ilamino)benzonitrilo

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

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 secó al vacío para proporcionar el compuesto del título (11 g). El producto se usó en la etapa posterior sin purificación adicional.

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

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.

RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) 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)

<Etapa 3> 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 la Etapa 2 y oxocloruro de fósforo.

RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) 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 12. 5-(4-butil-6-cloropirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo

<Etapa 1> 5-(4-butil-6-oxo-1,6-dihidropirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo

Una mezcla de 6-butil-2-(metiltio)pirimidin-4(3*H*)-ona (800 mg, 4,03°mmol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 11 y 5-amino-2-metilbenzonitrilo (586 mg, 4,44°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.

5 RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) 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, 5H), 1,70-1,65 (m, 2H), 1,44-1,37 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)

<Etapa 2> 5-(4-butiril-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-butiril-6-oxo-1,6-dihidropirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo preparado en la Etapa 1 y oxocloruro de fósforo.

10 RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) 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 13. (S)-N-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]acetamida

15 Una solución de 2,4-dicloro-6-propilpirimidina (1 g, 5,23°mmol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 2, (3S)-(-)-3-acetamidopirrolidina (1 g, 7,85°mmol) y diisopropiletilamina (1,8 ml, 10,46°mmol) en cloroformo (52 ml) se agitó a 60 °C durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se lavó con agua 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 = 1/1) para proporcionar 1,2 g del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

20 RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 6,52 (s a, 1H), 6,02 (s, 1H), 4,59 (s a, 1H), 3,65-3,25 (m, 4H), 2,53 (dd, 2H), 2,28-2,24 (m, 1H), 2,02 (s, 3H), 2,02-1,98 (m, 1H), 1,74-1,65 (m, 2H), 0,96 (t, 3H)

Preparación 14. N-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]acetamida

25 Una solución de 2,4-dicloro-6-propilpirimidina (200 mg, 1,05°mmol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 2, 3-acetamidopirrolidina (201 mg, 1,57°mmol), diisopropiletilamina (0,36 ml, 2,09°mmol) en cloroformo (10,5 ml) se agitó a 40 °C durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se lavó con agua 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 = 1/1) para proporcionar 205 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

30 RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 6,52 (s a, 1H), 6,02 (s, 1H), 4,59 (s a, 1H), 3,65-3,25 (m, 4H), 2,53 (dd, 2H), 2,28-2,24 (m, 1H), 2,02 (s, 3H), 2,02-1,98 (m, 1H), 1,74-1,65 (m, 2H), 0,96 (t, 3H)

Preparación 15. (R)-2-cloro-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidina

35 Una solución de 2,4-dicloro-6-propilpirimidina (1 g, 5,23°mmol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 2, (R)-2-metilpirrolidina (668 mg, 7,85°mmol), diisopropiletilamina (1,8 ml, 10,46°mmol) en cloroformo (52 ml) se agitó a 60 °C durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se lavó con agua 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 = 20/1) para proporcionar 910 mg del compuesto del título en forma de un líquido incoloro.

RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 6,00 (s a, 1H), 4,44-3,25 (m, 3H), 2,52 (dd, 2H), 2,12-1,95 (m, 3H), 1,75-1,66 (m, 3H), 1,22 (d, 3H), 0,96 (t, 3H)

40 Preparación 16. N¹-(4-butiril-6-cloropirimidin-2-il)-3-nitrobenceno-1,4-diamina

<Etapa 1> 2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-butilpirimidin-4(3H)-ona

El compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 de la Preparación 11, usando 6-butiril-2-(metiltio)pirimidin-4(3H)ona preparada en la Etapa 1 de la Preparación 11 y 2-nitrobenceno-1,4-diamina.

45 RMN-¹H (400 MHz, CD₃OD) δ 8,45 (s 1H), 7,47 (d, 1H), 6,96 (d, 1H), 5,73 (s, 1H), 4,61 (s a, 2H), 2,45 (d, 2H), 1,71-1,67 (m, 2H), 1,42-1,37 (m, 2H), 0,96 (t, 3H); (Rendimiento: 85 %)

<Etapa 2> N¹-(4-butiril-6-cloropirimidin-2-il)-3-nitrobenceno-1,4-diamina

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 2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-butilpirimidin-4(3H)-ona preparada en la Etapa 1 y oxocloruro de fósforo.

50 RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,65 (s, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,48 (s a, 1H), 7,20 (d, 1H), 6,80 (s, 1H), 2,72 (dd, 2H), 1,77-1,71 (m, 2H), 1,46-1,40 (m, 2H), 0,98 (t, 3H); (Rendimiento: 37 %)

Preparación 17. Clorhidrato de (*R*)-3-hidroxi-pirrolidina

Se añadió gas de cloruro de hidrógeno a 0 °C a una solución de (*R*)-1-(*tert*-butoxicarbonil)-3-pirrolidinol (3 g, 16,0°mmol) en acetato de etilo (100 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche y después se filtró. El sólido de color blanco resultante se secó al vacío para proporcionar 1,3 g del compuesto del título.

RMN-¹H (400 MHz, CD₃OD) δ 4,55 (m, 1H), 3,41-3,36 (m, 2H), 3,22 (m, 2H), 2,6 a 2,4 (m, 2H)

Preparación 18. (*S*)-3-metoxipirrolidina

<Etapa 1> éster *tert*-butílico del ácido (*S*)-3-metoxipirrolidin-1-carboxílico

Se añadió hidruro de sodio (32 mg, 0,81°mmol, 60 % en peso) a 0 °C a una solución de (*S*)-1-(*tert*-butoxicarbonil)-3-pirrolidinol (100 mg, 0,53°mmol) en *N,N*-dimetilformamida (2 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos y se añadió yodometano (99,7 µl, 1,60°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 diclorometano. La solución resultante 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 = 5/2) para proporcionar 50 mg del compuesto del título en forma de un aceite incoloro.

RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 4,55 (m, 1H), 3,41-3,36 (m, 2H), 3,22 (m, 2H), 2,06-2,04 (m, 2H)

<Etapa 2>(*S*)-3-metoxipirrolidina

Se añadió ácido trifluoroacético (0,5 ml) a una solución de éster *tert*-butílico del ácido (*S*)-3-metoxipirrolidin-1-carboxílico (50 mg, 0,25°mmol) preparada en la Etapa 1 en diclorometano (5 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en diclorometano y después se basificó con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio. La fase orgánica resultante se secó sobre sulfato de sodio anhidro y después se concentró a presión reducida para proporcionar 7,5 mg del compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido. El producto se usó en la etapa posterior sin purificación adicional.

Preparación 19. 2,5-diaminobenzonitrilo

Una mezcla de 5-nitroantranilonitrilo (200 mg, 1,23°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-¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 6,79 (d, 1H), 6,72 (s, 1H), 6,61 (d, 1H), 4,01 (s a, NH), 3,45 (s a, NH)

Preparación 20. (*S*)-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-2-il]metanol

El compuesto del título en forma de un aceite incoloro se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Etapa 2 de la Preparación 2, usando 2,4-dicloro-6-propilpirimidina preparada en Etapa 1 de la Preparación 2 y (*S*)-(+)-2-pirrolidinmetanol.

RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 6,08 (s, 1H), 4,79 (a, 1H), 4,34 (a, 1H), 3,74 (m, 1H), 3,65 (m, 1H), 3,47-3,39 (m, 2H), 2,54 (t, 2H), 2,11-2,01 (m, 3H), 1,99 (a, 1H), 1,76 (m, 2H), 1,62 (s, 1H), 0,92 (t, 3H); (Rendimiento: 47 %)

Preparación 21. 1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-ilcarbamato de (*S*)-*tert*-butilo

Se disolvió 2,4-dicloro-6-propilpirimidina (1,5 g, 7,85°mmol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 2 en etanol (10 ml) y después se añadió (3*S*)-(-)-3-(*tert*-butoxicarbonilamino)pirrolidina (2,9 g, 15,7°mmol) a los mismos 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 1,2 g del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 6,02 (s, 1H), 4,67 (a, 1H), 4,33 (a, 1H), 3,84 (a, 2H), 3,24 (a, 2H), 2,54 (t, 2H), 2,26 (m, 1H), 1,93 (a, 1H), 1,71 (m, 2H), 1,45 (s, 9H), 0,95 (t, 3H)

Preparación 22. 1*H*-benzo[*d*]imidazol-5-amina

Se disolvió 5-nitrobenzimidazol (200 mg, 1,2°mmol) en un disolvente mixto de metanol y tetrahidrofurano (1:1, 10 ml) y después se añadió paladio/carbón vegetal (200 mg, 10 % en peso) a los mismos. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente en atmósfera de hidrógeno (30 bar (3,0 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 150 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.

Preparación 23. 2-metil-benceno-1,4-diamina

El compuesto del título (54 mg) en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Preparación 22, usando 2-metil-4-nitroanilina. El producto se usó en la reacción posterior sin purificación adicional.

5 Preparación 24. (S)-N-[1-(6-butil-2-cloropirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]acetamida

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

Una mezcla de 6-butil-2-(metiltio)pirimidin-4(3H)-ona (2,1 g, 10,6^ommol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 11, 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.

10 RMN-¹H (400 MHz, DMSO-d₆) 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

15 Una mezcla de 6-butilpirimidin-2,4-diol (1,7 g, 10,2^ommol) 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 agua con hielo 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 1,435 g del compuesto del título en forma de un aceite de color marrón.

20 RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,16 (s, 1H), 2,75 (t, 2H), 1,71 (m, 2H), 1,40 (m, 2H), 0,95 (t, 3H)

<Etapa 3> (S)-N-[1-(6-butil-2-cloropirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]acetamida

El compuesto del título en forma de un aceite incoloro se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Preparación 13, usando 4-butil-2,6-dicloropirimidina preparada en la Etapa 2 y (3S)-(-)-3-acetamidopirrolidina.

25 RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,25 (s a, NH), 6,02 (s, 1H), 4,54 (m, 1H), 3,64-3,41 m, 4H), 2,54 (t, 2H), 2,24 (m, 1H), 2,04-2,01 (m, 1H+3H), 1,63 (m, 2H), 1,36 (m, 2H), 0,93 (t, 3H); (Rendimiento: 56 %)

Preparación 25. 1-(6-butil-2-cloropirimidin-4-il)pirrolidin-3-il(metil)carbamato de (S)-*terc*-butilo

Se añadió diisopropiletilamina (4,46 ml, 25,6^ommoles) a una solución de 4-butil-2,6-dicloropirimidina (2,5 g, 12,1^ommol) preparada en la Etapa 2 de la Preparación 24 y (3S)-(-)-3-(metilamino)pirrolidina (1,43 ml, 13,4^ommol) en cloroformo (50 ml). La mezcla de reacción se agitó a 50 °C durante 3 horas y después se añadió dicarbonato de di-*terc*-butilo (2,66 g, 12,2^ommol) a la misma. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche, 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 = 1/5) para proporcionar 3,29 g del compuesto del título en forma de un aceite incoloro.

35 RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 6,02 (s, 1H), 4,81 (m, 1H), 3,50 (m, 4H), 2,80 (s, 3H), 2,56 (t, 2H), 2,17 (m, 1H), 1,67 (m, 2H), 1,48 (s, 9H+1H), 1,36 (m, 2H), 0,93 (t, 3H)

Preparación 26. 1-(6-butil-2-cloropirimidin-4-il)pirrolidin-3-il(etil)carbamato de (S)-*terc*-butilo

El compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Preparación 25, usando 4-butil-2,6-dicloropirimidina preparada en la Etapa 2 de la Preparación 24 y (3S)-(-)-3-(etilamino)pirrolidina.

40 RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 6,00 (s, 1H), 4,64 (m, 1H), 3,91-3,14 (m, 6H), 2,55 (t, 2H), 2,18 (m, 1H), 1,65 (m, 2H), 1,47 (s, 9H+1H), 1,37 (m, 2H), 1,15 (t, 3H), 0,92 (t, 3H); (Rendimiento: 74 %)

Preparación 27. (S)-N-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]-2-hidroxiacetamida

<Etapa 1> (S)-1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-amina

45 Se añadió diisopropiletilamina (1,09 ml, 6,28^ommol) a una solución de 2,4-dicloro-6-propilpirimidina (1 g, 5,23^ommol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 2 y (S)-(-)-3-aminopirrolidina (0,55 ml, 6,28^ommol) en etanol (30 ml), que después se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Se añadió diclorometano a la mezcla de reacción, que después se lavó con agua. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se usó en la reacción posterior sin purificación adicional.

<Etapa 2> (S)-N-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]-2-hidroxiacetamida

50 Una mezcla de (S)-1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-amina (1,25 g, 5,23^ommol) preparada en la Etapa 1, ácido glicólico (0,44 g, 5,79^ommol), clorhidrato de *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N'*-etilcarbodiimida (1,1 g, 5,79^ommol), hidrato de 1-hidroxibenzotriazol (0,78 g, 5,79^ommol), diisopropiletilamina (1,8 ml, 10,3^ommol) 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 680 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 6,65 (s, NH), 6,03 (s, 1H), 4,65 (m, 1H), 4,14 (s, 2H), 3,80-3,41 (m, 4H), 2,54 (t, 2H), 2,39 (m, 1H), 2,10 (m, 1H), 1,72 (m, 2H), 0,96 (t, 3H)

Preparación 28. 1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il(metil)carbamato de (S)-*terc*-butilo

Se disolvieron 2,4-dicloro-6-propilpirimidina (2 g, 10,5^ommol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 2 y diisopropiletamina (4,6 ml, 26,3^ommol) en cloroformo (100 ml) y se añadió (3S)-(-)-3-(metilamino)pirrolidina (1,1 g, 10,5^ommol) a temperatura ambiente a las mismas. Después, la mezcla de reacción se agitó a 50 °C durante 1 hora y después se enfrió a temperatura ambiente. Se añadió dicarbonato de di-*terc*-butilo (2,5 g, 11,6^ommol) a la mezcla de reacción, que se después se agitó a 50 °C durante 1 hora. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con acetato de etilo. 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 = 3/1) para proporcionar 2,1 g del compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido.

RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 6,02 (s, 1H), 4,85 (s a, 1H), 4,00-3,10 (m, 4H), 2,80 (s, 3H), 2,54 (t, 2H), 2,30-2,00 (m, 2H), 1,80-1,60 (m, 2H), 1,48 (s, 9H), 0,96 (t, 3H)

Preparación 29. 1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il(etil)carbamato de (S)-*terc*-butilo

El compuesto del título en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en la Preparación 28, usando 2,4-dicloro-6-propilpirimidina preparada en la Etapa 1 de la Preparación 2 y (3S)-(-)-3-(etilamino)pirrolidina.

RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 6,01 (s, 1H), 4,63 (s a, 1H), 3,91 (s a, 1H), 3,70-3,10 (m, 5H), 2,53 (t, 2H), 2,30-2,05 (m, 2H), 1,72 (c, 2H), 1,48 (s, 9H), 1,15 (t, 3H), 0,95 (t, 3H); (Rendimiento: 65 %)

Preparación 30. 4-cloro-*N*-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina

<Etapa 1> 2-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]amino}-6-propilpirimidin-4(3*H*)-ona

Una mezcla de 2-(metiltio)-6-propilpirimidin-4(3*H*)-ona (1,8 g, 9,8^ommol) preparada en la Etapa 1 de la Preparación 1 y 5-amino-2-fluorobenzotrifluoruro (2 g, 11,2^ommol) se agitó a 160 °C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a 80 °C y después se añadió acetato de etilo (20 ml) a la misma. La mezcla de reacción se sometió a reflujo con agitación durante 1 hora y después se filtró para proporcionar 2,2 g del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

RMN-¹H (400 MHz, CD₃OD) δ 8,20 (s, 1H), 7,80-7,70 (m, 1H), 7,29 (t, 1H), 5,81 (s, 1H), 2,46 (t, 2H), 1,73 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)

<Etapa 2> 4-cloro-*N*-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina

Una mezcla de 2-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]amino}-6-propilpirimidin-4(3*H*)-ona (2,2 g, 7,0^ommol) preparada en la Etapa 1 y oxocloruro de fósforo (10 ml) se agitó a 110 °C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se añadió a agua con hielo 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 = 4/1) para proporcionar 2 g del compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo.

RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,27 (s a, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,16 (t, 1H), 6,69 (s, 1H), 2,64 (t, 2H), 1,76 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)

El procedimiento de síntesis para los compuestos (incluyendo la sal 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 1-51 posteriores.

Ejemplo 1

Una solución de 4-cloro-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina (20 mg, 0,08^ommol) preparada en la Preparación 1 y pirrolidina (25 mg, 0,35^ommol) en isopropanol (1 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 = 4/1) para proporcionar 20 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.

Ejemplos 2 a 24

Los productos de los Ejemplos 2 a 24 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 (S)-2-pirrolidinmetanol,

3-pirrolidinol, *D*-prolinol, *DL*-prolinol, 2-metilpirrolidina, (S)-2-(metoximetil)pirrolidina, (R)-2-(metoximetil)pirrolidina, (S)-pirrolidin-2-carboxamida, 3-acetamidopirrolidina, (3R)-(+)-3-acetamidopirrolidina, 2,2,2-trifluoro-*N*-(pirrolidin-3-il)acetamida, 3-(etilamino)pirrolidina, 3-(dimetilamino)pirrolidina, (S)-(+)-1-(2-pirrolidinimetil)pirrolidina, (S)-(+)-2-(anilino)pirrolidina, (3S)-(-)-3-acetamidopirrolidina, (3S)-(-)-3-(etilamino)pirrolidina, (3S)-(-)-3-(*tert*-butoxicarbonilamino)pirrolidina, 3-aminopirrolidina, 3-(dietilamino)pirrolidina, (3S)-(-)-3-(metilamino)pirrolidina, 3-(*N*-acetil-*N*-metilamino)pirrolidina o (S)-3-pirrolidinol.

Ejemplo 25

Una solución de 4-cloro-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina (20 mg, 0,08°mmol) preparada en la Preparación 1 y 3-(etilamino)pirrolidina (0,25 g, 2,25°mmol) en isopropanol (3 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 = 1/2) y después se disolvió en acetato de etilo (2 ml). Se añadió gas de cloruro de hidrógeno a la solución resultante y después se filtró para proporcionar 0,33 g del producto en forma de un sólido de color blanco.

Ejemplo 26

Una mezcla de (S)-2-cloro-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidina (0,4 g, 1,4°mmol) preparada en la Preparación 2 y 6-aminoindol (0,28 g, 2,1°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 filtró para proporcionar 0,25 g del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.

Ejemplo 27

Una mezcla de (S)-2-cloro-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidina (20 mg, 0,07°mmol) preparada en la Preparación 2 y 5-aminoindol (30 mg, 0,23°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) para proporcionar 5,2 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.

Ejemplos 28 a 46

Los productos de los Ejemplos 28 a 46 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 27, usando (S)-2-cloro-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidina preparada en la Preparación 2; y 4-metoxianilina, 3-metoxianilina, 3-cloroanilina, 4-fluoro-3-nitroanilina, 3-nitroanilina, 4-cloro-3-nitroanilina, 3-aminobenzonitrilo, 3-(metiltio)anilina, 3-(trifluorometil)anilina, 7-amino-4-metil-2*H*-cromen-2-ona, 5-cloro-2-metil-anilina, 4-amino-2-clorotolueno, 4-metil-3-nitroanilina, 4-fluoro-3-(trifluorometil)anilina, 2-(trifluorometil)benzeno-1,4-di-amina, 5-amino-2-fluorobenzonitrilo, 5-amino-2-metilbenzonitrilo, 2,5-diaminobenzonitrilo preparado en la Preparación 19 o 2-nitro-1,4-fenilendiamina.

Ejemplo 47

Se disolvió 1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilcarbamato de (S)-*tert*-butilo (10 mg, 0,02°mmol) preparado en el Ejemplo 19 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 7 mg del producto en forma de un sólido de color blanco.

Ejemplos 48 a 58

Los productos de los Ejemplos 48 a 58 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 1, usando 3-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzonitrilo preparado en la Preparación 3; y (3S)-(-)-3-(*tert*-butoxicarbonilamino)pirrolidina, 3-(dietilamino)pirrolidina, (3S)-(-)-3-(metilamino)pirrolidina, 3-(*N*-acetil-*N*-metilamino)pirrolidina, (S)-3-pirrolidinol, (R)-(-)-2-metilpirrolidina, (3S)-(-)-3-acetamidopirrolidina, (3S)-(-)-3-(etilamino)pirrolidina, (3S)-(-)-3-(*N*-*tert*-butoxicarbonilaminometil)pirrolidina, clorhidrato de (R)-3-hidroxipirrolidina preparado en la Preparación 17 o (S)-3-metoxipirrolidina preparada en la Preparación 18.

Ejemplo 59

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 25, usando 3-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzonitrilo preparado en la Preparación 3 y 3-(metilamino)pirrolidina.

Ejemplo 60

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 47, usando 1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilcarbamato de (S)-*tert*-butilo preparado en el Ejemplo 48.

Ejemplo 61

Una mezcla de diclorhidrato de (S)-3-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzotrilo (20 mg, 0,05°mmol) preparado en el Ejemplo 60, ácido butírico (7 mg, 0,08 mol), hexafluorofosfato de (benzotriazol-1-iloxi)-tris-(dimetilamino)fosfonio (31,8 mg, 0,06°mmol), diisopropiletilamina (25,9 mg, 0,2°mmol) y *N,N*-dimetilformamida (1 ml) 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. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 1/1) para proporcionar 10,5 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.

Ejemplos 62 a 82

Los productos de los Ejemplos 62 a 82 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 61, usando diclorhidrato de (S)-3-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzotrilo preparado en el Ejemplo 60; y ácido ciclopentanocarboxílico, ácido 1-piperidinpropiónico, ácido benzoico, 4-fluorobenzoico, ácido fenilacético, ácido 4-fluorofenilacético, ácido 3-fenoxipropiónico, ácido 3-isobutoxiopropanoico, acético 2-(4-bencilpiperazin-1-il)acético, ácido 2-(piperidin-1-il)acético, ácido 3-benzoilpropiónico, ácido 4-aminofenilacético, ácido ciclopentilacético, ácido metoxiacético, ácido 2-piridilacético, ácido 3-piridilacético, ácido 4-piridilacético, ácido *trans*-estirilacético, ácido 2-tiofenoacético, ácido isobutanoico o ácido 3,3,3-trifluoropropanoico.

Ejemplo 83

Una mezcla de 3-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzotrilo (20 mg, 0,07°mmol) preparado en la Preparación 3, 2-pirrolidona (9,4 mg, 0,11°mmol), acetato de paladio (0,16 mg, 0,7° μ mol), 4,5-bis(difenilfosfino)-9,9-dimetil-xanteno (1,3 mg, 2,1° μ mol), carbonato de cesio (71,4 mg, 0,22°mmol) y 1,4-dioxano (1 ml) se agitó a 110 °C 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 = 4/1) para proporcionar 5 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.

Ejemplo 84

Se agitaron diclorhidrato de (S)-3-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzotrilo (20 mg, 0,05°mmol) preparado en el Ejemplo 60 y hexilaldehído (5 mg, 0,05°mmol) en metanol (1 ml) a temperatura ambiente durante 30 minutos y se añadió cianoborohidruro de sodio (9,4 mg, 0,15°mmol) a los mismos. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas y después se añadió una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio a la misma para finalizar la reacción. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica 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 (*n*-hexano/acetato de etilo = 1/1) para proporcionar 10 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.

Ejemplos 85 a 117

Los productos de los Ejemplos 85 a 117 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 84, usando diclorhidrato de (S)-3-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzotrilo preparado en el Ejemplo 60; y propionaldehído, ciclohexanocarboxaldehído, benzaldehído, fenilacetaldehído, 3-fenilpropionaldehído, 3-fluorobenzaldehído, 4-hidroxibenzaldehído, 4-etilbenzaldehído, 3-metilbutanal, pentanal, 2-metilbutanal, 2-metilpropanal, 4-metoxibenzaldehído, 4-fluorobenzaldehído, ciclopropanocarboxaldehído, ciclopropanocarboxaldehído (2 eq.), 2-piridinacarboxaldehído, 3-piridinacarboxaldehído, 4-piridinacarboxaldehído, 2-etilbutanal, pivaldehído, 2-fluorobenzaldehído, 3-(trifluorometil)benzaldehído, 4-(trifluorometil)benzaldehído, 4-acetoxibenzaldehído, 4-(dimetilamino)benzaldehído, pirrol-2-carboxaldehído, tiofeno-2-carboxaldehído, tiofeno-3-carboxaldehído, butanal (2 eq.), 3-(metiltio)propionaldehído (2 eq.), butanal o 3-(metiltio)propionaldehído.

Ejemplo 118

Se disolvió (S)-3-[4-propil-6-[3-(propilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino]benzotrilo (20 mg, 0,05°mmol) preparado en el Ejemplo 85 en acetato de etilo (1 ml) y se añadió ácido clorhídrico 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.

Ejemplos 119

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (S)-3-[4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzotrilo preparado en el Ejemplo 99.

Ejemplos 120

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (S)-3-[4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo preparado en Ejemplo 50.

5 Ejemplo 121

El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 1, usando *N*-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-il)-1*H*-indol-6-amina preparada en la Preparación 4 y (3*S*)-(-)-3-(metilamino)pirrolidina.

Ejemplo 122

- 10 Una mezcla de (S)-1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)-*N*-metilpirrolidin-3-amina (0,4 g, 1,57°mmol) preparada en la Preparación 5 y 6-aminoindol (0,21 g, 1,57°mmol) en *n*-butanol (2 ml) se calentó a reflujo con agitación durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se filtró. El sólido resultante se secó para proporcionar 0,2 g del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.

Ejemplo 123

- 15 Una mezcla de (S)-1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)-*N*-metilpirrolidin-3-amina (1 g, 3,93°mmol) preparada en la Preparación 5 y 2-(trifluorometil)-1,4-fenilendiamina (0,7 g, 3,93°mmol) en *n*-butanol (10 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 diluyó con diclorometano, se lavó con 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 = 10/1) y después se disolvió en acetato de etilo (10 ml). Se añadió gas de cloruro de hidrógeno a la solución y después se filtró para proporcionar 0,4 g del producto en forma de un sólido de color blanco.
- 20

Ejemplo 124

- 25 Una mezcla de diclorhidrato de (S)-3-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo (20 mg, 0,05°mmol) preparado en el Ejemplo 60, trietilamina (20 mg, 0,2°mmol), cloruro de isopropilsulfonilo (8 mg, 0,05°mmol) y *N,N*-dimetilformamida (1 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. 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. El residuo resultante se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 1/1) para proporcionar 9,5 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.
- 30

Ejemplos 125 y 126

Los productos de los Ejemplos 125 y 126 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 124, usando diclorhidrato de (S)-3-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo preparado en el Ejemplo 60; y cloruro de metanosulfonilo o cloruro de 4-fluorobenzenosulfonilo.

35 Ejemplo 127

- Una solución de diclorhidrato de (S)-3-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo (30 mg, 0,08°mmol) preparado en el Ejemplo 60 y metil etil cetona (18 mg, 0,25°mmol) en metanol (0,8 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se añadieron triacetoxiborohidruro de sodio (71,2 mg, 0,34°mmol) y una cantidad catalítica de ácido acético. 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 para finalizar la reacción. La mezcla de reacción se extrajo con diclorometano. La fase orgánica 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 (diclorometano/metanol = 50/1) para proporcionar 32 mg del producto en forma de un sólido de color blanco.
- 40

Ejemplos 128 a 145

- 45 Los productos de los Ejemplos 128 a 145 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 127, usando diclorhidrato de (S)-3-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo preparado en el Ejemplo 60; y 3-pentanona, 2,6-dimetil-4-heptanona, 4,4-dimetil-2-pentanona, 3-hidroxi-3-metil-2-butanona, 4-heptanona, 2-hexanona, 5-metil-2-hexanona, ciclohexanona, 2-oxoetilcarbamato de *terc*-butilo, 1-bencil-4-piperidinona, acetona, 1-benzoil-4-piperidona, 1-acetil-4-piperidona, ciclooctanona, ciclobutanona, ciclopentanona, 3-oxoazetidina-1-carboxilato de *terc*-butilo o 2-benciloxiacetaldehído.
- 50

Ejemplo 146

Una mezcla de diclorhidrato de (S)-3-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzotriilo (18 mg, 0,05°mmol) preparado en el Ejemplo 60, ácido propiónico (4,6 µl, 0,06°mmol), clorhidrato de N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etilcarbodiimida (11,8 mg, 0,06°mmol), hidrato de 1-hidroxibenzotriazol (8,3 mg, 0,06°mmol), diisopropiletilamina (19,4 µm, 0,11°mmol) y diclorometano (1 ml) se agitó a temperatura ambiente durante la noche. 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 = 70/1) para proporcionar 13,4 mg del producto en forma de un sólido de color blanco.

10 Ejemplos 147 a 167

Los productos de los Ejemplos 147 a 167 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 146, usando diclorhidrato de (S)-3-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzotriilo preparado en el Ejemplo 60; y ácido pivalico, ácido 2,2-dimetilbutírico, ácido tíglico, ácido hexanoico, ácido 3-fenilpropiónico, ácido indol-3-acético, ácido 2-hidroxiisobutírico, ácido 3-(4-metoxifenil)propiónico, ácido 3-(4-hidroxifenil)propiónico, ácido levulínico, ácido glicólico, ácido benciloxiacético, clorhidrato de N,N-dimetilglicina, clorhidrato del ácido 3-(dimetilamino)propiónico, clorhidrato del ácido 4-(dimetilamino)butírico, ácido etoxiacético, ácido 2-(2-metoxietoxi)acético, ácido benciloxycarbonilaminoacético, ácido N-(*terc*)-butoxicarbonil-L-γ-aminobutírico o éster mono *terc*-butílico del ácido piperidin-1,4-dicarboxílico.

Ejemplo 168

Una solución de (R)-2-cloro-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidina (20 mg, 0,083°mmol) preparada en la Preparación 15 y 5-amino-2-metilbenzotriilo (12,6 mg, 0,091°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) y después se disolvió en acetato de etilo (1 ml). Se añadió gas de cloruro de hidrógeno a la solución, que después se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se filtró para proporcionar 9 mg del producto en forma de un sólido de color blanco.

Ejemplo 169

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 168, usando (R)-2-cloro-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidina preparada en la Preparación 15 y 2,5-diaminobenzotriilo preparado en la Preparación 19.

Ejemplos 170 y 171

Los productos de los Ejemplos 170 y 171 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 1, usando 5-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzotriilo preparado en la Preparación 6; y (3S)-(-)-3-(metilamino)-pirrolidina o (3S)-(-)-3-(etilamino)pirrolidina.

35 Ejemplo 172

Una mezcla de 5-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzotriilo (20 mg, 0,07°mmol) preparado en la Preparación 6 y (3S)-(-)-3-(etilamino)-pirrolidina (8 mg, 0,07°mmol) en isopropanol (1 ml) se sometió a reflujo con agitación durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se filtró. El sólido de color amarillo pálido resultante se secó para proporcionar 12 mg del producto.

40 Ejemplo 173

El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 172, usando 5-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzotriilo preparado en la Preparación 6 y 3-(etilamino)-pirrolidina.

Ejemplo 174

Una solución de 5-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzotriilo (200 mg, 0,7 mmol) preparado en la Preparación 6 y (3S)-(-)-3-(metilamino)pirrolidina (69,9 mg, 0,7 mmol) en isopropanol (1,4 ml) se hizo reaccionar en un reactor de microondas (450 W) durante 30 minutos. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se filtró para proporcionar 209 mg del producto en forma de un sólido de color gris pálido.

Ejemplos 175 y 176

Los productos de los Ejemplos 175 y 176 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 1, usando N¹-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-il)-3-nitrobenzeno-1,4-diamina preparada en la Preparación 7; y (3S)-(-)-3-(metilamino)pirrolidina o (3S)-(-)-3-(etilamino)pirrolidina.

Ejemplo 177

El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 172, usando *N*¹-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-il)-3-nitrobenceno-1,4-diamina preparada en la Preparación 7 y (3*S*)-(-)-3-(etilamino)pirrolidina.

5 **Ejemplo 178**

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 172, usando 3-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-il)benzonitrilo preparado en la Preparación 3 y (3*S*)-(-)-3-(metilamino)pirrolidina.

Ejemplo 179

10 El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 47, usando {1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}metilcarbamato de (*S*)-*tert*-butilo preparado en el Ejemplo 56.

Ejemplos 180 y 181

15 Los productos de los Ejemplos 180 y 181 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 172, usando 5-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-fluorobenzonitrilo preparado en la Preparación 8; y (3*S*)-(-)-3-(metilamino)pirrolidina o (3*S*)-(-)-3-(etilamino)pirrolidina.

Ejemplo 182

20 Una solución de 5-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-fluorobenzonitrilo (0,2 g, 0,67°mmol) preparado en la Preparación 8 y 3-(*tert*-butoxicarbonilamino)pirrolidina (0,2 g, 1,0°mmol) en isopropanol (3 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 (1 ml). Se añadió gas de cloruro de hidrógeno a la solución, que después se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se filtró para proporcionar 0,1 g del producto en forma de un sólido de color blanco.

25 **Example183**

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 1, usando 4-cloro-*N*-(4-fluorofenil)-6-metilpirimidin-2-amina preparada en la Preparación 10 y pirrolidina.

Ejemplo 184

<Etapa 1> ácido (2*S*,4*R*)-1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]-4-hidroxipirrolidin-2-carboxílico

30 Una solución de 4-cloro-*N*-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina (50 mg, 0,19°mmol) preparada en la Preparación 1, *trans*-4-hidroxi-*L*-prolina (27,3 mg, 0,21°mmol) y diisopropiletilamina (49 µl, 0,38°mmol) en isopropanol (1,0 ml) se hizo reaccionar en un reactor de microondas (500 W) 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 (diclorometano/metanol = 30/1) para proporcionar 30 mg del compuesto del título.

<Etapa 2> éster metílico del ácido (2*S*,4*R*)-1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]-4-hidroxipirrolidin-2-carboxílico

40 Una solución de ácido (2*S*,4*R*)-1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]-4-hidroxipirrolidin-2-carboxílico (30 mg, 0,08°mmol) preparado en la Etapa 1 y una cantidad catalítica de ácido sulfúrico en metanol (3 ml) se calentaron a reflujo con agitación durante la noche. La mezcla de reacción se neutralizó con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y después se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró y después se concentró para proporcionar 30 mg del compuesto del título. El producto resultante se usó en la reacción posterior sin purificación adicional.

<Etapa 3> (3*R*,5*S*)-1-[2-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-4-il]-5-(hidroximetil)pirrolidin-3-ol

45 Una solución de éster metílico del ácido (2*S*,4*R*)-1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]-4-hidroxipirrolidin-2-carboxílico (20 mg, 0,05°mmol) preparado en la Etapa 2 y borohidruro de sodio (12,1 mg, 0,32°mmol) en etanol (1 ml) se agitó durante 3 horas y después se añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio a la misma para finalizar la reacción. La mezcla de reacción se extrajo con diclorometano. La fase orgánica 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 (diclorometano/metanol = 30/1) para proporcionar 14 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

50

Ejemplo 185

5 Una mezcla de *N*-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-il)-1*H*-indol-6-amina (13 mg, 0,05°mmol) preparada en la Preparación 4, (S)-pirrolidin-2-ilmetanol (9,1 mg, 0,09°mmol), diisopropiletilamina (17,6 mg, 14 mol) en isopropanol (0,5 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 con cromatografía en columna de gel de sílice (*n*-hexano/acetato de etilo = 2/1) para proporcionar 17,1 mg del producto en forma de un líquido del color amarillo.

Ejemplos 186 a 192

10 Los productos de los Ejemplos 186 a 192 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 185, usando *N*-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-il)-1*H*-indol-6-amina preparada en la Preparación 4; y (*R*)-pirrolidin-2-ilmetanol, pirrolidin-2-ilmetanol, (*R*)-2-(metoximetil)pirrolidina, (*S*)-2-(metoximetil)pirrolidina, 2-metilpirrolidina, pirrolidina-2-carboxilato de (*S*)-metilo o *N*-(pirrolidin-3-il)acetamida.

Ejemplo 193

15 El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 26, usando (S)-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-2-il]metanol preparado en la Preparación 20 y 6-aminoindol.

Ejemplos 194 a 215

20 Los productos de los Ejemplos 194 a 215 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 27, usando (S)-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-2-il]metanol preparado en la Preparación 20; y 3-aminobenzonitrilo, 3-(metiltio)anilina, 4-cloro-3-nitroanilina, 5-aminoindol, 1*H*-benzo[d]imidazol-5-amina preparada en la Preparación 22, 5-amino-2-(trifluorometil)bencimidazol, 4-metoxianilina, 3-cloroanilina, 3-metoxianilina, 3-(trifluorometil)anilina, 5-cloro-2-metil-anilina, 5-metoxi-2-metil-anilina, 4-amino-2-clorotolueno, 3-nitroanilina, 4-fluoro-3-nitroanilina, 6-aminoquinolina, 4-metil-3-nitroanilina, 2-(trifluorometil)benzeno-1,4-diamina, 3-nitro-1,4-fenilendiamina, 5-amino-2-metilbenzonitrilo, 5-amino-2-fluorobenzonitrilo o 2,5-diaminobenzonitrilo preparado en la Preparación 19.

Ejemplo 216

30 Se añadió 3-aminoquinolina (22 mg, 0,15°mmol) a una mezcla de (S)-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-2-il]metanol (30 mg, 0,12°mmol) preparado en la Preparación 20, acetato de paladio (0,5 mg, 2 % mol), 4,5-bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno (2,1 mg, 3 % molar), 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. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, 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 (*n*-hexano/acetato de etilo = 1/1) para proporcionar 29,8 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.

Ejemplo 217

35 <Etapa 1> (S)-1-(6-{4-[2-(hidroximetil)pirrolidin-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 27, usando (S)-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-2-il]metanol preparado en la Preparación 20 y 1-acetil-6-aminoindolina. El producto se usó en la reacción posterior sin purificación adicional.

<Etapa 2> (S)-2-{1-[2-(indolin-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol

40 Una mezcla de (S)-1-(6-{4-[2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}indolin-1-il)etanona (45,7 mg, 0,12°mmol) preparada en la Etapa 1 y solución de ácido clorhídrico 3 N (1,5 ml) se calentó a reflujo con agitación durante 2 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se basificó a pH 8-9 con una solución de hidróxido de sodio 2 N 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 mediante cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano/metanol = 40/1) para proporcionar 19,2 mg del compuesto del título en forma de un aceite incoloro.

Ejemplo 218

50 El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (S)-3-{4-[3-(ciclohexilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo preparado en el Ejemplo 135.

Ejemplo 219

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (S)-3-{4-[3-(isopropilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzoniitrilo preparado en el Ejemplo 138.

5 **Ejemplo 220**

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 47, usando 2-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilamino}etilcarbamato de (S)-*terc*-butilo preparado en el Ejemplo 136.

Ejemplo 221

10 Una solución de (S)-3-{4-[3-(1-bencilpiperidin-4-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzoniitrilo (110 mg, 0,22°mmol) preparado en el Ejemplo 137 y paladio/carbón vegetal (11 mg, 10 % en peso) en metanol (2,2 ml) se agitó a temperatura ambiente en atmósfera de hidrógeno durante 5 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 28 mg del producto en forma de un sólido de color blanco.

Ejemplo 222

20 Una solución de (S)-3-{4-[3-(piperidin-4-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzoniitrilo (15 mg, 0,04°mmol) preparado en el Ejemplo 221 y butiraldehído (2,7 mg, 0,04°mmol) en metanol (0,4 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos y después se añadió triacetoxiborohidruro de sodio (15,7 mg, 0,08°mmol) a la misma. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y después se añadió una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio a la misma para finalizar la reacción. La mezcla de reacción se extrajo con diclorometano. La fase orgánica resultante 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 (diclorometano/metanol = 50/1) para proporcionar 4,0 mg del producto en forma de un sólido de color blanco.

25 **Ejemplo 223**

30 Una solución de 3-(4-butil-6-cloropirimidin-2-ilamino)benzoniitrilo (20 mg, 0,07°mmol) preparado en la Preparación 11 y (S)-*N*-(pirrolidin-3-il)acetamida (9,8 mg, 0,08°mmol) en isopropanol (0,3 ml) se hizo reaccionar en un reactor de microondas (450 W) 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 (diclorometano/metanol = 50/1) para proporcionar 26,7 mg del producto en forma de un sólido de color blanco.

Ejemplos 224 a 227

Los productos de los Ejemplos 224 a 227 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 223, usando 3-(4-butil-6-cloropirimidin-2-ilamino)benzoniitrilo obtenido en la Preparación 11; y (S)-pirrolidin-2-ilmetanol, (R)-2-metilpirrolidina, (3S)-(-)-3-(metilamino)pirrolidina o pirrolidin-3-ilcarbamato de (S)-*terc*-butilo.

35 **Ejemplos 228 a 232**

Los productos de los Ejemplos 228 a 232 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 223, usando 5-(4-butil-6-cloropirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzoniitrilo preparado en la Preparación 12; y (S)-*N*-(pirrolidin-3-il)acetamida, (S)-pirrolidin-2-ilmetanol (R)-2-metilpirrolidina, (3S)-(-)-3-(metilamino)pirrolidina o pirrolidin-3-ilcarbamato de (S)-*terc*-butilo.

40 **Ejemplo 233**

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 47, usando 1-[6-butil-2-(3-cianofenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilcarbamato de (S)-*terc*-butilo preparado en el Ejemplo 227.

Ejemplo 234

45 El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 47, usando 1-[6-butil-2-(3-ciano-4-metilfenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilcarbamato de (S)-*terc*-butilo preparado en el Ejemplo 232.

Ejemplos 235 a 237

50 Los productos de los Ejemplos 235 a 237 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 127, usando diclorhidrato de (S)-3-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-ilamino]benzoniitrilo preparado

en el Ejemplo 233; y acetona, acetaldehído (2 eq.) o ciclopropanocarboxaldehído.

Ejemplos 238 a 240

Los productos de los Ejemplos 238 a 240 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 127, usando diclorhidrato de (S)-5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo preparado en el Ejemplo 234; y acetona, acetaldehído (2 eq.) o ciclopropanocarboxaldehído.

Ejemplo 241

Una solución de (S)-N-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]acetamida (20 mg, 0,07°mmol) preparada en la Preparación 13 y 4-cloro-3-nitroanilina (13,5 mg, 0,08°mmol) en *n*-butanol (0,5 ml) se hizo reaccionar en un reactor de microondas (450 W) durante 50 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 26,1 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.

Ejemplos 242 a 259

Los productos de los Ejemplos 242 a 259 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 241, usando (S)-N-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]acetamida preparada en la Preparación 13; y 3-(metiltio)anilina, 6-aminoindol, 3-(trifluorometil)anilina, 7-amino-4-metil-2*H*-cromen-2-ona, 2-cloro-4-aminotolueno, 3-nitroanilina, 4-fluoro-3-nitroanilina, 4-metil-3-nitroanilina, 5-amino-2-metoxifenilcarbamato de bencilo, 5-amino-2-fluorobenzonitrilo, 5-amino-2-metilbenzonitrilo, 4-fluoro-3-(trifluorometil)anilina, 2-nitrobenceno-1,4-diamina, 5-cloro-2-metilaniilina, 3-aminobenzamida, 3-amino-*N*-metilbenzamida, 3-aminobencilamina o 3-amino-4-clorobenzamida.

Ejemplo 260

Una solución de (S)-N-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]acetamida (20 mg, 0,08°mmol) preparada en la Preparación 13 y 2,5-diaminobenzonitrilo (9,5 mg, 0,07°mmol) preparado en la Preparación 19 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 filtró para proporcionar 17,1 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo.

Ejemplos 261 y 262

Los productos de los Ejemplos 261 y 262 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 260, usando (S)-N-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]acetamida preparada en la Preparación 13; y 2-(trifluorometil)-1,4-fenilendiamina o 3,5-diaminobenzonitrilo.

Ejemplos 263 a 273

Los productos de los Ejemplos 263 a 273 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 26, usando (S)-N-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]acetamida preparada en la Preparación 13; y 6-aminoindol, 5-cloro-2-metilaniilina, 4-fluoro-3-(trifluorometil)anilina, 4-fluoro-1,3-diaminobenceno, 3-(trifluorometil)anilina, 5-(trifluorometil)-1,3-fenilendiamina, 3-nitroanilina, 1,4-fenilendiamina, 5-amino-2-clorofenol, ácido 4-aminosalicílico o ácido 5-aminosalicílico.

Ejemplos 274 a 282

Los productos de los Ejemplos 274 a 282 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 27, usando (S)-N-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]acetamida preparada en la Preparación 13; y 5-amino-*o*-cresol, 4-amino-2-clorofenol, 4-amino-*o*-cresol, 4-amino-2-fluorofenol, 3-hidroxi-4-metoxianilina, 3-metoxi-4-metilaniilina, 4-metil-3-(trifluorometil)anilina, 3,4-dimetilaniilina o 3-fluoro-4-metilaniilina.

Ejemplo 283

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (S)-N-[1-[2-(4-fluoro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]acetamida preparada en el Ejemplo 248.

Ejemplo 284

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (S)-N-[1-[2-(4-metil-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]acetamida preparada en el Ejemplo 249.

Ejemplo 285

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida preparada en el Ejemplo 252.

5 **Ejemplo 286**

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (S)-N-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida preparada en el Ejemplo 254.

Ejemplo 287

10 El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida preparada en el Ejemplo 54.

Ejemplo 288

15 El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (S)-N-{1-[2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida preparada en el Ejemplo 241.

Ejemplo 289

20 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-(3-acetamidopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metoxifenilcarbamato de (S)-bencilo preparado en el Ejemplo 250.

Ejemplo 290

El producto en forma de un aceite de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 221, usando (S)-N-{1-[2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida preparada en el Ejemplo 241.

25 **Ejemplo 291**

El producto en forma de un aceite de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 221, usando (S)-N-{1-[2-(4-fluoro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida preparada en el Ejemplo 248.

Ejemplo 292

30 El producto en forma de aceite de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 221, usando (S)-N-{1-[2-(4-metil-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida preparada en el Ejemplo 249.

Ejemplo 293

35 El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 260, usando N-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]acetamida preparada en la Preparación 14 y 2-nitrobenzeno-1,4-diamina.

Ejemplos 294 a 309

40 Los productos de los Ejemplos 294 a 309 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 27, usando N-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]acetamida preparada en la Preparación 14; y 3-aminobenzonitrilo, 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-(metilto)anilina, 5-aminoindol, 5-amino-2-(trifluorometil)bencimidazol, 6-aminoquinolina o 7-amino-4-metil-2H-cromen-2-ona.

Ejemplo 310

45 El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 216, usando N-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]acetamida preparada en la Preparación 14 y 3-aminoquinolina.

Ejemplos 311 y 312

Los productos de los Ejemplos 311 y 312 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 26, usando *N*-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]acetamida preparada en la Preparación 14 y 2,5-diaminobenzonitrilo preparado en la Preparación 19 o 4-fluoro-1,3-fenilendiamina.

5 **Ejemplos 313 a 329**

Los productos de los Ejemplos 313 a 329 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 241, usando (*R*)-2-cloro-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidina preparada en la Preparación 15; y 4-cloro-3-nitroanilina, 3-(metil)anilina, 6-aminoindol, 3-(trifluorometil)anilina, 7-amino-4-metil-2*H*-cromen-2-ona, 2-cloro-4-aminotolueno, 3-nitroanilina, 4-fluoro-3-nitroanilina, 4-metil-3-nitroanilina, 4-fluoro-3-(trifluorometil)anilina, 2-(trifluorometil)-1,4-fenilendiamina, 5-amino-2-metoxifenilcarbamato de bencilo, 5-amino-2-fluorobenzonitrilo, 5-amino-2-metilbenzonitrilo, 2,5-diaminobenzonitrilo preparado en la Preparación 19, 2-nitrobenceno-1,4-diamina o 1-(6-aminoindolin-1-il)etanona.

Ejemplo 330

15 El producto en forma de un aceite de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 216, usando (*R*)-2-cloro-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidina preparada en la Preparación 15 y 5-cloro-2-metil-anilina.

Ejemplo 331

20 El producto en forma de un aceite de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 221, usando 2-metoxi-5-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]fenilcarbamato de (*R*)-bencilo preparado en el Ejemplo 324.

Ejemplo 332

El producto en forma de un aceite de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 221, usando (*R*)-*N*-(4-cloro-3-nitrofenil)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina preparada en el Ejemplo 313.

25 **Ejemplo 333**

El producto en forma de un aceite de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 221, usando (*R*)-*N*-(4-fluoro-3-nitrofenil)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina preparada en el Ejemplo 320.

Ejemplo 334

30 El producto en forma de un aceite de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 221, usando (*R*)-*N*-(4-metil-3-nitrofenil)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina preparada en el Ejemplo 321.

Ejemplo 335

35 Una solución de (*S*)-3-(4-{3-[2-(benciloxi)etilamino]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzonitrilo (60 mg, 0,13^ommol) preparada en el Ejemplo 145, paladio/carbón vegetal (12 mg, 10 % en peso) y una cantidad catalítica de HCl conc. en metanol (6,0 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 disolvió en acetato de etilo (1 ml) y después se añadió gas de cloruro de hidrógeno al mismo. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y después se filtró para proporcionar 39,0 mg del producto en forma de un sólido de color blanco.

Ejemplo 336

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (*S*)-5-{4-butil-6-[2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo preparado en el Ejemplo 229.

45 **Ejemplos 337 y 338**

Los productos de los Ejemplos 337 y 338 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 223, usando *N*¹-(4-butil-6-cloropirimidin-2-il)-3-nitrobenceno-1,4-diamina preparada en la Preparación 16; y (*S*)-*N*-(pirrolidin-3-il)acetamida o (3*S*)-(-)-3-(metilamino)pirrolidina.

Ejemplo 339

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (S)-3-(4-{3-[(1*H*-pirrol-2-il)metilamino]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzotrilo preparado en el Ejemplo 111.

5 **Ejemplo 340**

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 168, usando (S)-2-cloro-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidina preparada en la Preparación 2 y 2-nitro-1,4-fenilendiamina.

Ejemplo 341

10 El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (S)-{1-[2-(4-fluoro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol preparado en el Ejemplo 208.

Ejemplo 342

15 Una mezcla de 1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-ilcarbamato de (S)-*terc*-butilo (30 mg, 0,09^ommol) preparado en la Preparación 21, 5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina (19,4 mg, 0,11^ommol) 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) y después se disolvió en acetato de etilo (2 ml). Se añadió gas de cloruro de hidrógeno a la solución. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y después se filtró para proporcionar 11,1 mg del producto en forma de un sólido de color blanco.

Ejemplos 343 a 361

25 Los productos de los Ejemplos 343 a 361 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 342, usando 1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-ilcarbamato de (S)-*terc*-butilo preparado en la Preparación 21; y 2-metilbenceno-1,4-diamina preparada en la Preparación 23, 4-cloro-3-nitroanilina, 3-(metiltio)anilina, 6-aminoindol, 3-(trifluorometil)anilina, 5-cloro-2-metilnitrilo, 4-amino-2-clorotolueno, 3-nitroanilina, 4-metil-3-nitroanilina, 2-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina, 5-amino-2-fluorobenzotrilo, 5-amino-2-metilbenzotrilo, 2,5-diaminobenzotrilo preparado en la Preparación 19, éster bencílico del ácido (5-amino-2-metoxifenil)carbámico, 4-fluoro-3-(trifluorometil)anilina, 4-fluoro-3-nitroanilina, 2-nitro-1,4-fenilendiamina, 3,5-bis(trifluorometil)anilina o 3,5-dimetoxianilina.

30 **Ejemplo 362**

35 Una solución de 1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-ilcarbamato de (S)-*terc*-butilo (30 mg, 0,09^ommol) preparado en la Preparación 21, 3,5-diaminobenzotrilo (14,6 mg, 0,11^ommol) en 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. Se añadió ácido clorhídrico a 0 °C y el residuo resultante. La suspensión se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas y después se filtró. El sólido resultante se lavó con acetato de etilo. El sólido se disolvió en diclorometano (10 ml) y después se añadió una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio al mismo. La solución se agitó durante 30 minutos y después se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro 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 = 1/1) para proporcionar 11,7 mg del compuesto del título en forma de un sólido de color blanco.

Ejemplo 363

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 362, usando 1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-ilcarbamato de (S)-*terc*-butilo preparado en la Preparación 21 y 3-aminobencenosulfonamida.

45 **Ejemplo 364**

50 Se añadió paladio/carbón vegetal (25 mg, 10 % en peso) a una solución de (S)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-*N*-(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina (20 mg, 0,06^ommol) preparada en el Ejemplo 32 en metanol (2 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente en atmósfera de hidrógeno (30 bar (3,0 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 (*n*-hexano/acetato de etilo = 1/1) para proporcionar 4,4 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.

Ejemplo 365

El producto (4,4 mg) en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 364, usando (S)-N-(4-fluoro-3-nitrofenil)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina preparada en el Ejemplo 31.

5 **Ejemplo 366**

El producto (7,2 mg) en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 364, usando (S)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-N-(3-nitrofenil-4-metil)-6-propilpirimidin-2-amina preparada en el Ejemplo 40.

Ejemplo 367

10 <Etapa 1> 2-metoxi-5-[4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]fenilcarbamato de (S)-bencilo

El compuesto del título (15 mg) en forma de un aceite de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 27, usando (S)-2-cloro-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidina preparada en la Preparación 2 y éster bencílico del ácido (5-amino-2-metoxifenil)carbámico.

<Etapa 2> (S)-4-metoxi-N¹-[4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]benceno-1,3-diamina

15 El compuesto del título (7,8 mg) en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 364, usando 2-metoxi-5-[4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]fenilcarbamato de (S)-bencilo preparado en la Etapa 1.

Ejemplo 368

20 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 217, usando (S)-2-cloro-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidina preparada en la Preparación 2 y 1-acetil-6-aminoindolina.

Ejemplo 369

25 El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 364, usando diclorhidrato de (S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-(3-nitrofenil-4-metil)-6-propilpirimidin-2-amina preparado en el Ejemplo 351.

Ejemplo 370

<Etapa 1> (S)-N¹-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-4-fluorobenceno-1,3-diamina

30 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 364, usando diclorhidrato de (S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-(4-fluoro-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina preparado en el Ejemplo 358.

<Etapa 2> diclorhidrato de (S)-N¹-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-4-fluorobenceno-1,3-diamina

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 118, usando N¹-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-4-fluorobenceno-1,3-diamina preparada en la Etapa 1.

35 **Ejemplo 371**

El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (S)-3-amino-5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amino]benzonitrilo preparado en el Ejemplo 362.

Ejemplo 372

40 Se añadió ciclopropanocarboxaldehído (6,51 ml, 0,09°mmol) a una solución de diclorhidrato de (S)-4-(3-aminopirrolidin-il)-N-(4-cloro-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina (30 mg, 0,07°mmol) preparado en el Ejemplo 344 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 5,9 mg del producto en forma de un sólido de color amarillo pálido.

Ejemplo 373

El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 372, usando diclorhidrato de (S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-(4-fluoro-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina preparado en el Ejemplo 358.

5 **Ejemplo 374**

El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 372, usando diclorhidrato de (S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-(4-metil-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina preparado en el Ejemplo 351.

Ejemplo 375

10 El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 372, usando diclorhidrato de (S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina preparado en el Ejemplo 350.

Ejemplo 376

15 El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 372, usando diclorhidrato de (S)-5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzonitrilo preparado en el Ejemplo 353.

Ejemplo 377

20 El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 372, usando diclorhidrato de (S)-5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo preparado en el Ejemplo 354.

Ejemplo 378

El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 372, usando diclorhidrato de (S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-[3-(metiltio)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina preparado en el Ejemplo 345.

25 **Ejemplo 379**

El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 372, usando diclorhidrato de (S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propil-N-[3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina preparado en el Ejemplo 347.

Ejemplo 380

30 El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 372, usando diclorhidrato de (S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-(5-cloro-2-metilfenil)-6-propilpirimidin-2-amina preparado en el Ejemplo 348.

Ejemplo 381

35 El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 372, usando diclorhidrato de (S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-(3-cloro-4-metilfenil)-6-propilpirimidin-2-amina preparado en el Ejemplo 349.

Ejemplo 382

40 El producto en el forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 372, usando diclorhidrato de (S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina preparado en el Ejemplo 357.

Ejemplo 383

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 364, usando (S)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-N-(4-metil-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina preparada en el Ejemplo 374.

45 **Ejemplo 384**

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 364, usando (S)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-N-(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina preparada

en el Ejemplo 375.

Ejemplo 385

5 El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (S)-5-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-fluorobenzonitrilo preparado en el Ejemplo 376.

Ejemplo 386

El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (S)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-N-(4-metil-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina preparada en el Ejemplo 374.

10 Ejemplo 387

<Etapa 1> 1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilcarbamato de *terc*-butilo

El compuesto del título en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 1, usando 3-(4-cloro-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzonitrilo preparado en la Preparación 3 y 3-(*terc*-butoxicarbonilamino)pirrolidina.

15 <Etapa 2> diclorhidrato de 3-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo

El compuesto del título en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 47, usando 1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilcarbamato de *terc*-butilo preparado en la Etapa 1.

<Etapa 3> 3-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo

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 372, usando diclorhidrato de 3-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo preparado en la Etapa 2.

<Etapa 4> diclorhidrato de 3-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo

25 El compuesto del título en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando 3-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo preparado en la Etapa 3.

Ejemplos 388 a 392

30 Los productos de los Ejemplos 388 a 392 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 1, usando 4-cloro-6-etil-N-(4-fluorofenil)pirimidin-2-amina preparada en la Preparación 9; y L-prolinol, (3S)-(-)-3-acetamidopirrolidina, (S)-2-(metoximetil)pirrolidina, 2-metilpirrolidina o (3S)-(-)-3-(etilamino)pirrolidina.

Ejemplo 393

35 Una solución de (*R*)-3-[4-(3-hidroxipirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo (30 mg, 0,09°mmol) preparado en el Ejemplo 57, fenol (13,1 mg, 0,14°mmol) y cianometiltributilfosforano (37 µl, 0,14°mmol) en tolueno (0,5 mol) se agitó en un reactor de microondas (400 W) durante 1 hora. 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 = 100/1) para proporcionar 4,0 mg del producto en forma de un aceite de color amarillo pálido.

Ejemplo 394

40 El producto se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(piridin-3-il)acetamida preparada en el Ejemplo 77.

Ejemplo 395

45 Una cantidad catalítica de paladio/carbón vegetal se añadió a una solución de 2-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilamino}-2-oxoetilcarbamato de (S)-bencilo (120 mg, 0,2°mmol) preparado en el Ejemplo 165 en metanol (3 ml). La mezcla de reacción se agitó en atmósfera de hidrógeno a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se filtró a través de un lecho de celite. El filtrado resultante se concentró a presión reducida para proporcionar 21,2 mg del producto en forma de un aceite incoloro.

Ejemplo 396

El producto se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (S)-3-(4-{3-[4-(dimetilamino)bencilamino]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzoniitrilo preparado en el Ejemplo 110.

Ejemplo 397

- 5 El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (S)-2-fluoro-5-{4-[2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzoniitrilo preparado en el Ejemplo 214.

Ejemplo 398

- 10 El producto en forma de un sólido de color rojo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (S)-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol preparado en el Ejemplo 212.

Ejemplo 399

- 15 El producto en forma de un sólido de color rojo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 221, usando (S)-{1-[2-(4-metil-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol preparado en el Ejemplo 210.

Ejemplo 400

El producto en forma de un sólido de color rojo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 221, usando (S)-{1-[2-(4-fluoro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol preparado en el Ejemplo 208.

- 20 **Ejemplo 401**

El producto en forma de un sólido de color rojo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 221, usando (S)-{1-[2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol preparado en el Ejemplo 196.

Ejemplo 402

- 25 Se añadió peryodinano de Dess-Martin (449 mg, 1,06°mmol) a temperatura ambiente a una solución de (S)-3-[4-[2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]-2-ilamino-6-propilpirimidin]benzoniitrilo (238 mg, 0,71°mmol) preparado en el Ejemplo 194 en diclorometano (3,5 ml) y, después, se agitó durante 4 horas. Se añadió adicionalmente peryodinano de Dess-Martin (449 mg, 1,06°mmol) a temperatura ambiente a la mezcla de reacción, que después se agitó durante la noche. La mezcla de reacción se diluyó con éter etílico, se lavó con 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 (*n*-hexano/acetato de etilo = 1/1) para proporcionar 154 mg del producto en forma de un aceite de color amarillo pálido.
- 30

Ejemplo 403

- 35 Una solución de (S)-3-[4-(2-formilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzoniitrilo (20 mg, 0,06°mmol) preparado en el Ejemplo 402 y clorhidrato de metilamina (4,8 mg, 0,07°mmol) en metanol (0,5 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se añadieron triacetoxiborohidruro de sodio (25,3 mg, 0,12°mmol) y ácido acético (5,1 µl, 0,09°mmol) a la mezcla de reacción, que después se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Se añadió una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio a la mezcla de reacción, que después se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y después se concentró a presión reducida.
- 40 El residuo resultante se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo/metanol = 1/1) para proporcionar 7 mg del producto en forma de un aceite incoloro.

Ejemplos 404 a 407

- 45 Los productos de los Ejemplos 404 a 407 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 403, usando (S)-3-[4-(2-formilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzoniitrilo preparado en el Ejemplo 402; y clorhidrato de ciclobutilamina, 4-fluorobencilamina, *n*-propilamina o etanolamina.

Ejemplo 408

El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando el Ejemplo *N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida preparada en el Ejemplo 294.

- 50

Ejemplo 409

El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando *N*-{1-[2-(3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida preparada en el Ejemplo 295.

5 **Ejemplo 410**

El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando *N*-{1-[2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida preparada en el Ejemplo 297.

Ejemplo 411

10 El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (*R*)-*N*¹-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-nitrobenzeno-1,4-diamina preparada en el Ejemplo 328.

Ejemplo 412

15 El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (*R*)-*N*¹-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)benzeno-1,4-diamina preparada en el Ejemplo 323.

Ejemplo 413

20 El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (*S*)-5-[4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzocitrilo preparado en el Ejemplo 377.

Ejemplos 414 a 421

25 Los productos de los Ejemplos 414 a 421 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 84, usando diclorhidrato de (*S*)-5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzocitrilo preparado en el Ejemplo 354; y propionaldehído, 3-(metiltio)propionaldehído, pirrol-2-carboxaldehído, 4-hidroxibenzaldehído, acetona, ciclobutanona, ciclopentanona o ciclohexanona.

Ejemplo 422

30 Una solución de diclorhidrato de (*S*)-5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzocitrilo (20 mg, 0,05^ommol) preparado en el Ejemplo 354 y pentanal (4,3 mg, 0,05^ommol) en metanol (1 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos y después se añadió cianoborohidruro de sodio (9,4 mg, 0,15^ommol) a la misma. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas y después se añadió una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio a la misma para finalizar la reacción. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica resultante 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 (*n*-hexano/acetato de etilo = 1/1) y después se disolvió en acetato de etilo (1 ml). Se añadió gas de cloruro de hidrógeno a la solución. 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 423 y 424

40 Los productos de los Ejemplos 423 y 424 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 422, usando diclorhidrato de (*S*)-5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzocitrilo preparado en el Ejemplo 354; y pivaldehído o 4,5-dimetilfurano-2-carboxaldehído.

Ejemplos 425 a 430

45 Los productos de los Ejemplos 425 a 430 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 61, usando diclorhidrato de (*S*)-5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzocitrilo preparado en el Ejemplo 354; y ácido propiónico, ácido 2-fenilacético, ácido 2-(piperidin-1-il)acético, 2-(piridin-3-il)acético, ácido 2-(piridin-4-il)acético o ácido 2-(tiofen-2-il)acético.

Ejemplo 431

El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 124, usando diclorhidrato de (*S*)-5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzocitrilo preparado en el Ejemplo 354 y cloruro de metanosulfonilo.

50

Ejemplo 432

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (S)-N-[1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]Metanosulfonamida preparada en el Ejemplo 431.

5 **Ejemplo 433**

Se añadió lentamente isocianato de etilo (7,1 mg, 0,1°mmol) a temperatura ambiente a una solución de diclorhidrato de (S)-5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo (20 mg, 0,05°mmol) preparado en el Ejemplo 354 y diisopropiletilamina (0,03 ml, 0,14°mmol) en diclorometano (1 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se añadió agua a la mezcla de reacción, que después se extrajo con diclorometano. La fase orgánica separada 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 (acetato de etilo) y después se disolvió en acetato de etilo (2 ml). Se añadió gas de cloruro de hidrógeno a la solución. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas y después se filtró para proporcionar 6 mg del producto en forma de un sólido de color blanco.

15 **Ejemplo 434**

El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 84, usando diclorhidrato de (R)-3-[4-[3-(aminometil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo preparado en el Ejemplo 179 y acetaldehído.

Ejemplo 435

20 El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (S)-5-[4-[3-(isopropilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo preparado en el Ejemplo 418.

Ejemplos 436 a 446

25 Los productos de los Ejemplos 436 a 446 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 26, usando (S)-N-[1-(6-butil-2-cloropirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]acetamida preparada en la Preparación 24; y 4-metil-3-nitroanilina, 4-fluoro-3-nitroanilina, 4-cloro-3-nitroanilina, 3,5-diaminobenzonitrilo, 5-(trifluorometil)benzeno-1,3-diamina, 2-(trifluorometil)benzeno-1,4-diamina, 4-fluoro-3-trifluorometilfenilamina, 5-amino-2-fluorobenzonitrilo, 4-fluoro-1,3-fenilendiamina, 4-cloro-1,3-fenilendiamina o 2,5-diaminobenzonitrilo preparado en la Preparación 19.

Ejemplo 447

30 Una solución de 1-(6-butil-2-cloropirimidin-4-il)pirrolidin-3-il(metil)carbamato de (S)-*terc*-butilo (85 mg, 0,23°mmol) preparado en la Preparación 25 y 2,5-diaminobenzonitrilo (34 mg, 0,25°mmol) preparado en la Preparación 19 en *n*-butanol (0,5 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 46,7 mg del producto en forma de un sólido de color blanco.

Ejemplos 448 a 457

40 Los productos de los Ejemplos 448 a 457 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 447, usando 1-(6-butil-2-cloropirimidin-4-il)pirrolidin-3-il (metil)carbamato de (S)-*terc*-butilo preparado en la Preparación 25; y 4-metil-3-nitroanilina, 4-fluoro-3-nitroanilina, 4-cloro-3-nitroanilina, 3,5-diaminobenzonitrilo, 5-(trifluorometil)benzeno-1,3-diamina, 2-(trifluorometil)benzeno-1,4-diamina, 4-fluoro-3-trifluorometilfenilamina, 5-amino-2-fluorobenzonitrilo, 4-fluoro-1,3-fenilendiamina o 4-cloro-1,3-fenilendiamina.

Ejemplos 458 a 471

45 Los productos de los Ejemplos 458 a 471 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 447, usando 1-(6-butil-2-cloropirimidin-4-il)pirrolidin-3-il(etil)carbamato de (S)-*terc*-butilo preparado en la Preparación 26; y 2,5-diaminobenzonitrilo preparado en la Preparación 19, 3-aminobenzonitrilo, 5-amino-2-metilbenzonitrilo, 2-nitro-1,4-fenilendiamina, 4-metil-3-nitroanilina, 4-fluoro-3-nitroanilina, 4-cloro-3-nitroanilina, 3,5-diaminobenzonitrilo, 5-(trifluorometil)benzeno-1,3-diamina, 2-(trifluorometil)benzeno-1,4-diamina, 4-fluoro-3-trifluorometilfenilamina, 5-amino-2-fluorobenzonitrilo, 4-fluoro-1,3-fenilendiamina o 4-cloro-1,3-fenilendiamina.

50 **Ejemplo 472**

Una mezcla de (S)-N-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]-2-hidroxiacetamida (20 mg, 0,07°mmol) preparada en la Preparación 27 y 5-amino-2-metilbenzonitrilo (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 mediante cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano/metanol = 20/1) para proporcionar 5,9 mg del producto en forma de un aceite de color amarillo.

Ejemplos 473 a 481

- 5 Los productos de los Ejemplos 473 a 481 se prepararon de acuerdo con la mismos procedimientos que en el Ejemplo 472, usando (S)-N-[1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]-2-hidroxiacetamida preparada en la Preparación 27; y 5-amino-2-fluorobenzonitrilo, 3,5-diaminobenzonitrilo, 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-fenilenedi-amina, 2-cloro-4-aminotolueno o 4-metil-3-(trifluorometil)anilina.

10 Ejemplo 482

El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (S)-N-{1-[2-(3-amino-5-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-hidroxiacetamida preparada en el Ejemplo 474.

Ejemplo 483

- 15 El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-hidroxiacetamida preparada en el Ejemplo 472.

Ejemplo 484

- 20 Una solución de 1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il(metil)carbamato de (S)-*terc*-butilo (0,2 g, 0,56°mmol) preparado en la Preparación 28, 4-fluorobenceno-1,3-diamina (0,1 g, 0,61°mmol) y diisopropiletilamina (0,2 ml, 1,12°mmol) en n-butanol (2 ml) se agitó a 130 °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 (diclorometano/acetato de etilo = 20/1) y después se disolvió en acetato de etilo (2 ml). Se añadió gas de cloruro de hidrógeno a la solución. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y después se filtró para proporcionar 0,1 g del producto en forma de un sólido de color blanco.

Ejemplos 485 a 487

- 30 Los productos de los Ejemplos 485 a 487 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 484, usando 1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il(metil)carbamato de (S)-*terc*-butilo preparado en la Preparación 28; y 3,5-diaminobenzonitrilo, 2,5-diaminobenzonitrilo preparado en la Preparación 19 o 5-(trifluorometil)-1,3-fenilendiamina.

Ejemplos 488 a 489

Los productos de los Ejemplos 488 a 489 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 484, usando 1-(2-cloro-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il(etil)carbamato de (S)-*terc*-butilo preparado en la Preparación 29; y 2-(trifluorometil)-1,4-fenilendiamina o 2,5-diaminobenzonitrilo preparado en la Preparación 19.

35 Ejemplos 490 y 491

Los productos de los Ejemplos 490 y 491 se prepararon de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 172, usando 4-cloro-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina preparada en la Preparación 30; y (3S)-(-)-3-(metilamino)pirrolidina o (3S)-(-)-3-(etilamino)pirrolidina.

Ejemplo 492

- 40 El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (S)-N-{1-[6-butil-2-(3-ciano-4-metilfenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida preparada en el Ejemplo 228.

Ejemplo 493

- 45 El producto en forma de un sólido de color blanco se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 118, usando (S)-N-{1-[2-(3-amino-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida preparada en el Ejemplo 292.

Ejemplo 494

- 50 El producto en forma de un sólido de color amarillo pálido se preparó de acuerdo con los mismos procedimientos que en el Ejemplo 395, usando clorhidrato de (S)-N-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida preparado en el Ejemplo 286.

Los compuestos de los Ejemplos 1 a 494 y los datos del espectro de RMN de los mismos se muestran en las Tablas 1-1 a 1-51 a continuación.

Tabla 1-1

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
1	<i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-propil-6-(pirrolidin-1-il)pirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,70-7,60 (m, 2H), 6,97 (t, 2H), 5,68 (s, 1H), 3,70-3,20 (m, 4H), 2,46 (t, 2H), 2,10-1,90 (m, 4H), 1,80-1,60 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
2	(<i>S</i>)-{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 6,99 (t, 2H), 6,75 (s a, 1H), 5,74 (s, 1H), 4,38 (s a, 1H), 3,80-3,60 (m, 2H), 3,50-3,40 (m, 1H), 3,40-3,30 (m, 1H), 2,48 (t, 2H), 2,10-1,90 (m, 3H), 1,80-1,60 (m, 3H), 0,98 (t, 3H)
3	1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 6,97 (t, 2H), 6,84 (s a, 1H), 5,70 (s, 1H), 4,62 (s a, 1H), 3,63 (s a, 4H), 2,46 (t, 2H), 2,20-2,00 (m, 2H), 1,71 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
4	(<i>R</i>)-{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,55-7,45 (m, 2H), 6,98 (t, 2H), 6,83 (s a, 1H), 5,74 (s, 1H), 4,35 (s a, 1H), 3,70-3,55 (m, 2H), 3,50-3,40 (m, 1H), 3,40-3,30 (m, 1H), 2,47 (t, 2H), 2,10-1,90 (m, 3H), 1,80-1,60 (m, 3H), 0,98 (t, 3H)
5	{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,55-7,45 (m, 2H), 6,98 (t, 2H), 6,83 (s a, 1H), 5,74 (s, 1H), 4,35 (s a, 1H), 3,70-3,55 (m, 2H), 3,50-3,40 (m, 1H), 3,40-3,30 (m, 1H), 2,47 (t, 2H), 2,10-1,90 (m, 3H), 1,80-1,60 (m, 3H), 0,98 (t, 3H)
6	<i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,65-7,55 (m, 2H), 6,97 (t, 2H), 6,83 (s a, 1H), 5,68 (s, 1H), 4,20 (s a, 1H), 3,55 (s a, 1H), 3,38 (s a, 1H), 2,45 (t, 2H), 2,10-1,90 (m, 3H), 1,80-1,65 (m, 3H), 1,23 (d, 3H), 0,98 (t, 3H)
7	(<i>S</i>)- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,65-7,55 (m, 2H), 6,97 (t, 2H), 6,86 (s a, 1H), 5,73 (s, 1H), 4,30-4,10 (s a, 1H), 3,66 (s a, 1H), 3,49 (s a, 1H), 3,36 (s, 3H), 3,30-3,15 (m, 2H), 2,46 (t, 2H), 2,10-1,85 (m, 4H), 1,71 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
8	(<i>R</i>)- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,65-7,55 (m, 2H), 6,97 (t, 2H), 6,86 (s a, 1H), 5,73 (s, 1H), 4,30-4,10 (s a, 1H), 3,66 (s a, 1H), 3,49 (s a, 1H), 3,36 (s, 3H), 3,30-3,15 (m, 2H), 2,46 (t, 2H), 2,10-1,85 (m, 4H), 1,71 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
9	(<i>S</i>)-1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-carboxamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,65-7,55 (m, 2H), 6,97 (t, 2H), 5,90 (s, 1H), 4,60-4,40 (m, 1H), 3,75-3,60 (m, 1H), 3,55-3,35 (m, 1H), 2,47 (t, 2H), 2,30-2,20 (m, 1H), 2,15-1,95 (m, 3H), 1,72 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
10	<i>N</i> -{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,70-7,60 (m, 2H), 6,98 (t, 2H), 5,81 (s, 1H), 4,44 (t, 1H), 3,80-3,30 (m, 4H), 2,45 (t, 2H), 2,30-2,20 (m, 1H), 2,05-1,95 (m, 1H), 1,94 (s, 3H), 1,71 (c, 2H), 0,97 (t, 3H)

Tabla 1-2

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
11	(<i>R</i>)- <i>N</i> -{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,70-7,60 (m, 2H), 6,98 (t, 2H), 5,79 (s a, 1H), 5,68 (s, 1H), 4,65-4,55 (m, 1H), 3,80-3,70 (m, 1H), 3,65-3,45 (m, 3H), 2,46 (t, 2H), 2,00 (s, 3H), 1,80-1,60 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
12	2,2,2-trifluoro- <i>N</i> -{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 6,99 (t, 2H), 6,80 (s a, 1H), 6,54 (s a, 1H), 5,70 (s, 1H), 4,70-4,60 (m, 1H), 3,85-3,75 (m, 1H), 3,70-3,30 (m, 3H), 2,48 (t, 2H), 2,40-2,30 (m, 1H), 2,15-2,05 (m, 1H), 1,80-1,65 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
13	4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,65-7,55 (m, 2H), 6,96 (t, 2H), 6,92 (s a, 1H), 5,67 (s, 1H), 3,47 (t, 2H), 2,72 (c, 2H), 2,45 (t, 2H), 2,25-2,10 (m, 1H), 1,90-1,80 (m, 1H), 1,71 (c, 2H), 1,15 (t, 3H), 0,99 (t, 3H)
14	4-[3-(dimetilamino)pirrolidm-1-il]- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,65-7,55 (m, 2H), 6,96 (t, 2H), 6,88 (s a, 1H), 5,68 (s, 1H), 4,00-3,50 (m, 2H), 3,50-3,30 (m, 1H), 3,30-3,10 (m, 1H), 2,85-2,70 (m, 1H), 2,46 (t, 2H), 2,31 (s, 6H), 2,20-2,10 (m, 1H), 1,90-1,80 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 0,97 (t, 3H)
15	(<i>S</i>)- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-propil-6-[2-(pirrolidin-1-ilmetil)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,70-7,60 (m, 2H), 6,97 (t, 2H), 5,72 (s, 1H), 3,60-3,20 (m, 2H), 3,10-2,60 (m, 6H), 2,51 (t, 2H), 2,40-2,20 (m, 1H), 2,10-2,00 (m, 4H), 2,00-1,80 (m, 4H), 1,75 (c, 2H), 0,99 (t, 3H)
16	(<i>S</i>)- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-4-{2-[[fenilamino)metil]pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 7,20-7,10 (m, 2H), 6,93 (t, 2H), 6,79 (s a, 1H), 6,65 (t, 1H), 6,50-6,40 (m, 2H), 5,72 (s, 1H), 4,70-4,40 (m, 1H), 3,60-3,20 (m, 3H), 3,20-3,10 (m, 1H), 2,46 (t, 2H), 2,20-1,90 (m, 4H), 1,71 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
17	(<i>S</i>)- <i>N</i> -{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 7,05-6,90 (m, 3H), 6,08 (s a, 1H), 5,66 (s, 1H), 4,56 (s a, 1H), 3,80-3,20 (m, 4H), 2,45 (t, 2H), 2,30-2,15 (m, 1H), 1,98 (s, 3H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,70 (c, 2H), 0,96 (t, 3H)
18	(<i>S</i>)-4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,65-7,55 (m, 2H), 6,96 (t, 2H), 6,92 (s a, 1H), 5,67 (s, 1H), 3,47 (t, 2H), 2,72 (c, 2H), 2,45 (t, 2H), 2,25-2,10 (m, 1H), 1,90-1,80 (m, 1H), 1,71 (c, 2H), 1,14 (t, 3H), 0,97 (t, 3H)
19	1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilcarbamato de (<i>S</i>)- <i>terc</i> -butilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,65-7,55 (m, 2H), 6,97 (t, 2H), 6,86 (s a, 1H), 5,68 (s, 1H), 4,72 (s a, 1H), 4,34 (s a, 1H), 3,80-3,20 (m, 4H), 2,46 (t, 2H), 2,30-2,20 (m, 1H), 2,05-1,90 (m, 1H), 1,71 (c, 2H), 1,46 (s, 9H), 0,97 (t, 3H)
20	4-(3-aminopirrolidin-1-il)- <i>N</i> -(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,70-7,60 (m, 2H), 6,98 (t, 2H), 5,84 (s, 1H), 3,90-3,35 (m, 5H), 2,46 (t, 2H), 2,35-2,25 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)

Tabla 1-3

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
21	4-[3-(dietilamino)pirrolidin-1-il]-N-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,65-7,55 (m, 2H), 7,05-6,90 (m, 3H), 5,68 (s, 1H), 4,00-3,10 (m, 5H), 2,80-2,60 (m, 4H), 2,46 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 1,90-1,80 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 1,06 (t, 6H), 0,98 (t, 3H)
22	(S)-N-(4-fluorofenil)-4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,70-7,60 (m, 2H), 7,20 (s a, 1H), 6,97 (t, 2H), 5,68 (s, 1H), 3,80-3,10 (m, 5H), 2,49 (s, 3H), 2,47 (t, 2H), 2,20-2,10 (m, 1H), 1,90-1,80 (m, 1H), 1,71 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
23	N-{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-N-metilacetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,65-7,55 (m, 2H), 6,98 (t, 2H), 6,88 (s a, 1H), 5,69 (s, 1H), 5,39 (t, 1H), 3,80-3,20 (m, 4H), 2,94 (s, 3H), 2,47 (t, 2H), 2,30-2,20 (m, 2H), 2,14 (s, 3H), 1,72 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
24	(S)-1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,65-7,55 (m, 2H), 6,97 (t, 2H), 6,85 (s a, 1H), 5,68 (s, 1H), 4,62 (s a, 1H), 3,80-3,30 (m, 4H), 2,46 (t, 2H), 2,20-2,00 (m, 2H), 1,71 (c, 2H), 0,97 (t, 3H)
25	Diclorhidrato de 4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-N-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,65-7,55 (m, 2H), 7,17 (t, 2H), 6,28 (s, 1H), 4,20-4,00 (m, 2H), 4,00-3,80 (m, 2H), 3,80-3,70 (m, 1H), 3,25-3,10 (m, 2H), 2,68 (t, 2H), 2,60-2,45 (m, 1H), 2,40-2,20 (m, 1H), 1,79 (t, 2H), 1,45-1,30 (m, 3H), 1,07 (t, 3H)
26	Clorhidrato de (S)-N-{4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-1H-indol-6-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,61 (s, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,26 (s, 1H), 7,04 (d, 1H), 6,45 (s, 1H), 6,10 (s, 1H), 4,43 (s a, 1H), 3,60 (s a, 1H), 3,48 (s a, 1H), 3,50-3,40 (m, 2H), 3,10 (s, 3H), 2,59 (t, 2H), 2,25-1,95 (m, 4H), 1,74 (c, 2H), 1,04 (t, 3H)
27	(S)-N-{4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-1H-indol-5-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,10-8,00 (m, 2H), 7,35-7,25 (m, 1H), 7,17 (s, 1H), 6,90-6,80 (m, 1H), 6,49 (s, 1H), 5,69 (s a, 1H), 3,80-3,60 (m, 2H), 3,60-3,40 (m, 2H), 3,33 (s, 3H), 3,30-3,20 (m, 1H), 2,46 (t, 2H), 2,10-1,90 (m, 4H), 1,73 (c, 2H), 0,99 (t, 3H)
28	(S)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-N-(4-metoxifenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,60-7,50 (m, 2H), 6,90-6,80 (m, 2H), 6,74 (s a, 1H), 5,70 (s, 1H), 4,35 (s a, 1H), 3,79 (s, 3H), 3,80-3,60 (m, 1H), 3,50-3,40 (m, 1H), 3,36 (s, 3H), 3,30-3,20 (m, 2H), 2,50-2,40 (m, 2H), 2,20-1,90 (m, 4H), 1,80-1,65 (m, 2H), 1,00-0,90 (m, 3H)
29	(S)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-N-(3-metoxifenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,50-7,40 (m, 1H), 7,20-7,10 (m, 2H), 6,87 (s a, 1H), 6,51 (d, 1H), 5,74 (s, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,80-3,60 (m, 2H), 3,60-3,40 (m, 1H), 3,36 (s, 3H), 3,30-3,20 (m, 2H), 2,46 (t, 2H), 2,10-1,90 (m, 4H), 1,72 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
30	(S)-N-(3-clorofenil)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,95 (s, 1H), 7,34 (d, 1H), 7,17 (t, 1H), 7,00-6,80 (m, 2H), 5,76 (s a, 1H), 4,50-4,30 (m, 1H), 3,80-3,30 (m, 4H), 3,37 (s, 3H), 2,47 (t, 2H), 2,20-1,90 (m, 4H), 1,72 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)

Tabla 1-4

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
31	(S)-N-(4-fluoro-3-nitrofenil)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,00-8,70 (m, 1H), 7,70-7,40 (m, 1H), 7,16 (t, 1H), 7,11 (s a, 1H), 5,83 (s a, 1H), 4,50-4,20 (m, 1H), 3,70-3,35 (m, 4H), 3,36 (s, 3H), 2,48 (t, 2H), 2,20-1,90 (m, 4H), 1,72 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
32	(S)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-N-(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,75 (s a, 1H), 7,48 (s a, 2H), 7,37 (d, 1H), 6,05 (s a, 1H), 5,83 (s a, 1H), 4,40 (s a, 1H), 3,65-3,40 (m, 4H), 3,36 (s, 3H), 2,60-2,40 (m, 2H), 2,30-1,90 (m, 4H), 1,71 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
33	(S)-N-(4-cloro-3-nitrofenil)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,77 (dd, 1H), 7,64 (s a, 1H), 7,38 (t, 1H), 7,19 (s a, 1H), 5,83 (s a, 1H), 4,60-4,30 (m, 1H), 3,70-3,40 (m, 4H), 3,36 (s, 3H), 2,49 (t, 2H), 2,20-1,90 (m, 4H), 1,73 (c, 2H), 0,99 (t, 3H)
34	(S)-3-[4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,23 (s a, 1H), 7,66 (s a, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,21 (d, 1H), 7,08 (s a, 1H), 5,81 (s a, 1H), 4,50-4,30 (m, 1H), 3,70-3,40 (m, 4H), 3,31 (s, 3H), 2,48 (t, 2H), 2,20-1,90 (m, 4H), 1,72 (c, 2H), 0,99 (t, 3H)
35	(S)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-N-[3-(metiltio)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,66 (a, 1H), 7,40 (a, 1H), 7,19 (t, 2H), 6,85 (d, 1H), 5,75 (a, 1H), 4,37 (a, 1H), 3,63 (a, 2H), 3,36 (s, 3H), 2,48 (m, 5H), 2,09 (m, 2H), 2,00 (m, 2H), 1,74 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
36	(S)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propil-N-[3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,89 (a, 1H), 8,45-8,20 (a, 1H), 7,65 (a, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,25 (m, 1H), 5,78-5,62 (a, 2H), 4,49-4,05 (a, 1H), 3,54 (a, 3H), 3,33 (a, 4H), 2,55 (t, 2H), 2,04 (a, 2H), 1,81 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
37	(S)-7-[4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-4-metil-2H-cromen-2-ona	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,03 (a, 1H), 7,69 (a, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,35 (a, 1H), 6,12 (s, 1H), 5,80 (a, 1H), 4,53-3,73 (a, 2H), 3,57-3,22 (a, 2H), 3,40 (s, 3H), 2,73 (a, 1H), 2,50 (t, 2H), 2,39 (s, 3H), 2,18 (m, 1H), 2,05 (m, 3H), 1,76 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
38	(S)-N-(5-cloro-2-metilfenil)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,24 (a, 1H), 8,05 (a, 1H), 6,95 (d, 1H), 6,93 (d, 1H), 5,76 (a, 1H), 4,44 (a, 1H), 3,53 (a, 3H), 3,31 (a, 4H), 2,55 (t, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,10-2,01 (m, 4H), 1,79 (m, 2H), 1,01 (t, 3H)
39	(S)-N-(3-cloro-4-metilfenil)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,56 (a, 1H), 7,89 (a, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,11 (d, 1H), 5,89-5,73 (a, 2H), 3,63-3,48 (a, 3H), 3,35 (m, 4H), 2,53 (t, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,10-2,03 (m, 4H), 1,79 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
40	(S)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-N-(4-metil-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,00-8,73 (a, 2H), 7,52 (a, 1H), 7,22 (d, 1H), 5,96 (a, 1H), 5,55 (a, 1H), 4,55-4,10 (a, 1H), 3,59 (a, 3H), 3,33 (m, 4H), 2,55 (m, 4H), 2,60 (m, 4H), 1,79 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)

Tabla 1-5

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
41	(S)-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,20 (a, 1H), 8,42-8,12 (a, 1H), 7,67 (a, 1H), 7,12 (t, 1H), 5,78 (a, 2H), 4,45-4,07 (a, 1H), 3,50 (a, 3H), 3,32 (m, 4H), 2,56 (t, 2H), 2,06 (m, 4H), 1,81 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
42	(S)-N ¹ {4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,93 (a, 1H), 7,41 (a, 1H), 6,76 (a, 1H), 6,69 (d, 1H), 5,72 (a, 1H), 4,36 (a, 1H), 4,00 (s, 2H), 3,55 (a, 2H), 3,33 (m, 5H), 2,45 (t, 2H), 2,09 (m, 2H), 2,00 (m, 2H), 1,72 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
43	(S)-2-fluoro-5-{4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,21 (a, 1H), 8,06 (a, 1H), 7,11 (t, 1H), 5,80 (a, 1H), 4,45 (a, 1H), 3,62 (m, 3H), 3,37 (m, 5H), 2,51 (t, 2H), 2,12-2,04 (m, 4H), 1,75 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
44	(S)-5-{4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,58 (a, 1H), 8,17 (a, 1H), 7,57 (a, 1H), 7,22 (d, 1H), 5,78 (a, 1H), 5,31 (a, 1H), 4,49-4,00 (a, 1H), 3,63 (m, 3H), 3,41 (m, 4H), 2,55 (t, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,18-2,05 (m, 4H), 1,77 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
45	(S)-2-amino-5-{4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,92 (a, 1H), 7,43 (m, 1H), 7,12 (a, 1H), 6,71 (d, 1H), 5,75 (a, 1H), 4,40 (a, 1H), 4,19 (s, 2H), 3,53 (a, 3H), 3,36 (s, 5H), 2,47 (t, 2H), 2,21 (a, 2H), 2,05 (m, 2H), 1,97 (m, 2H), 1,72 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
46	(S)-N ¹ {4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-3-nitrobenceno-1,4-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,72 (a, 1H), 8,35 (a, 1H), 7,41 (a, 1H), 6,80 (d, 1H), 6,06 (s, 2H), 5,78 (a, 1H), 4,60-4,10 (a, 3H), 3,54 (a, 3H), 3,32 (m, 3H), 2,52 (t, 2H), 2,18-2,03 (m, 2H), 1,79 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
47	diclorhidrato de (S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,60-7,45 (m, 2H), 7,15 (t, 2H), 6,30-6,20 (m, 1H), 4,10-3,91 (m, 2H), 3,90-3,70 (m, 3H), 2,66 (t, 2H), 2,60-2,40 (m, 1H), 2,30-2,10 (m, 1H), 1,80-1,65 (m, 2H), 1,05 (t, 3H)
48	1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilcarbamato de (S)-terc-butilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,31 (s a, 1H), 7,62 (s a, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,21 (d, 1H), 7,01 (s a, 1H), 5,75 (s, 1H), 4,71 (s a, 1H), 4,34 (s a, 1H), 3,80-3,20 (m, 4H), 2,48 (t, 2H), 2,40-2,20 (m, 1H), 2,10-1,90 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 1,46 (s, 9H), 0,98 (t, 3H)
49	3-{4-[3-(dietilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,44 (s a, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,32 (t, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,13 (s a, 1H), 5,74 (s, 1H), 4,00-3,80 (m, 1H), 3,70-3,10 (m, 4H), 2,71 (d, 4H), 2,48 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,00-1,85 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 1,05 (t, 6H), 0,98 (t, 3H)
50	(S)-3-{4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,40 (s, 1H), 7,57 (dd, 1H), 7,32 (t, 1H), 7,19 (d, 1H), 7,17 (s a, 1H), 5,74 (s, 1H), 3,90-3,10 (m, 5H), 2,50 (s, 3H), 2,48 (t, 2H), 2,30-2,10 (m, 1H), 1,90-1,85 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)

Tabla 1-6

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
51	<i>N</i> -{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}- <i>N</i> -metilacetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,32 (s, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,21 (d, 1H), 7,02 (s, 1H), 5,75 (s, 1H), 5,37 (t, 1H), 3,90-3,20 (m, 4H), 2,96 (s, 3H), 2,49 (t, 2H), 2,30-2,20 (m, 2H), 2,15 (s, 3H), 1,73 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
52	(<i>S</i>)-3-[4-(3-hidroxi-pirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzocitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,38 (s, 1H), 7,55 (dd, 1H), 7,32 (t, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,00 (s a, 1H), 5,75 (s, 1H), 4,65 (s a, 1H), 3,90-3,30 (m, 4H), 2,48 (t, 2H), 2,20-2,00 (m, 2H), 1,72 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
53	(<i>R</i>)-3-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzocitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,46 (s a, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,40-7,25 (m, 2H), 7,18 (d, 1H), 5,75 (s, 1H), 4,50-4,10 (m, 1H), 3,70-3,20 (m, 2H), 2,47 (t, 2H), 2,20-1,90 (m, 3H), 1,80-1,60 (m, 3H), 1,30-1,20 (m, 3H), 0,97 (t, 3H)
54	(<i>S</i>)- <i>N</i> -{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,31 (s a, 1H), 7,60 (s a, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,06 (s a, 1H), 5,80 (d, 1H), 5,75 (s, 1H), 4,60 (c, 1H), 3,90-3,20 (m, 4H), 2,48 (t, 2H), 2,40-2,25 (m, 1H), 2,01 (s, 3H), 1,83 (s a, 1H), 1,72 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
55	(<i>S</i>)-3-{4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzocitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,39 (s, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,32 (t, 1H), 7,19 (d, 1H), 7,15 (s a, 1H), 5,74 (s, 1H), 3,90-3,10 (m, 5H), 2,74 (c, 2H), 2,48 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 1,90-1,80 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 1,15 (t, 3H), 0,98 (t, 3H)
56	{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}metilcarbamato de (<i>R</i>)- <i>terc</i> -butilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,39 (s, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,37 (s a, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,21 (d, 1H), 5,74 (s, 1H), 4,75 (s a, 1H), 3,90-3,00 (m, 6H), 2,53 (s a, 1H), 2,48 (t, 2H), 2,20-2,10 (m, 1H), 1,78 (s a, 1H), 1,72 (c, 2H), 1,46 (s, 9H), 0,98 (t, 3H)
57	(<i>R</i>)-3-[4-(3-hidroxi-pirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzocitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,39 (s, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,21 (d, 1H), 5,89 (s, 1H), 4,55 (s, 1H), 3,62 (s a, 4H), 2,51 (t, 2H), 2,13 (m, 2H), 1,73 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
58	(<i>S</i>)-3-[4-(3-metoxipirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzocitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,41 (s, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,21 (d, 1H), 5,89 (s, 1H), 4,14 (s, 1H), 3,60-3,55 (m, 4H), 3,48 (s, 3H), 2,49 (t, 2H), 2,19-2,11 (m, 2H), 1,75 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
59	diclorhidrato de 3-[4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzocitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) 8,20-8,10 (m, 1H), 7,90-7,80 (m, 1H), 7,60-7,50 (m, 2H), 6,35 (s, 1H), 4,20-3,70 (m, 5H), 2,81 (s, 3H), 2,69 (t, 2H), 2,60-2,45 (m, 1H), 2,45-2,25 (m, 1H), 1,80 (c, 2H), 1,06 (t, 3H)
60	diclorhidrato de (<i>S</i>)-3-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzocitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,09 (d, 1H), 7,90-7,80 (m, 1H), 7,60-7,50 (m, 2H), 6,40-6,30 (m, 1H), 4,20-3,70 (m, 5H), 2,69 (t, 2H), 2,60-2,45 (m, 1H), 2,30-2,15 (m, 1H), 1,80 (c, 2H), 1,06 (t, 3H)

Tabla 1-7

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
61	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}butiramida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,31 (s a, 1H), 7,60 (s a, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,04 (s a, 1H), 5,75 (s, 1H), 5,70 (d, 1H), 4,61 (c, 1H), 3,80-3,20 (m, 4H), 2,48 (t, 2H), 2,40-2,25 (m, 1H), 2,17 (t, 2H), 2,05-1,95 (m, 1H), 1,80-1,60 (m, 4H), 1,00-0,90 (m, 6H)
62	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}ciclopentanocarboxamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,31 (s a, 1H), 7,60 (s a, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,09 (s a, 1H), 5,75 (s, 1H), 5,71 (d, 1H), 4,65-4,55 (m, 1H), 3,90-3,15 (m, 4H), 2,50-2,40 (m, 3H), 2,35-2,25 (m, 1H), 1,90-1,65 (m, 9H), 1,60-1,50 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
63	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-3-(piperidin-1-il)propanamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,53 (s a, 1H), 8,38 (s a, 1H), 7,62 (s a, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,21 (d, 1H), 7,02 (s a, 1H), 5,77 (s, 1H), 4,59 (s a, 1H), 3,90-3,20 (m, 4H), 2,65 (d, 1H), 2,60-2,15 (m, 10H), 1,90-1,85 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 1,50-1,25 (m, 6H), 0,99 (t, 3H)
64	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}benzamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,35 (s a, 1H), 8,16 (d, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,72 (s a, 1H), 7,60-7,30 (m, 5H), 7,22 (d, 1H), 6,55 (s a, 1H), 5,75 (s, 1H), 4,80 (c, 1H), 4,00-3,30 (m, 4H), 2,53 (t, 2H), 2,45-2,35 (m, 1H), 2,25-2,15 (m, 1H), 1,73 (c, 2H), 1,00 (t, 3H)
65	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-4-fluorobenzamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,85-8,75 (m, 2H), 8,31 (s a, 1H), 7,60 (s a, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,19 (d, 1H), 7,15-7,00 (m, 3H), 6,40 (s a, 1H), 5,77 (s, 1H), 4,78 (c, 1H), 4,00-3,30 (m, 4H), 2,48 (t, 2H), 2,40-2,30 (m, 1H), 2,20-2,10 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
66	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-fenilacetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,28 (s a, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,48 (s a, 1H), 7,40-7,20 (m, 7H), 5,69 (s, 1H), 5,66 (d, 1H), 4,57 (c, 1H), 3,58 (s, 2H), 3,85-3,10 (m, 4H), 2,47 (t, 2H), 2,30-2,20 (m, 1H), 1,90-1,80 (m, 1H), 1,70 (c, 2H), 0,97 (t, 3H)
67	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(4-fluorofenil)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,31 (s a, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,30-7,20 (m, 4H), 7,09 (s a, 1H), 7,02 (t, 2H), 5,72 (s, 1H), 4,58 (c, 1H), 3,53 (s, 2H), 3,90-3,20 (m, 4H), 2,48 (t, 2H), 2,30-2,20 (m, 1H), 1,90-1,85 (m, 1H), 1,71 (c, 1H), 0,97 (t, 3H)
68	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-3-fenoxipropanamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,29 (s a, 1H), 7,90-7,80 (m, 2H), 7,61 (d, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,30-7,20 (m, 3H), 7,00 (s a, 1H), 6,94 (t, 1H), 6,22 (d, 1H), 5,74 (s, 1H), 4,62 (c, 1H), 4,26 (t, 2H), 3,90-3,20 (m, 4H), 2,67 (t, 2H), 2,49 (t, 2H), 2,35-2,25 (m, 1H), 1,80-1,60 (m, 3H), 0,98 (t, 3H)
69	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-3-isobutoxiopropanamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,02 (s, 1H), 7,76 (s a, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,30-7,20 (m, 1H), 6,89 (s a, 1H), 5,70 (s, 1H), 4,60 (s a, 1H), 3,90-3,70 (m, 3H), 3,65 (t, 2H), 3,25-3,15 (m, 3H), 2,63 (t, 2H), 2,55-2,45 (m, 3H), 2,40-2,30 (m, 1H), 1,75-1,65 (m, 1H), 0,99 (t, 3H), 0,86 (d, 6H)
70	(S)-2-(4-bencilpiperazin-1-il)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,40 (s a, 1H), 7,65 (s a, 1H), 7,40-7,15 (m, 8H), 5,75 (s, 1H), 5,30 (s, 1H), 4,65-4,55 (m, 1H), 3,90-3,30 (m, 4H), 3,02 (s, 2H), 2,60-2,30 (m, 11H), 2,10-2,00 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 0,99 (t, 3H)

Tabla 1-8

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
71	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(piperidin-1-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,38 (s a, 1H), 7,68 (s a, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,24 (d, 1H), 5,75 (s, 1H), 4,60 (c, 1H), 3,90-3,30 (m, 4H), 3,01 (s, 2H), 2,60-2,25 (m, 7H), 2,10-2,00 (m, 1H), 1,71 (c, 2H), 1,65-1,40 (m, 6H), 0,98 (t, 3H)
72	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-4-oxo-4-fenilbutanamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,35 (s a, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,98 (d, 2H), 7,90-7,85 (m, 1H), 7,80 (s a, 1H), 7,58 (t, 1H), 7,50-7,40 (m, 3H), 7,33 (t, 1H), 7,22 (d, 1H), 7,12 (s a, 1H), 5,64 (s, 1H), 4,63 (s a, 1H), 3,90-3,20 (m, 6H), 2,80-2,60 (m, 2H), 2,49 (t, 2H), 2,30-2,20 (m, 1H), 2,10-2,00 (m, 1H), 1,67 (c, 2H), 0,96 (t, 3H)
73	(S)-2-(4-aminofenil)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,32 (s a, 1H), 7,60 (s a, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,22 (d, 1H), 7,02 (d, 2H), 6,66 (d, 2H), 5,70 (s, 1H), 5,55 (d, 1H), 4,56 (c, 1H), 3,90-3,50 (m, 3H), 3,48 (s, 2H), 3,30-3,10 (m, 1H), 2,48 (d, 2H), 2,30-2,20 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,71 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
74	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-ciclopentilacetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,33 (s a, 1H), 7,61 (s a, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,21 (d, 1H), 5,75 (s, 1H), 5,63 (s a, 1H), 4,65-4,55 (m, 1H), 3,90-3,20 (m, 4H), 2,49 (t, 2H), 2,30-2,10 (m, 3H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,90-1,45 (m, 9H), 1,20-1,05 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
75	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-metoxiacetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,40 (s a, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,42 (t, 1H), 7,40-7,25 (m, 2H), 6,70 (s a, 1H), 5,77 (s, 1H), 4,70-4,60 (m, 1H), 3,91 (s, 2H), 3,90-3,40 (m, 4H), 3,42 (s, 3H), 2,60 (t, 2H), 2,40-2,30 (m, 1H), 2,10-2,00 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 1,00 (t, 3H)
76	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(piridin-2-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,49 (s, 1H), 8,40 (s a, 1H), 8,05 (s a, 1H), 7,80-7,60 (m, 2H), 7,40-7,15 (m, 5H), 5,73 (s, 1H), 4,60-4,50 (m, 1H), 3,74 (s, 2H), 3,90-3,20 (m, 4H), 2,55 (t, 2H), 2,35-2,25 (m, 1H), 2,10-2,00 (m, 1H), 1,70 (t, 2H), 0,98 (t, 3H)
77	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(piridin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,51 (s, 2H), 8,32 (s a, 1H), 7,71 (t, 2H), 7,40-7,20 (m, 4H), 6,45 (s a, 1H), 5,70 (s, 1H), 4,65-4,55 (m, 1H), 3,57 (s, 2H), 3,90-3,30 (m, 4H), 2,55 (t, 2H), 2,30-2,20 (m, 1H), 2,10-2,00 (m, 1H), 1,69 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
78	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(piridin-4-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,80 (s a, 1H), 8,52 (d, 2H), 8,30 (s, 1H), 7,70-7,65 (m, 1H), 7,40-7,20 (m, 5H), 6,63 (s a, 1H), 5,68 (s, 1H), 4,62 (c, 1H), 3,56 (s, 2H), 3,90-3,30 (m, 4H), 2,53 (t, 2H), 2,35-2,25 (m, 1H), 2,10-2,00 (m, 1H), 1,68 (c, 2H), 0,97 (t, 3H)
79	(S,E)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-4-fenilbut-3-enamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,30 (s a, 1H), 7,60 (s a, 1H), 7,40-7,00 (m, 8H), 6,53 (d, 1H), 6,35-6,25 (m, 1H), 5,91 (s a, 1H), 5,73 (s, 1H), 4,65-4,55 (m, 1H), 3,90-3,25 (m, 4H), 3,17 (d, 2H), 2,47 (t, 2H), 2,35-2,25 (m, 1H), 2,00-1,80 (m, 2H), 1,71 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
80	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(tiofen-2-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,30 (s a, 1H), 7,61 (s a, 1H), 7,40-7,10 (m, 4H), 7,00-6,85 (m, 2H), 5,84 (s, 1H), 5,69 (s, 1H), 4,60-4,50 (m, 1H), 3,79 (s, 2H), 3,80-3,20 (m, 4H), 2,49 (t, 2H), 2,30-2,20 (m, 1H), 2,00-1,85 (m, 1H), 1,80-1,60 (m, 2H), 1,00-0,90 (m, 3H)

Tabla 1-9

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
81	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}isobutiramida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,34 (s a, 1H), 7,61 (s a, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,22 (d, 1H), 5,75 (s, 1H), 5,67 (d, 1H), 4,60 (c, 1H), 3,90-3,20 (m, 4H), 2,49 (t, 2H), 2,20-1,90 (m, 2H), 1,17 (d, 6H), 0,98 (t, 3H)
82	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-3,3,3-trifluoropropanamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,29 (s a, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,22 (d, 1H), 6,43 (d, 1H), 5,73 (s, 1H), 4,64 (c, 1H), 4,00-3,30 (m, 4H), 3,20-3,00 (m, 2H), 2,51 (t, 2H), 2,40-2,30 (m, 1H), 2,15-2,05 (m, 1H), 1,71 (c, 2H), 0,99 (t, 3H)
83	3-[4-(2-oxopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,26 (s, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,38 (t, 1H), 7,27 (d, 1H), 7,13 (s, 1H), 4,11 (t, 2H), 2,75-2,55 (m, 4H), 2,18 (t, 2H), 1,77 (c, 2H), 0,99 (t, 3H)
84	(S)-3-{4-[3-(hexilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,38 (s, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,21 (d, 1H), 5,74 (s, 1H), 3,90-3,20 (m, 5H), 2,67 (t, 2H), 2,48 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 1,90-1,85 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 1,55-1,45 (m, 2H), 1,40-1,20 (m, 6H), 0,98 (t, 3H), 0,95-0,85 (m, 3H)
85	(S)-3-{4-propil-6-[3-(propilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,39 (s, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,22 (d, 1H), 5,75 (s, 1H), 4,00-3,20 (m, 5H), 2,65 (t, 2H), 2,48 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 1,90-1,80 (m, 1H), 1,80-1,50 (m, 6H), 1,00-0,90 (m, 6H)
86	(S)-3-{4-[3-(ciclohexilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,40 (s, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,50 (s a, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,21 (d, 1H), 5,73 (s, 1H), 4,00-3,10 (m, 5H), 2,50-2,40 (m, 4H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,00-1,60 (m, 9H), 1,50-1,40 (m, 1H), 1,30-1,10 (m, 4H), 0,98 (t, 3H)
87	(S)-3-{4-[3-(bencilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,41 (s, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,52 (s a, 1H), 7,40-7,15 (m, 7H), 5,72 (s, 1H), 3,87 (s, 2H), 3,80-3,10 (m, 5H), 2,49 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,80-1,60 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
88	(S)-3-{4-[3-(fenetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,38 (s, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,50-7,00 (m, 7H), 5,73 (s, 1H), 3,95-3,75 (m, 1H), 3,70-3,30 (m, 3H), 3,25-3,10 (m, 1H), 3,00-2,90 (m, 2H), 2,84 (t, 2H), 2,48 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 1,90-1,85 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
89	(S)-3-{4-[3-(3-fenilpropilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,39 (s, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,35-7,10 (m, 6H), 5,75 (s, 1H), 4,00-3,20 (m, 5H), 2,80-2,60 (m, 4H), 2,55 (t, 2H), 2,30-2,00 (m, 2H), 2,00-1,90 (m, 2H), 1,80-1,70 (m, 2H), 1,01 (t, 3H)
90	(S)-3-{4-[3-(3-fluorobencilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,43 (s, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,40-7,05 (m, 6H), 6,95 (t, 1H), 5,74 (s, 1H), 3,87 (s, 2H), 3,80-3,10 (m, 5H), 2,48 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)

Tabla 1-10

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
91	(S)-3-{4-[3-(4-hidroxibencilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,37 (s, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,32 (t, 1H), 7,25-7,15 (m, 3H), 6,77 (d, 2H), 5,73 (s, 1H), 3,78 (s, 2H), 3,80-3,10 (m, 5H), 2,48 (t, 2H), 1,25-1,15 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,71 (c, 2H), 0,97 (t, 3H)
92	(S)-3-{4-[3-(4-etilbencilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,40 (s, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,40-7,10 (m, 6H), 5,72 (s, 1H), 3,84 (s, 2H), 3,80-3,10 (m, 5H), 2,63 (c, 2H), 2,48 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 1,23 (t, 3H), 0,98 (t, 3H)
93	(S)-3-{4-[3-(isopentilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,38 (s, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,00 (s a, 1H), 5,74 (s, 1H), 3,90-3,00 (m, 5H), 2,68 (t, 2H), 2,48 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 1,90-1,80 (m, 1H), 1,80-1,50 (m, 3H), 1,40 (c, 2H), 0,98 (t, 3H), 0,92 (d, 6H)
94	(S)-3-{4-[3-(pentilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,39 (s, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,22 (d, 1H), 7,00 (s a, 1H), 5,75 (s, 1H), 3,90-3,30 (m, 5H), 2,67 (t, 2H), 2,48 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,00-1,60 (m, 3H), 1,52 (t, 2H), 1,40-1,20 (m, 4H), 0,99 (t, 3H), 0,92 (t, 3H)
95	3-{4-[(3S)-3-(2-metilbutilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,39 (s, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,03 (s a, 1H), 5,74 (s, 1H), 3,90-3,10 (m, 5H), 2,65-2,55 (m, 1H), 2,50-2,40 (m, 3H), 2,25-2,15 (m, 1H), 1,90-1,80 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 1,50-1,35 (m, 2H), 1,20-1,10 (m, 1H), 0,98 (t, 3H), 0,95-0,85 (m, 6H)
96	(S)-3-{4-[3-(isobutilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,39 (s, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,23 (d, 1H), 5,75 (s, 1H), 3,90-3,10 (m, 5H), 2,55-2,45 (m, 3H), 2,25-2,15 (m, 1H), 1,90-1,85 (m, 1H), 1,80-1,60 (m, 4H), 0,99 (t, 3H), 0,94 (d, 6H)
97	(S)-3-{4-[3-(4-metoxibencilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,40 (s, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,26 (t, 2H), 7,21 (d, 1H), 6,87 (d, 2H), 5,73 (s, 1H), 3,81 (s, 2H), 3,80 (s, 3H), 3,80-3,10 (m, 5H), 2,48 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,80-1,60 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
98	(S)-3-{4-[3-(4-fluorobencilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,44 (s, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,40-7,30 (m, 3H), 7,21 (d, 1H), 7,01 (d, 2H), 5,73 (s, 1H), 3,84 (s, 2H), 3,80-3,10 (m, 5H), 2,48 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
99	(S)-3-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,39 (s, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,24 (d, 1H), 5,75 (s, 1H), 3,90-3,20 (m, 5H), 2,56 (d, 2H), 2,49 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,80-1,65 (m, 2H), 1,00-0,90 (m, 4H), 0,53 (d, 2H), 0,17 (d, 2H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
100	(S)-3-(4-{3-[bis(ciclopropilmetil)amino]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,39 (s, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,32 (t, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,08 (s a, 1H), 5,73 (s, 1H), 4,00-3,10 (m, 5H), 2,70-2,55 (m, 4H), 2,48 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,80-1,65 (m, 2H), 1,00-0,90 (m, 5H), 0,55 (d, 4H), 0,18 (d, 4H)

Tabla 1-11

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
101	(S)-3-{4-propil-6-[3-(piridin-2-ilmetilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,52 (s, 1H), 7,70-7,60 (m, 2H), 7,51 (s a, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,21 (d, 1H), 7,15 (t, 2H), 5,68 (s, 1H), 3,95 (s, 2H), 4,00-3,20 (m, 5H), 2,48 (t, 2H), 2,50-2,20 (m, 2H), 1,71 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
102	(S)-3-{4-propil-6-[3-(piridin-3-ilmetilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,65-8,45 (m, 3H), 7,70 (t, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,40-7,15 (m, 3H), 5,73 (s, 1H), 3,89 (s, 2H), 3,90-3,20 (m, 5H), 2,48 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,80-1,60 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
103	(S)-3-{4-propil-6-[3-(piridin-4-ilmetilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,60-8,40 (m, 3H), 8,10 (s a, 1H), 7,60-7,50 (m, 1H), 7,40-7,15 (m, 4H), 5,73 (s, 1H), 3,90 (s, 2H), 3,90-3,10 (m, 5H), 2,48 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 0,99 (t, 3H)
104	(S)-3-{4-[3-(2-etilbutilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,41 (s, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,21 (d, 1H), 5,74 (s, 1H), 3,90-3,00 (m, 5H), 2,48 (t, 2H), 2,40 (s a, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 1,88 (s a, 1H), 1,72 (c, 2H), 0,98 (t, 3H), 0,92 (s, 9H)
105	(S)-3-{4-[3-(neopentilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,41 (s, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,21 (d, 1H), 5,74 (s, 1H), 3,90-3,00 (m, 5H), 2,48 (t, 2H), 2,40 (s a, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 1,88 (s a, 1H), 1,72 (c, 2H), 0,98 (t, 3H), 0,92 (s, 9H)
106	(S)-3-{4-[3-(2-fluorobencilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,39 (s, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,50-7,20 (m, 4H), 7,12 (t, 1H), 7,05 (t, 1H), 5,73 (s, 1H), 3,92 (s, 2H), 3,90-3,10 (m, 5H), 2,48 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
107	(S)-3-(4-propil-6-{3-[3-(trifluorometil)bencilamino]pirrolidin-1-il}pirimidin-2-ilamino)benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,45 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,60-7,40 (m, 4H), 7,33 (t, 1H), 7,21 (d, 1H), 5,73 (s, 1H), 3,94 (s, 2H), 3,90-3,10 (m, 5H), 2,49 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
108	(S)-3-(4-propil-6-{3-[4-(trifluorometil)bencilamino]pirrolidin-1-il}pirimidin-2-ilamino)benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,48 (s, 1H), 7,70-7,40 (m, 5H), 7,33 (t, 1H), 7,21 (d, 1H), 5,72 (s, 1H), 3,94 (s, 2H), 3,90-3,10 (m, 5H), 2,48 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
109	(S)-4-({1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilamino}metil)fenilacetato	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,39 (s, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,25-7,15 (m, 3H), 6,78 (d, 2H), 5,74 (s, 1H), 3,79 (s, 2H), 3,70-3,10 (m, 5H), 2,49 (s, 2H), 2,25-2,15 (m, 2H), 1,92 (s a, 3H), 1,72 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
110	(S)-3-(4-{3-[4-(dimetilamino)bencilamino]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzoniitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,36 (s, 1H), 7,57 (dd, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,30-7,15 (m, 3H), 6,71 (d, 2H), 5,74 (s, 1H), 3,78 (s, 2H), 3,80-3,30 (m, 5H), 2,93 (s, 6H), 2,50 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,73 (c, 2H), 0,99 (t, 3H)

Tabla 1-12

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
111	(S)-3-(4-{3-[(1H-pirrol-2-il)metilamino]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzoniitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,41 (s a, 1H), 7,52 (s a, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,23 (d, 1H), 6,74 (s, 1H), 6,14 (d, 1H), 6,08 (s, 1H), 5,71 (s, 1H), 3,90 (s, 2H), 3,80-3,10 (m, 5H), 2,49 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 1,90-1,85 (m, 1H), 1,71 (c, 2H), 0,99 (t, 3H)
112	(S)-3-{4-propil-6-[3-(tiofen-2-ilmetilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzoniitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,41 (s, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,55 (s a, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,30-7,20 (m, 2H), 7,00-6,90 (m, 2H), 5,73 (s, 1H), 4,08 (s, 2H), 3,90-3,10 (m, 5H), 2,48 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
113	(S)-3-{4-propil-6-[3-(tiofen-3-ilmetilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzoniitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,44 (s, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,50 (s a, 1H), 7,40-7,25 (m, 2H), 7,25-7,15 (m, 2H), 7,07 (d, 1H), 5,73 (s, 1H), 3,90 (s, 2H), 3,90-3,10 (m, 5H), 2,48 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
114	(S)-3-{4-[3-(dibutilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzoniitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,37 (s a, 1H), 7,60 (s a, 1H), 7,32 (t, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,13 (s a, 1H), 5,74 (s, 1H), 3,90 (s a, 1H), 3,60-3,10 (m, 4H), 2,75-2,40 (m, 6H), 2,20-2,10 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,73 (c, 2H), 1,50-1,20 (m, 8H), 1,00-0,90 (m, 9H)
115	(S)-3-(4-{3-bis[3-(metiltio)propil]aminopirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzoniitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,42 (s a, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,20 (d, 1H), 5,74 (s, 1H), 3,90 (s a, 1H), 3,65-3,10 (m, 4H), 2,70-2,60 (m, 4H), 2,54 (t, 4H), 2,49 (t, 2H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,11 (s, 6H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,80-1,65 (m, 6H), 0,98 (t, 3H)
116	(S)-3-{4-[3-(butilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzoniitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,33 (s, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,22 (d, 1H), 5,75 (s, 1H), 3,90-3,10 (m, 5H), 2,73 (t, 2H), 2,49 (t, 2H), 2,30-2,20 (m, 1H), 2,10-1,95 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 1,55-1,45 (m, 2H), 1,45-1,30 (m, 2H), 1,00-0,85 (m, 6H)
117	(S)-3-(4-{3-[3-(metiltio)propilamino]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzoniitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,38 (s, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,30-7,20 (m, 1H), 5,77 (s, 1H), 3,90-3,10 (m, 5H), 2,90-2,70 (m, 2H), 2,58 (t, 2H), 2,51 (t, 2H), 2,30-2,20 (m, 1H), 2,11 (s, 3H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,90-1,70 (m, 4H), 1,00 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
118	diclorhidrato de (S)-3-{4-propil-6-[3-(propilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzocitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,45 (d, 1H), 7,77 (t, 1H), 7,41 (t, 1H), 7,25 (d, 1H), 5,98 (s, 1H), 4,10-3,90 (m, 2H), 3,85-3,50 (m, 3H), 3,10-3,00 (m, 2H), 2,60-2,40 (m, 3H), 2,30-2,20 (m, 1H), 1,80-1,65 (m, 3H), 1,50-1,40 (m, 1H), 1,10-0,90 (m, 6H)
119	diclorhidrato de (S)-3-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzocitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,15 (d, 1H), 7,90-7,80 (m, 1H), 7,60-7,45 (m, 2H), 6,35 (d, 1H), 4,25-3,65 (m, 5H), 3,15-2,90 (m, 2H), 2,70-2,50 (m, 3H), 2,50-2,25 (m, 1H), 1,90-1,70 (m, 2H), 1,20-1,10 (m, 1H), 1,10-0,95 (m, 3H), 0,80-0,65 (m, 2H), 0,50-0,40 (m, 2H)
120	diclorhidrato de (S)-3-{4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzocitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,16 (s a, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,61-7,53 (m, 2H), 6,34 (s, 1H), 4,12-3,79 (m, 5H), 2,81 (s, 3H), 2,69 (dd, 2H), 2,58 (s a, 1H), 2,38 (s a, 1H), 1,85-1,76 (m, 2H), 1,06 (dd, 3H)

Tabla 1-13

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
121	(S)-N-{4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-1H-indol-6-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,03 (s, 1H), 7,41 (d, 1H), 7,12 (d, 1H), 7,04 (d, 1H), 6,35 (d, 1H), 5,82 (s, 1H), 3,90-3,30 (m, 5H), 2,50-2,40 (m, 5H), 2,30-2,20 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,73 (c, 2H), 0,99 (t, 3H)
122	clorhidrato de (S)-N-{4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-1H-indol-6-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,66 (s, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,27 (d, 1H), 7,04 (d, 1H), 6,46 (d, 1H), 6,19 (s, 1H), 4,10-3,60 (m, 5H), 2,78 (s, 3H), 2,62 (t, 2H), 2,55 (s a, 1H), 2,31 (s a, 1H), 1,75 (c, 2H), 1,04 (t, 3H)
123	diclorhidrato de (S)-N-{4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-3-(trifluorometil)benzeno-1,4-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,97 (d, 1H), 7,65-7,55 (m, 1H), 7,21 (t, 1H), 6,30 (d, 1H), 4,15-3,75 (m, 5H), 2,79 (d, 3H), 2,69 (t, 2H), 2,65-2,50 (m, 1H), 2,50-2,25 (m, 1H), 1,90-1,70 (m, 2H), 1,07 (t, 3H)
124	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}isopropano-2-sulfonamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,45 (s, 1H), 7,98 (s a, 1H), 7,60-7,50 (m, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,22 (d, 1H), 6,27 (s a, 1H), 5,53 (s, 1H), 4,24 (s a, 1H), 3,80-3,20 (m, 5H), 2,50-2,35 (m, 2H), 2,30-2,00 (m, 2H), 1,70-1,50 (m, 2H), 1,46 (d, 6H), 0,95 (t, 3H)
125	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}metanosulfonamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,43 (s, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,24 (d, 1H), 5,66 (s, 1H), 4,24 (s a, 1H), 3,90-3,30 (m, 5H), 3,08 (s, 3H), 2,50-2,20 (m, 4H), 1,67 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
126	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-4-fluorobencenosulfonamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,35 (s, 1H), 8,00-7,90 (m, 2H), 7,54 (d, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,30-7,15 (m, 3H), 5,54 (s, 1H), 4,10 (s a, 1H), 3,70-3,30 (m, 4H), 2,50-2,25 (m, 2H), 2,20-2,00 (m, 2H), 1,58 (c, 2H), 0,91 (t, 3H)
127	3-{4-[(3S)-3-(sec-butilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzocitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,36 (s, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,33 (dd, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,10 (s, 1H), 5,74 (s, 1H), 4,10-3,10 (m, 5H), 2,71-2,67 (m, 1H), 2,48 (dd, 2H), 2,26-2,21 (m, 1H), 1,77-1,67 (m, 3H), 1,52-1,46 (m, 1H), 1,39-1,34 (m, 1H), 1,10-1,07 (m, 3H), 0,98 (t, 3H), 0,94-0,90 (m, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
128	(S)-3-{4-[3-(pentan-3-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 10,02 (s a, 1H), 8,42 (s, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,35 (dd, 1H), 7,24 (d, 1H), 5,71 (s, 1H), 3,88-3,12 (m, 5H), 2,53-2,45 (m, 3H), 2,26-2,18 (m, 1H), 2,10 (s, 3H), 1,94-1,88 (m, 1H), 1,76-1,67 (m, 2H), 1,52-1,44 (m, 4H), 0,98 (t, 3H), 0,95-0,90 (m, 6H)
129	(S)-3-{4-[3-(2,6-dimetilheptan-4-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,35 (s a, 1H), 7,65 (s a, 1H), 7,33 (dd, 1H), 7,22-7,20 (m, 2H), 5,74 (s, 1H), 3,88-3,12 (m, 5H), 2,83-2,82 (m, 1H), 2,48 (dd, 2H), 2,24-2,21 (m, 1H), 1,84-1,62 (m, 7H), 1,39-1,36 (m, 1H), 1,26-1,22 (m, 1H), 1,14-1,02 (m, 3H), 0,98 (t, 3H), 0,88-0,81 (m, 9H)

Tabla 1-14

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
130	(S)-3-{4-[3-(4,4-dimetilpentan-2-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,36 (s a, 1H), 7,62 (s a, 2H), 7,33 (dd, 1H), 7,21 (d, 1H), 5,73 (s, 1H), 3,84-3,07 (m, 5H), 2,85-2,81 (m, 1H), 2,49 (dd, 2H), 2,27-2,20 (m, 1H), 1,77-1,70 (m, 3H), 1,37-1,30 (m, 2H), 1,12 (d, 3H), 1,04-0,81 (m, 12H)
131	(S)-3-{4-[3-(3-hidroxi-3-metilbutan-2-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,49-8,35 (m, 1H), 7,68 (s a, 1H), 7,37-7,33 (m, 1H), 7,25-7,23 (m, 1H), 5,71 (s, 1H), 3,92-3,22 (m, 5H), 2,54-2,49 (m, 3H), 2,29-2,25 (m, 1H), 2,12-2,06 (m, 1H), 1,75-1,66 (m, 2H), 1,21 (d, 3H), 1,16-1,13 (m, 3H), 1,05 (s, 3H), 1,00 (t, 3H)
132	(S)-3-{4-[3-(heptan-4-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,36 (s a, 1H), 7,62 (s a, 1H), 7,47 (s a, 1H), 7,33 (m, 1H), 7,20 (d, 1H), 5,71 (s, 1H), 3,82-3,06 (m, 5H), 2,58-2,56 (m, 1H), 2,49 (dd, 2H), 2,24-2,16 (m, 1H), 1,94-1,90 (m, 1H), 1,77-1,68 (m, 2H), 1,43-1,36 (m, 8H), 1,00 (t, 3H), 0,95-0,85 (m, 6H)
133	(S)-3-{4-[3-(<i>n</i> -hexan-2-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,35 (s a, 1H), 8,42 (s a, 1H), 7,34 (dd, 1H), 7,23 (d, 1H), 5,71 (s, 1H), 3,85-3,10 (m, 5H), 2,75-2,71 (m, 1H), 2,50 (dd, 2H), 2,26-2,22 (m, 1H), 1,94-1,87 (m, 1H), 1,74-1,69 (m, 2H), 1,45-1,31 (m, 6H), 1,11-0,88 (m, 9H)
134	(S)-3-{4-[3-(5-metilhexan-2-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,34 (s a, 2H), 7,63 (d, 1H), 7,33 (dd, 1H), 7,21 (d, 1H), 5,72 (s, 1H), 3,85-3,10 (m, 5H), 2,74-2,70 (m, 1H), 2,49 (dd, 2H), 2,26-2,21 (m, 1H), 1,94-1,87 (m, 1H), 1,74-1,69 (m, 2H), 1,54-1,17 (m, 5H), 1,10-1,08 (m, 3H), 0,98 (t, 3H), 0,90-0,86 (m, 6H)
135	(S)-3-{4-[3-(ciclohexilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,45 (s, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,35 (dd, 1H), 7,25 (d, 1H), 5,69 (s, 1H), 3,95-3,15 (m, 5H), 2,54-2,52 (m, 3H), 2,27-2,23 (m, 2H), 1,93 (s a, 3H), 1,78-1,63 (m, 5H), 1,32-1,15 (m, 5H), 0,98 (t, 3H)
136	2-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilamino}etilcarbamato de (S)- <i>terc</i> -butilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,42 (s, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,33 (dd, 1H), 7,20 (d, 1H), 5,73 (s, 1H), 4,97 (s a, 1H), 3,72-3,25 (m, 9H), 2,81 (s a, 1H), 2,48 (dd, 2H), 2,23-2,18 (m, 1H), 1,88 (s a, 1H), 1,76-1,71 (m, 2H), 1,44 (s, 9H), 0,98 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
137	(S)-3-{4-[3-(1-bencilpiperidin-4-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,39 (s, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,35-7,19 (m, 6H), 7,09 (s a, 1H), 5,73 (s, 1H), 3,76-3,58 (m, 3H), 3,51 (s, 2H), 3,51-3,05 (m, 2H), 2,87 (d, 2H), 2,61-2,54 (m, 1H), 2,47 (dd, 2H), 2,23-2,19 (m, 1H), 2,05 (dd, 2H), 1,89-1,85 (m, 3H), 1,76-1,67 (m, 2H), 1,46-1,37 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
138	(S)-3-{4-[3-(isopropilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,38 (s, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,32 (dd, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,11 (s a, 1H), 5,73 (s, 1H), 4,10-2,99 (m, 5H), 2,99-2,93 (m, 1H), 2,48 (dd, 2H), 2,28-2,21 (m, 1H), 1,84 (s a, 1H), 1,77-1,67 (m, 2H), 1,11 (dd, 6H), 0,97 (t, 3H)
139	(S)-3-{4-[3-(1-benzoilpiperidin-4-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,54 (s a, 1H), 7,47-7,40 (m, 6H), 7,33 (dd, 1H), 7,21 (d, 1H), 5,73 (s, 1H), 4,63 (s a, 1H), 4,23-2,90 (m, 9H), 2,48 (dd, 2H), 2,27-2,23 (m, 1H), 2,11-1,69 (m, 7H), 0,98 (t, 3H)

Tabla 1-15

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
140	(S)-3-{4-[3-(1-acetilpiperidin-4-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,50-8,37 (m, 1H), 7,60-7,49 (m, 1H), 7,32 (dd, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,14 (s a, 1H), 5,74 (s, 1H), 4,51 (d, 1H), 3,89-3,38 (m, 6H), 3,15 (dd, 1H), 2,84 (s a, 1H), 2,76 (dd, 1H), 2,48 (dd, 2H), 2,26-2,20 (m, 1H), 2,10 (s, 3H), 1,97-1,89 (m, 3H), 1,76-1,67 (m, 2H), 1,30-1,25 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
141	(S)-3-{4-[3-(ciclooctilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,38 (s a, 1H), 7,56 (s a, 1H), 7,33 (dd, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,16 (s a, 1H), 5,73 (s, 1H), 3,89-3,38 (m, 5H), 2,79 (s a, 1H), 2,53-2,45 (m, 4H), 2,23-2,09 (m, 3H), 2,01-1,50 (m, 14H), 0,98 (t, 3H)
142	(S)-3-{4-[3-(ciclobutilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,37 (s a, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,33 (dd, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,00 (s a, 1H), 5,73 (s, 1H), 3,83-3,32 (m, 6H), 2,47 (dd, 2H), 2,29-2,15 (m, 3H), 1,85 (s a, 1H), 1,79-1,64 (m, 6H), 0,98 (t, 3H)
143	(S)-3-{4-[3-(ciclopentilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,37 (s a, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,32 (dd, 1H), 7,19 (d, 1H), 7,18 (s a, 1H), 5,73 (s, 1H), 3,99-3,14 (m, 6H), 2,47 (dd, 2H), 2,28-2,20 (m, 1H), 1,93-1,88 (m, 3H), 1,76-1,67 (m, 4H), 1,64-1,51 (m, 2H), 1,38-1,24 (dd, 2H), 0,97 (t, 3H)
144	3-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilamino}azetidina-1-carboxilato de (S)- <i>terc</i> -butilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,36 (s a, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,32 (dd, 1H), 7,21 (s a, 1H), 7,20 (d, 1H), 5,76 (s a, 1H), 4,65 (d, 4H), 3,97-3,40 (m, 6H), 2,48 (dd, 2H), 2,26-2,05 (m, 2H), 1,74-1,69 (m, 2H), 1,49 (s, 9H), 0,97 (t, 3H)
145	(S)-3-(4-{3-[2-(benciloxi)etilamino]pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,44 (s, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,37-7,23 (m, 7H), 5,69 (s, 1H), 4,53 (s, 2H), 3,85-3,19 (m, 7H), 2,89 (s a, 2H), 2,52 (dd, 2H), 2,25-2,17 (m, 1H), 2,10 (s, 3H), 1,94 (s a, 1H), 1,76-1,67 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
146	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}propionamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,32 (s, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,19 (d, 1H), 5,81 (m, 1H), 5,80 (s, 1H), 4,62 (m, 1H), 3,78-3,01 (m, 4H), 2,48 (t, 2H), 2,32 (m, 1H), 2,23 (m, 2H), 2,01 (m, 1H), 1,72 (m, 2H), 1,17 (t, 3H), 0,98 (t, 3H)
147	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}pivalamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,45 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,23 (d, 1H), 5,77 (s, 1H), 5,71 (s, 1H), 4,59 (m, 1H), 3,81-3,22 (m, 4H), 2,47 (t, 2H), 2,34 (m, 1H), 2,01 (m, 1H), 1,67 (c, 2H), 1,21 (s, 9H), 0,98 (t, 3H)
148	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2,2-dimetilbutanamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,25 (s, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,26 (t, 1H), 7,13 (d, 1H), 7,09 (s, 1H), 5,69 (s, 1H), 4,53 (m, 1H), 3,75-3,21 (m, 4H), 2,43 (t, 2H), 2,25 (m, 1H), 1,86 (m, 1H), 1,66 (m, 2H), 1,47 (m, 2H), 1,09 (s, 6H), 0,91 (t, 3H), 0,75 (t, 3H)

Tabla 1-16

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
149	(S,E)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-metilbut-2-enamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,34 (s, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,22 (d, 1H), 7,06 (s, 1H), 6,45 (m, 1H), 5,86 (m, 1H), 5,76 (s, 1H), 4,66 (m, 1H), 3,81-3,37 (m, 4H), 2,48 (t, 2H), 2,34 (m, 1H), 2,05 (m, 1H), 1,85 (s, 3H), 1,71 (m, 5H), 0,98 (t, 3H)
150	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}hexanamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) 8,32 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,06 (s, 1H), 5,75 (s, 1H), 5,67 (m, 1H), 4,60 (m, 1H), 3,77-3,34 (m, 4H), 2,50 (t, 2H), 2,31 (m, 1H), 2,17 (t, 2H), 2,02 (m, 1H), 1,76-1,62 (m, 4H), 1,31 (m, 6H), 0,98 (t, 3H), 0,89 (t, 3H)
151	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-3-fenilpropanamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,30 (s, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,27-7,12 (m, 7H), 5,70 (s, 1H), 5,57 (m, 1H), 4,55 (m, 1H), 3,69 (m, 4H), 2,97 (t, 2H), 2,49 (m, 4H), 2,22 (m, 1H), 1,73 (m, 1H), 1,69 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
152	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(1H-indol-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,30 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 7,52 (m, 2H), 7,39-7,31 (m, 2H), 7,22-7,16 (m, 2H), 7,09 (m, 1H), 5,80 (m, 1H), 5,65 (s, 1H), 4,58 (m, 1H), 3,76 (s, 2H), 3,34-3,20 (m, 4H), 2,46 (t, 2H), 2,25 (m, 1H), 1,71 (m, 3H), 0,97 (t, 3H)
153	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-hidroxi-2-metilpropanamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,37 (s, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,32 (t, 1H), 7,20 (d, 2H), 6,97 (m, 1H), 5,75 (s, 1H), 4,59 (m, 1H), 3,83-3,34 (m, 4H), 2,51 (t, 2H), 2,31 (m, 1H), 2,03 (m, 1H), 1,71 (m, 2H), 1,47 (s, 6H), 0,98 (t, 3H)
154	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-3-(4-metoxifenil)propanamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,28 (s, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,32 (t, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,08 (d, 1H), 6,80 (d, 1H), 5,70 (s, 1H), 5,65 (m, 1H), 4,56 (m, 1H), 3,73 (s, 3H), 3,69-3,00 (m, 4H), 2,90 (t, 2H), 2,46 (m, 4H), 2,21 (m, 1H), 1,90 (m, 1H), 1,69 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
155	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-3-(4-hidroxifenil)propanamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,01 (s, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,04 (d, 2H), 6,78 (d, 2H), 5,69 (s, 1H), 5,47 (m, 1H), 4,55 (m, 1H), 3,75-3,24 (m, 4H), 2,89 (m, 2H), 2,49 (m, 4H), 1,68 (m, 2H), 0,96 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
156	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-4-oxopentanamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,38 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,19 (d, 1H), 5,59 (s, 1H), 4,61 (m, 1H), 3,65-3,00 (m, 4H), 2,89 (m, 2H), 2,48 (m, 4H), 2,22 (s, 3H+1H), 2,06 (m, 1H), 1,64 (m, 2H), 0,95 (t, 3H)
157	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-hidroxiacetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,36 (s, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,19 (d, 1H), 6,83 (d, 1H), 5,73 (s, 1H), 4,65 (m, 1H), 4,14 (s, 2H), 3,81-3,43 (m, 4H), 2,48 (t, 2H), 2,33 (m, 1H), 2,05 (m, 1H), 1,70 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)

Tabla 1-17

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
158	(S)-2-benciloxi-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,30 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,31 (m, 5H), 7,20 (m, 1H), 6,74 (d, 1H), 5,75 (s, 1H), 4,65 (m, 1H), 4,57 (s, 2H), 3,99 (s, 2H), 3,79-3,37 (m, 4H), 2,51 (t, 2H), 2,32 (m, 1H), 2,02 (m, 1H), 1,70 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
159	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-fenoxiacetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,30 (s, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,36-7,20 (m, 4H), 7,02 (t, 1H), 6,90 (d, 2H), 6,71 (m, 1H), 5,75 (s, 1H), 4,69 (m, 1H), 4,51 (s, 2H), 3,83-3,42 (m, 4H), 2,51 (t, 2H), 2,34 (m, 1H), 2,04 (m, 1H), 1,70 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
160	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(dimetilamino)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,35 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,33 (m, 2H), 7,21 (d, 1H), 5,76 (s, 1H), 4,65 (m, 1H), 3,93-3,31 (m, 4H), 2,96 (s, 2H), 2,49 (t, 2H), 2,34 (m, 1H), 2,28 (s, 6H), 2,03 (m, 1H), 1,71 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
161	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-3-(dimetilamino)propanamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,91 (s, 1H), 8,37 (s, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,23 (d, 1H), 5,75 (s, 1H), 4,57 (m, 1H), 3,74 (m, 2H), 2,96 (m, 2H), 2,60 (m, 2H), 2,50 (m, 2H), 2,41 (m, 2H), 2,28 (m, 7H), 2,00 (m, 1H), 1,71 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
162	(S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-4-dimetilaminobutanamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,36 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,34 (t, 2H), 7,20 (d, 1H), 5,75 (s, 1H), 4,56 (m, 1H), 3,74-3,49 (m, 4H), 2,55-2,41 (m, 8H), 2,35 (s, 6H), 2,00 (m, 1H), 1,86 (m, 1H), 1,69 (m, 2H), 0,96 (t, 3H)
163	N-(S)-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-etoxiacetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,31 (s, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,32 (t, 1H), 7,22 (m, 1H), 7,18 (s, 1H), 6,72 (m, 1H), 5,76 (s, 1H), 4,68 (m, 1H), 3,95 (s, 2H), 3,81 (m, 2H), 3,55 (m, 2H), 3,41 (m, 2H), 2,51 (t, 2H), 2,34 (m, 1H), 2,06 (m, 1H), 1,71 (m, 2H), 1,23 (t, 3H), 0,96 (t, 3H)
164	N-(S)-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(2-metoxietoxi)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,35 (s, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,13 (s, 1H), 5,76 (s, 1H), 4,67 (m, 1H), 4,01 (s, 2H), 3,80 (m, 2H), 3,76 (d, 2H), 3,66 (d, 2H), 3,50 (m, 2H), 3,32 (s, 3H), 2,49 (t, 2H), 2,33 (m, 1H), 2,06 (m, 1H), 1,71 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
165	2-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilamino}-2-oxoetilcarbamato de (S)-bencilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,35 (s, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,34 (m, 5H), 7,20 (d, 1H), 6,58 (s, 1H), 5,70 (s, 1H), 5,46 (m, 1H), 5,12 (s, 2H), 4,61 (m, 1H), 3,89 (m, 2H), 3,80-3,25 (m, 4H), 2,48 (t, 2H), 2,28 (m, 1H), 2,01 (m, 1H), 1,70 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
166	3-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilamino}-3-oxobutilcarbamato de (S)- <i>terc</i> -butilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,32 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,31 (t, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,11 (s, 1H), 5,75 (s, 1H), 4,75 (m, 1H), 4,61 (m, 1H), 3,76-3,25 (m, 4H), 3,18 (m, 2H), 2,50 (m, 2H), 2,32 (m, 1H), 2,27 (m, 2H), 2,17 (m, 1H), 1,81 (m, 2H), 1,69 (m, 2H), 1,37 (s, 9H), 0,96 (t, 3H)

Tabla 1-18

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
167	4-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilcarbamoil}piperidina-1-carboxilato de (S)- <i>terc</i> -butilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,30 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,34-7,27 (m, 1H), 7,18 (d, 1H), 5,90 (m, 1H), 5,74 (s, 1H), 4,61 (m, 1H), 4,14 (m, 2H), 3,78-3,34 (m, 4H), 2,72 (m, 2H), 2,23 (t, 2H), 2,11 (m, 2H), 2,01 (m, 1H), 1,81-1,71 (m, 6H), 1,45 (s, 9H), 0,98 (t, 3H)
168	clorhidrato de (R)-2-metil-5-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,80 (dd, 1H), 7,65 (dd, 1H), 7,44 (d, 1H), 6,24 (d, 1H), 4,35 (m, 1H), 3,90-3,45 (m, 2H), 2,70-2,60 (m, 2H), 2,52 (s, 3H), 2,30-2,00 (m, 3H), 1,90-1,70 (m, 3H), 1,40-1,20 (m, 3H), 1,05 (t, 3H)
169	clorhidrato de (R)-2-amino-5-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,63 (d, 1H), 7,35 (dd, 1H), 6,85 (d, 1H), 6,15 (d, 1H), 4,30 (m, 1H), 3,80-3,40 (m, 2H), 2,60 (t, 2H), 2,30-2,00 (m, 3H), 1,90-1,70 (m, 3H), 1,30-1,20 (m, 3H), 1,04 (t, 3H)
170	(S)-2-metil-5-[4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,31 (s, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,20-7,10 (m, 2H), 5,72 (s, 1H), 3,90-3,10 (m, 5H), 2,50-2,40 (m, 8H), 2,25-2,10 (m, 1H), 1,90 (s, 1H), 1,71 (c, 2H), 0,97 (t, 3H)
171	(S)-5-[4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,32 (s, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,17 (d, 1H), 5,71 (s, 1H), 3,90-3,10 (m, 5H), 2,80-2,70 (m, 2H), 2,60-2,40 (m, 5H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,00-1,80 (m, 1H), 1,71 (c, 2H), 1,15 (t, 3H), 0,98 (t, 3H)
172	clorhidrato de (S)-5-[4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,38 (s, 1H), 7,63 (dd, 1H), 7,27 (d, 1H), 5,96 (s, 1H), 4,10-3,90 (m, 2H), 3,85-3,50 (m, 3H), 3,17 (c, 2H), 2,60-2,45 (m, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,30-2,20 (m, 1H), 1,74 (c, 2H), 1,36 (t, 3H), 0,98 (t, 3H)
173	clorhidrato de 5-[4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,38 (s, 1H), 7,63 (dd, 1H), 7,27 (d, 1H), 5,96 (s, 1H), 4,10-3,90 (m, 2H), 3,85-3,50 (m, 3H), 3,17 (c, 2H), 2,60-2,45 (m, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,30-2,20 (m, 1H), 1,74 (c, 2H), 1,36 (t, 3H), 0,98 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
174	clorhidrato de (S)-2-metil-5-{4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzoniitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,32 (s, 1H), 7,63 (dd, 1H), 7,27 (d, 2H), 5,97 (s, 1H), 3,95-3,62 (m, 5H), 2,78 (s, 3H), 2,54-2,49 (m, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,28-2,23 (m, 1H), 1,76-1,70 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
175	(l)-N ¹ {4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-3-nitrobenceno-1,4-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,65 (s, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,37 (d, 1H), 5,77 (s, 1H), 4,00-3,30 (m, 5H), 2,60-2,40 (m, 5H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,05-1,95 (m, 1H), 1,70-1,60 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)

Tabla 1-19

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
176	(S)-N ¹ {4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-3-nitrobenceno-1,4-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,64 (s, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,28 (d, 1H), 5,77 (s, 1H), 4,00-3,30 (m, 5H), 2,80-2,70 (m, 2H), 2,51 (t, 2H), 2,30-2,20 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 1,17 (t, 3H), 0,99 (t, 3H)
177	clorhidrato de (S)-N ¹ {4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-3-nitrobenceno-1,4-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,66 (s, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,47 (d, 1H), 6,05 (s, 1H), 4,10-3,90 (m, 2H), 3,80-3,50 (m, 3H), 3,25-3,10 (m, 2H), 2,60-2,45 (m, 3H), 2,30-2,20 (m, 1H), 1,78 (c, 2H), 1,37 (t, 3H), 1,00 (t, 3H)
178	clorhidrato de (S)-3-{4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzoniitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,44 (s, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,24 (d, 1H), 5,99 (s, 1H), 3,96 (m, 2H), 3,75-3,65 (m, 3H), 2,80 (s, 3H), 2,53 (m, 1H+2H), 2,26 (m, 1H), 1,73 (m, 2H), 0,99 (s, 3H)
179	diclorhidrato de (l)-3-{4-[3-(aminometil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzoniitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,13 (d, 1H), 7,87 (dd, 1H), 7,60-7,45 (m, 2H), 6,27 (d, 1H), 4,20-3,60 (m, 3H), 3,50-3,35 (m, 1H), 3,20-3,00 (m, 2H), 2,80-2,60 (m, 3H), 2,45-2,25 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,79 (c, 2H), 1,05 (t, 3H)
180	clorhidrato de (S)-2-fluoro-5-{4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzoniitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,90-8,80 (m, 1H), 8,45-8,35 (m, 1H), 7,24 (t, 1H), 5,98 (s, 1H), 4,00-3,80 (m, 2H), 3,80-3,55 (m, 3H), 2,79 (s, 3H), 2,55-2,45 (m, 3H), 2,30-2,20 (m, 1H), 1,74 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
181	clorhidrato de (S)-2-fluoro-5-{4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzoniitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,40 (s a, 1H), 7,90-7,75 (m, 1H), 7,24 (t, 1H), 5,98 (s, 1H), 4,10-3,85 (m, 2H), 3,85-3,50 (m, 3H), 3,18 (c, 2H), 2,60-2,40 (m, 3H), 2,30-2,20 (m, 1H), 1,74 (c, 2H), 1,36 (t, 3H), 0,98 (t, 3H)
182	diclorhidrato de 5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzoniitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,20-8,00 (m, 1H), 7,95-7,85 (m, 1H), 7,42 (t, 1H), 6,32 (s, 1H), 4,20-3,60 (m, 5H), 2,68 (t, 2H), 2,60-2,40 (m, 1H), 2,30-2,15 (m, 1H), 1,90-1,70 (m, 2H), 1,06 (t, 3H)
183	N-(4-fluorofenil)-4-metil-6-(pirrolidin-1-il)pirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,63-7,58 (m, 2H), 7,00-6,95 (m, 3H), 5,59 (s, 1H), 3,53-3,41 (m, 4H), 2,25 (s, 3H), 1,99 (s a, 4H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
184	(3 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-1-[2-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-4-il]-5-(hidroximetil)pirrolidin-3-ol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,48 (dd, 2H), 6,97 (dd, 2H), 5,66 (s, 1H), 4,56 (s, 1H), 4,41 (d, 1H), 3,78 (d,H), 3,62-3,45 (m, 4H), 2,43 (dd, 2H), 2,13 (s a, 1H), 1,97 (s a, 1H), 1,71-1,65 (m, 2H), 0,96 (t, 3H)
185	(<i>S</i>)-{1-[2-(1 <i>H</i> -indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,40 (s a, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,04 (dd, 1H), 6,97 (dd, 1H), 6,90 (s a, 1H), 6,43 (d, 1H), 5,70 (s, 1H), 4,39 (s a, 1H), 3,75 (dd, 1H), 3,59 (dd, 1H), 3,46 (s a, 1H), 3,35-3,27 (m, 1H), 2,48 (dd, 2H), 2,04-1,96 (m, 3H), 1,78-1,69 (m, 3H), 0,97 (t, 3H)

Tabla 1-20

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
186	(<i>R</i>)-{1-[2-(1 <i>H</i> -indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,49 (s a, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,01-6,80 (m, 3H), 6,42 (s, 1H), 5,69 (s, 1H), 4,86 (s a, 1H), 4,38 (s a, 1H), 3,74 (dd, 1H), 3,57 (dd, 1H), 3,44 (s a, 1H), 3,29 (s a, 1H), 2,48 (dd, 2H), 2,04-1,96 (m, 3H), 1,77-1,68 (m, 3H), 0,96 (t, 3H)
187	{1-[2-(1 <i>H</i> -indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,49 (s a, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,47 (dd, 1H), 7,02-6,89 (m, 3H), 6,42 (d, 1H), 5,69 (s, 1H), 4,86 (s a, 1H), 4,38 (s a, 1H), 3,75 (dd, 1H), 3,57 (dd, 1H), 3,43 (s a, 1H), 3,29 (s a, 1H), 2,47 (dd, 2H), 2,04-1,96 (m, 3H), 1,77-1,68 (m, 3H), 0,98 (t, 3H)
188	(<i>R</i>)- <i>N</i> -{4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-1 <i>H</i> -indol-6-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,49 (s a, 1H), 8,19 (s a, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,10 (dd, 1H), 7,01-6,92 (m, 2H), 6,45 (d, 1H), 5,69 (s, 1H), 4,53 (s a, 1H), 3,94 (s a, 1H), 3,47 (d, 1H), 3,37 (s, 3H), 3,31-3,16 (m, 2H), 2,47 (dd, 2H), 2,11-2,00 (m, 4H), 1,76-1,69 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
189	(<i>S</i>)- <i>N</i> -{4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-1 <i>H</i> -indol-6-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,48 (s a, 1H), 8,22 (s a, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,10 (dd, 1H), 7,01-6,92 (m, 2H), 6,46 (d, 1H), 5,69 (s, 1H), 4,53 (s a, 1H), 3,94 (s a, 1H), 3,47 (d, 1H), 3,36 (s, 3H), 3,31-3,16 (m, 2H), 2,47 (dd, 2H), 2,11-2,00 (m, 4H), 1,76-1,69 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
190	<i>N</i> -[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1 <i>H</i> -indol-6-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,14 (s a, 1H), 8,04 (s a, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,11-7,08 (m, 3H), 6,47 (dd, 1H), 5,67 (s, 1H), 4,28 (s a, 1H), 3,59 (s a, 1H), 3,42 (s a, 1H), 2,47 (dd, 2H), 2,12-1,98 (m, 4H), 1,79-1,72 (m, 2H), 1,27 (dd, 3H), 0,99 (t, 3H)
191	(<i>S</i>)-metil 1-[2-(1 <i>H</i> -indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidina-2-carboxilato de	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,56 (s a, 1H), 8,31 (s a, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,12 (dd, 1H), 7,00 (s, 1H), 6,45 (dd, 1H), 5,74 (s a, 1H), 4,75 (s a, 1H), 3,63 (s, 3H), 3,65-3,45 (d, 1H), 2,48 (dd, 2H), 2,32-2,02 (m, 4H), 1,75-1,70 (m, 2H), 0,99 (dd, 3H)
192	<i>N</i> -{1-[2-(1 <i>H</i> -indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,68 (s a, 1H), 8,10 (s a, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,11 (s, 1H), 7,04 (s, 1H), 6,46 (s, 1H), 5,48 (s a, 1H), 4,55 (s, 1H), 3,82-3,44 (m, 5H), 2,38-2,23 (m, 3H), 2,03 (s, 3H), 2,05-1,95 (m, 1H), 1,75-1,68 (m, 2H), 0,99 (dd, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
193	clorhidrato de (S)-{1-[2-(1 <i>H</i> -indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 12,25 (s a, 1H), 9,81-9,78 (m, 2H), 8,22 (s, 1H), 7,37 (d, 1H), 7,16 (dd, 1H), 6,80 (d, 1H), 6,37 (s, 1H), 5,10 (s, 1H), 4,70 (s a, 1H), 4,50 (s a, 1H), 4,06 (d, 1H), 3,69 (dd, 1H), 3,31 (dd, 1H), 3,20-3,13 (m, 1H), 2,30-1,98 (m, 6H), 1,58-1,50 (m, 2H), 0,93 (t, 3H)
194	(i)-3-{4-[2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,31 (s, 1H), 7,58 (dd, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,24 (d, 1H), 7,22 (s a, 1H), 5,81 (s, 1H), 4,41 (a, 1H), 3,73 (m, 2H), 3,52 (a, 1H), 3,39 (m, 1H), 2,51 (t, 2H), 2,11-2,00 (m, 3H), 1,88 (a, 1H), 1,75 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
195	(S)-{1-[2-[3-(metiltio)fenilaminol-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il]metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 10,30-10,13 (a, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,25 (m, 2H), 6,98 (s, 1H), 5,71 (s a, 1H), 4,45 (a, 1H), 3,89 (a, 1H), 3,68 (a, 2H), 3,43 (a, 1H), 2,70 (a, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,18 (a, 1H), 2,08 (m, 3H), 1,77 (m, 2H), 1,00 (m, 3H)

Tabla 1-21

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
196	(S)-{1-[2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,87 (s, 1H), 7,37 (m, 2H), 7,34 (a, 1H), 5,82 (s, 1H), 4,44 (a, 1H), 3,77 (m, 2H), 3,52 (a, 1H), 3,39 (a, 1H), 2,50 (t, 2H), 2,07 (m, 3H), 1,94 (m, 1H), 1,74 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
197	(S)-{1-[2-(1 <i>H</i> -indol-5-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,29 (s a, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,27 (m, 3H), 7,13 (m, 1H), 6,47 (s, 1H), 5,69 (s, 1H), 3,59 (m, 2H), 3,48 (a, 1H), 3,38 (a, 1H), 2,49 (t, 2H), 1,97 (m, 3H), 1,75 (m, 3H), 1,99 (t, 3H)
198	(S)-{1-[2-(1 <i>H</i> -benzo[d]imidazol-5-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,84 (s, 1H), 8,24 (m, 2H), 8,01 (s, 1H), 7,56 (d, 1H), 6,71 (d, 1H), 6,06 (s, 1H), 4,57 (a, 1H), 3,95 (a, 1H), 3,72 (m, 1H), 3,56 (m, 1H), 3,40 (a, 1H), 2,63 (m, 2H), 2,10 (m, 3H), 1,82 (m, 3H), 1,03 (t, 3H)
199	(S)-{1-[6-propil-2-[2-(trifluorometil)-1 <i>H</i> -benzo[d]imidazol-5-ilamino]pirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,42 (s a, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,38 (d, 1H), 6,88 (d, 1H), 6,84 (s, 1H), 5,93 (s a, 1H), 3,76 (a, 1H), 3,55 (a, 1H), 3,35 (s, 2H), 2,50 (t, 2H), 2,11 (m, 2H), 2,02 (m, 2H), 1,77 (m, 2H), 1,02 (t, 3H)
200	(S)-{1-[2-(4-metoxifenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,98 (a, 1H), 7,45 (a, 2H), 6,84 (d, 2H), 6,10-5,67 (a, 1H), 4,38 (a, 1H), 3,78 (s, 3H), 3,73 (m, 2H), 3,59 (a, 1H), 3,42 (a, 1H), 2,52 (m, 2H), 2,15 (a, 1H), 2,05 (m, 3H), 1,75 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
201	(S)-{1-[2-(3-clorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 10,45 (a, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,36 (a, 1H), 7,22 (m, 1H), 7,03 (m, 1H), 5,73 (a, 1H), 4,47 (a, 1H), 4,13 (m, 2H), 3,83 (a, 1H), 3,43 (a, 1H), 2,51 (m, 2H), 2,09 (m, 4H), 1,75 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
202	(S)-{1-[2-(3-metoxifenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, COCl ₃) δ 10,17 (a, 1H), 7,61 (s a, 1H), 7,21 (m, 1H), 7,04 (a, 1H), 6,63 (m, 1H), 5,70 (s a, 1H), 4,42 (a, 1H), 3,90 (a, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,75 (m, 2H), 3,40 (m, 1H), 2,53 (m, 2H), 2,09 (m, 4H), 1,76 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
203	(S)-(1-{6-propil-2-[3-(trifluorometil)fenilamino]pirimidin-4-il}pirrolidin-2-il)metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 10,62 (a, 1H), 8,32 (m, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,41 (s a, 1H), 7,33 (m, 1H), 6,22-5,78 (a, 1H), 4,50 (a, 1H), 4,13 (m, 1H), 3,93 (m, 2H), 3,46 (a, 1H), 2,53 (a, 2H), 2,28-2,05 (m, 4H), 1,77 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
204	(S)-{1-[2-(5-cloro-2-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,08 (s, 1H), 7,09 (d, 1H), 6,95 (d, 1H), 5,76 (s, 1H), 4,33 (a, 1H), 3,71-3,61 (m, 2H), 3,40 (a, 1H), 3,39 (a, 1H), 2,52 (m, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,11-2,00 (m, 4H), 1,77 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
205	(S)-{1-[2-(5-metoxi-2-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,31 (a, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,09 (d, 1H), 6,62 (m, 1H), 5,72 (s, 1H), 4,27 (a, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,77 (m, 1H), 3,46 (m, 2H), 3,36 (m, 1H), 2,56 (m, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,06-1,99 (m, 4H), 1,80 (m, 2H), 1,02 (t, 3H)

Tabla 1-22

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
206	(S)-{1-[2-(3-cloro-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 10,11 (a, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,23 (a, 1H), 7,13 (m, 1H), 6,14-5,73 (a, 1H), 4,46 (a, 1H), 3,81 (m, 2H), 3,63 (a, 1H), 3,38 (a, 1H), 2,52 (m, 2H), 2,32 (s, 3H), 2,10 (m, 4H), 1,78 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
207	(S)-{1-[2-(3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,15 (s, 1H), 8,37 (a, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,41 (t, 1H), 5,83 (s, 1H), 4,67 (a, 1H), 4,13 (m, 1H), 3,80 (m, 1H), 3,56 (a, 1H), 3,42 (a, 1H), 2,53 (m, 2H), 2,17-2,05 (m, 4H), 1,79 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
208	(S)-{1-[2-(4-fluoro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,95 (s, 1H), 7,85 (a, 1H), 7,50 (m, 1H), 7,16 (t, 1H), 5,81 (s, 1H), 4,49 (a, 1H), 4,45 (a, 1H), 3,76 (m, 2H), 3,53-3,39 (m, 2H), 2,48 (m, 2H), 2,13 (m, 3H), 1,75 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
209	(S)-{1-[6-propil-2-(quinolin-6-ilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,75 (d, 1H), 8,38 (d, 1H), 8,09 (d, 1H), 8,00 (d, 1H), 7,72 (dd, 1H), 7,33 (m, 1H), 5,81 (s, 1H), 4,49 (a, 1H), 3,75 (m, 2H), 3,55 (m, 1H), 3,42 (m, 1H), 2,54 (m, 2H), 2,07 (m, 3H), 1,91 (m, 1H), 1,78 (m, 2H), 1,02 (t, 3H)
210	(S)-{1-[2-(4-metil-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,65 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,28 (d, 1H), 6,01 (s, 1H), 4,43-3,50 (m, 5H), 2,53 (m, 5H), 2,12-2,02 (m, 4H), 1,73 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
211	(S)-(1-{2-[4-amino-3-(trifluorometil)fenilaminol-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,77 (s a, 1H), 7,34 (d, 1H), 6,85 (d, 1H), 6,12 (s a, 1H), 4,13 (m, 1H), 3,93-3,50 (m, 4H), 2,57 (t, 2H), 2,09-1,98 (m, 4H), 1,74 (m, 2H), 1,03 (t, 3H)
212	(S)-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,82 (s, 1H), 7,25 (m, 1H), 6,82 (s a, 1H), 6,74 (d, 1H), 5,94 (s, 2H), 5,74 (s, 1H), 4,52 (s, 1H), 3,75 (m, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,49 (m, 1H), 3,37 (s, 1H), 2,47 (t, 2H), 2,02 (m, 3H), 1,90 (m, 1H), 1,72 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
213	(S)-5-{4-[2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,21 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 6,97 (s a, NH), 5,79 (s, 1H), 4,41 (s, 1H), 3,71 (m, 2H), 3,51 (m, 1H), 3,38 (s, 1H), 2,48 (m, 5H), 2,02 (m, 3H), 1,86 (s, 1H), 1,70 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
214	(S)-2-fluoro-5-{4-[2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,22 (m, 1H), 7,58 (m, 1H), 7,12 (s, 1H), 7,07 (t, 1H), 5,81 (s, 1H), 4,39 (s, 1H), 3,73 (m, 2H), 3,51 (s, 1H), 3,38 (s, 1H), 2,52 (t, 2H), 2,02 (m, 3H), 1,84 (s, 1H), 1,74 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
215	(S)-2-amino-5-{4-[2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,83 (s, 1H), 7,33 (d, 1H), 6,76 (d, 1H), 5,80 (s, 1H), 4,42 (m, 3H), 3,75 (m, 3H), 2,55 (m, 2H), 2,07 (m, 4H), 1,78 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)

Tabla 1-23

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
216	(S)-{1-[6-propil-2-(quinolin-3-ilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,94 (s, 1H), 8,66 (d, 1H), 7,99 (d, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,55-7,45 (m, 2H), 7,25 (a, 1H), 5,80 (s, 1H), 4,40 (a, 1H), 3,75 (m, 2H), 3,51 (m, 1H), 3,40 (m, 1H), 2,51 (m, 2H), 2,04 (m, 3H), 1,95 (m, 1H), 1,77 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
217	(S)-{1-[2-(indolin-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,21 (s, 1H), 7,00 (d, 1H), 6,83 (s a, 1H), 6,69 (d, 1H), 5,69 (s, 1H), 4,37 (s, 1H), 3,76 (m, 1H), 3,62 (m, 1H), 3,55 (m, 1H), 3,46 (m, 1H), 3,32 (m, 1H), 2,96 (t, 2H), 2,46 (t, 2H), 2,00 (m, 3H), 1,83 (m, 1H), 1,69 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
218	diclorhidrato de (S)-3-{4-[3-(ciclohexilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilaminol}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,19 (d, 1H), 7,82-7,75 (m, 1H), 7,61-7,54 (m, 2H), 6,35 (s, 1H), 4,23-3,74 (m, 5H), 3,23 (s a, 1H), 2,69 (dd, 2H), 2,60 (s a, 1H), 2,35-2,20 (m, 1H), 1,90 (d, 2H), 1,85-1,72 (m, 5H), 1,47-1,25 (m, 5H), 1,06 (t, 3H)
219	diclorhidrato de (S)-3-{4-[3-(isopropilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,25 (s a, 1H), 7,79 (s a, 1H), 7,60-7,52 (m, 2H), 6,32 (s, 1H), 4,21-3,75 (m, 5H), 3,58-3,52 (m, 1H), 2,68 (dd, 2H), 2,60 (s a, 1H), 2,32 (s a, 1H), 1,85-1,75 (m, 2H), 1,42 (dd, 6H), 1,06 (t, 3H)
220	diclorhidrato de (S)-3-{4-[3-(aminoetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,15 (d, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,60-7,54 (m, 2H), 6,35 (s, 1H), 4,18-3,75 (m, 5H), 3,44-3,40 (m, 2H), 3,31-3,25 (m, 2H), 2,69 (dd, 2H), 2,67-2,49 (m, 1H), 2,40-2,25 (m, 1H), 1,83-1,76 (m, 2H), 1,06 (t, 3H)
221	(S)-3-{4-[3-(piperidin-4-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,20 (s a, 1H), 7,57 (s a, 1H), 7,38 (dd, 1H), 7,22 (d, 1H), 5,87 (s, 1H), 4,15-3,31 (m, 7H), 3,01-2,94 (m, 3H), 2,48 (dd, 2H), 2,31-2,18 (m, 2H), 2,11 (d, 1H), 1,91 (s a, 1H), 1,75-1,68 (m, 2H), 1,57-1,46 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
222	(S)-3-{4-[3-(1-butilpiperidin-4-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,55-8,45 (m, 1H), 7,32-7,26 (m, 1H), 7,39 (dd, 1H), 7,23 (d, 1H), 5,89 (s, 1H), 3,99-3,44 (m, 6H), 2,99 (d, 2H), 2,65 (s a, 1H), 2,49 (dd, 2H), 2,39-2,28 (m, 3H), 2,10-1,94 (m, 4H), 1,85-1,69 (m, 2H), 1,55-1,28 (m, 6H), 1,00-0,87 (m, 6H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
223	(S)-N-{1-[6-butil-2-(3-cianofenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,25 (s a, 1H), 7,61 (s a, 1H), 7,33-7,28 (m, 2H), 7,17 (d, 1H), 6,17 (s a, 1H), 5,73 (s, 1H), 4,58 (s a, 1H), 3,92-3,33 (m, 4H), 2,49 (dd, 2H), 2,30-2,25 (m, 1H), 2,04-2,00 (m, 1H), 2,00 (s, 3H), 1,69-1,61 (m, 2H), 1,43-1,33 (m, 2H), 0,94 (t, 3H)
224	(S)-3-{4-butil-6-[2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, COCl ₂) δ 8,31 (s, 1H), 7,58 (dd, 1H), 7,34 (dd, 1H), 7,22 (d, 1H), 7,17 (s a, 1H), 5,81 (s, 1H), 4,88-4,30 (m, 2H), 3,75-3,69 (m, 2H), 3,51 (s a, 1H), 3,38 (s a, 1H), 2,53 (dd, 2H), 2,11-2,00 (m, 3H), 1,86 (s a, 1H), 1,73-1,65 (m, 2H), 1,45-1,37 (m, 2H), 0,94 (t, 3H)
225	(R)-3-[4-butil-6-(2-metilpirrolidin-1-il)pirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,48 (s a, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,33-7,25 (m, 2H), 7,19 (d, 1H), 5,74 (s, 1H), 4,37-3,38 (m, 3H), 2,49 (dd, 2H), 2,08-2,01 (m, 3H), 1,78-1,75 (m, 1H), 1,71-1,63 (m, 2H), 1,44-1,36 (m, 2H), 1,29 (s a, 3H), 0,94 (t, 3H)

Tabla 1-24

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
226	(S)-3-{4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,40 (s, 1H), 7,56 (dd, 1H), 7,33-7,28 (m, 2H), 7,17 (d, 1H), 5,74 (s, 1H), 3,78-3,16 (m, 5H), 2,50 (s, 3H), 2,48 (dd, 2H), 2,22-2,17 (m, 1H), 1,91 (s a, 1H), 1,70-1,62 (m, 2H), 1,43-1,34 (m, 2H), 0,94 (t, 3H)
227	1-[6-butil-2-(3-cianofenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilcarbamato de (S)- <i>terc</i> -butilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,30 (s a, 1H), 7,61 (s a, 1H), 7,33 (dd, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,13 (s a, 1H), 5,74 (s, 1H), 4,80 (s a, 1H), 4,34 (s a, 1H), 3,82-3,33 (m, 4H), 2,50 (dd, 2H), 2,29-2,23 (m, 1H), 1,99 (s a, 1H), 1,70-1,63 (m, 2H), 1,46 (s, 9H), 1,42-1,34 (m, 2H), 0,95 (t, 3H)
228	(i)-N-{1-[6-butil-2-(3-ciano-4-metilfenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,19 (s a, 1H), 7,48 (s a, 1H), 7,16 (d, 1H), 7,06 (s a, 1H), 6,01 (s a, 1H), 5,71 (s, 1H), 4,60-4,56 (m, 1H), 3,75-3,38 (m, 4H), 2,48 (dd, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,32-2,24 (m, 1H), 2,04-2,00 (m, 1H), 2,00 (s, 3H), 1,69-1,61 (m, 2H), 1,43-1,34 (m, 2H), 0,94 (t, 3H)
229	(S)-5-{4-butil-6-[2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,20 (dd, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,11 (s a, 1H), 5,78 (s, 1H), 4,40 (s a, 1H), 3,74-3,69 (m, 2H), 3,50 (s a, 1H), 3,37 (s a, 1H), 2,51 (dd, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,08-1,99 (m, 3H), 1,86 (s a, 1H), 1,72-1,64 (m, 2H), 1,42-1,37 (m, 2H), 0,94 (t, 3H)
230	(R)-5-[4-butil-6-(2-metilpirrolidin-1-il)pirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,40 (s a, 1H), 7,40 (s a, 1H), 7,16 (d, 1H), 7,03 (s a, 1H), 5,72 (s, 1H), 4,40-3,36 (m, 3H), 2,48 (dd, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,12-2,00 (m, 3H), 1,77-1,75 (m, 1H), 1,70-1,62 (m, 2H), 1,44-1,36 (m, 2H), 1,29 (s a, 3H), 0,94 (t, 3H)
231	(S)-5-{4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,32 (d, 1H), 7,44 (dd, 1H), 7,16 (d, 1H), 7,11 (s a, 1H), 5,72 (s, 1H), 3,78-3,16 (m, 5H), 2,50 (s, 3H), 2,48 (dd, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,22-2,16 (m, 1H), 1,90 (s a, 1H), 1,70-1,62 (m, 2H), 1,43-1,34 (m, 2H), 0,94 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
232	1-[6-butil-2-(3-ciano-4-metilfenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilcarbamato de (S)- <i>terc</i> -butilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,20 (s a, 1H), 7,50 (s a, 1H), 7,17 (d, 1H), 7,16 (s a, 1H), 5,70 (s, 1H), 4,90 (s a, 1H), 4,33 (s a, 1H), 3,82-3,33 (m, 4H), 2,49 (dd, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,27-2,23 (m, 1H), 1,99 (s a, 1H), 1,69-1,62 (m, 2H), 1,46 (s, 9H), 1,43-1,33 (m, 2H), 0,95 (t, 3H)
233	diclorhidrato de (S)-3-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-yamino]benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,19 (s a, 1H), 7,48 (s a, 1H), 7,16 (d, 1H), 7,06 (s a, 1H), 6,01 (s a, 1H), 5,71 (s, 1H), 4,60-4,56 (m, 1H), 3,75-3,38 (m, 4H), 2,48 (dd, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,32-2,24 (m, 1H), 2,04-2,00 (m, 1H), 2,00 (s, 3H), 1,69-1,61 (m, 2H), 1,43-1,34 (m, 2H), 0,94 (t, 3H)
234	diclorhidrato de (S)-5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,19 (s a, 1H), 7,48 (s a, 1H), 7,16 (d, 1H), 7,06 (s a, 1H), 6,01 (s a, 1H), 5,71 (s, 1H), 4,60-4,56 (m, 1H), 3,75-3,38 (m, 4H), 2,48 (dd, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,32-2,24 (m, 1H), 2,04-2,00 (m, 1H), 2,00 (s, 3H), 1,69-1,61 (m, 2H), 1,43-1,34 (m, 2H), 0,94 (t, 3H)
235	(S)-3-{4-butil-6-[3-(isopropilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilaminolbenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,38 (s, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,33 (dd, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,17 (s a, 1H), 5,73 (s, 1H), 3,90-3,38 (m, 5H), 2,99-2,93 (m, 1H), 2,50 (dd, 2H), 2,28-2,21 (m, 1H), 1,85 (s a, 1H), 1,71-1,63 (m, 2H), 1,44-1,37 (m, 2H), 1,11 (t, 6H), 0,97 (t, 3H)

Tabla 1-25

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
236	(S)-3-{4-butil-6-[3-(dietilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,45 (s a, 1H), 7,53 (s a, 1H), 7,32 (dd, 1H), 7,21 (d, 1H), 7,09 (s a, 1H), 5,74 (s, 1H), 4,04-3,35 (m, 5H), 2,72 (s a, 4H), 2,51 (dd, 2H), 2,24 (s a, 1H), 1,93 (s a, 1H), 1,71-1,64 (m, 2H), 1,44-1,35 (m, 2H), 1,05 (t, 3H), 1,11 (t, 6H), 0,97 (t, 3H)
237	(S)-3-{4-butil-6-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,40 (s, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,33 (dd, 1H), 7,21 (d, 1H), 7,11 (s a, 1H), 5,74 (s, 1H), 3,91-3,14 (m, 6H), 2,63-2,48 (m, 4H), 2,26-2,18 (m, 1H), 1,90 (s a, 1H), 1,71-1,63 (m, 2H), 1,44-1,35 (m, 2H), 1,25-0,93 (m, 4H), 0,53 (dd, 2H), 0,15 (d, 2H)
238	(S)-5-{4-butil-6-[3-(isopropilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,30 (s, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,17 (d, 1H), 7,08 (s a, 1H), 5,71 (s, 1H), 3,90-3,05 (m, 5H), 2,99-2,93 (m, 1H), 2,49 (dd, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,28-2,20 (m, 1H), 1,84 (s a, 1H), 1,70-1,63 (m, 2H), 1,44-1,34 (m, 2H), 1,11 (dd, 6H), 0,97 (t, 3H)
239	(S)-5-{4-butil-6-[3-(dietilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,36 (s a, 1H), 7,42 (s a, 1H), 7,16 (d, 1H), 7,05 (s a, 1H), 5,71 (s, 1H), 4,04-3,18 (m, 5H), 2,71 (s a, 4H), 2,49 (dd, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,23-1,92 (m, 2H), 1,71-1,63 (m, 2H), 1,44-1,35 (m, 2H), 1,07 (dd, 6H), 0,97 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
240	(S)-5-[4-butil-6-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,32 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,17 (d, 1H), 7,09 (s a, 1H), 5,71 (s, 1H), 3,90-3,05 (m, 5H), 2,56-2,48 (m, 7H), 2,25-2,18 (m, 1H), 1,89 (s a, 1H), 1,70-1,63 (m, 2H), 1,44-1,36 (m, 2H), 1,25-0,93 (m, 4H), 0,53 (dd, 2H), 0,15 (d, 2H)
241	(S)-N-{1-[2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,89 (s a, 1H), 8,10 (s a, 1H), 7,35 (s, 2H), 6,21 (s a, 1H), 5,74 (s, 1H), 4,63-4,59 (m, 1H), 4,10-3,38 (m, 4H), 2,47 (dd, 2H), 2,34-2,28 (m, 1H), 2,09-2,04 (m, 1H), 2,03 (s, 3H), 1,74-1,68 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
242	(S)-N-(1-[2-[3-(metiltio)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,78 (s, 1H), 7,29 (dd, 1H), 7,18 (dd, 1H), 7,01 (s a, 1H), 6,84 (d, 1H), 5,96 (d, 1H), 5,67 (s, 1H), 4,59-4,56 (m, 1H), 4,73-3,48 (m, 4H), 2,68 (s, 3H), 2,46 (dd, 2H), 2,44-2,21 (m, 1H), 2,06-2,00 (m, 1H), 2,03 (s, 3H), 1,76-1,66 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
243	(S)-N-{1-[2-(1H-indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,15 (s, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,11 (dd, 1H), 7,00 (d, 1H), 6,47 (s, 1H), 5,95 (s a, 1H), 5,62 (s, 1H), 4,55 (s a, 1H), 3,75-3,49 (m, 4H), 2,45 (dd, 2H), 2,29-2,23 (m, 1H), 2,06-2,00 (m, 1H), 2,03 (s, 3H), 1,75-1,66 (m, 2H), 0,96 (t, 3H)
244	(S)-N-(1-[6-propil-2-[3-(trifluorometil)fenilamino]pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,44 (s a, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,35 (dd, 1H), 7,19 (d, 2H), 5,88 (d, 1H), 5,72 (s, 1H), 4,62-4,58 (m, 1H), 3,75-3,49 (m, 4H), 2,47 (dd, 2H), 2,24-2,33 (m, 1H), 2,06-2,00 (m, 1H), 2,00 (s, 3H), 1,76-1,67 (m, 2H), 0,95 (t, 3H)
245	(S)-N-{1-[2-(4-metil-2-oxo-2H-cromen-7-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,08 (s a, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,35 (dd, 1H), 6,99 (s a, 1H), 6,98 (d, 1H), 5,94 (s a, 1H), 5,72 (s, 1H), 4,69 (s a, 1H), 3,72-3,49 (m, 4H), 2,45 (dd, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,33-2,24 (m, 1H), 2,06-2,00 (m, 1H), 2,03 (s, 3H), 1,75-1,67 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)

Tabla 1-26

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
246	(S)-N-{1-[2-(3-cloro-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,97 (s a, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,09 (d, 1H), 7,00 (s a, 1H), 6,15 (d, 1H), 5,65 (s, 1H), 4,59 (s a, 1H), 3,70-3,48 (m, 4H), 2,45 (dd, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,28-2,23 (m, 2H), 2,00 (s, 3H), 1,72-1,66 (m, 2H), 0,96 (t, 3H)
247	(S)-N-{1-[2-(3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,27 (s a, 1H), 7,76 (dd, 1H), 7,45 (s a, 1H), 7,37 (s a, 1H), 7,24 (s a, 1H), 5,89 (s, 1H), 5,76 (s, 1H), 4,64-4,60 (m, 1H), 3,86-3,32 (m, 4H), 2,48 (dd, 2H), 2,36-2,28 (m, 1H), 2,08-2,02 (m, 1H), 2,02 (s, 3H), 1,75-1,68 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)

(continuación)

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
248	(S)-N-{1-[2-(4-fluoro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,05 (s a, 1H), 7,43 (s a, 1H), 7,13 (dd, 1H), 6,56 (s a, 1H), 5,74 (s, 1H), 4,64-4,61 (m, 1H), 3,83-3,43 (m, 4H), 2,47 (dd, 2H), 2,32 (s a, 1H), 2,12-2,05 (m, 1H), 2,05 (s, 3H), 1,75-1,67 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
249	(S)-N-{1-[2-(4-metil-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,93 (s a, 1H), 7,82 (s a, 1H), 7,33 (d, 1H), 7,17 (d, 1H), 6,38 (s a, 1H), 5,69 (s, 1H), 4,62-4,58 (m, 1H), 3,76-3,48 (m, 4H), 2,51 (s, 3H), 2,45 (dd, 2H), 2,32-2,26 (m, 1H), 2,08-2,02 (m, 1H), 2,02 (s, 3H), 1,73-1,67 (m, 2H), 0,96 (t, 3H)
250	5-[4-(3-acetamidopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metoxifenilcarbamato de (S)-bencilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,52 (s a, 1H), 7,41-7,33 (m, 5H), 7,18 (d, 1H), 7,10 (s a, 1H), 6,78 (d, 1H), 5,93 (s, 1H), 5,64 (s, 1H), 5,18 (s, 2H), 4,55 (s a, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,76-3,48 (m, 4H), 2,45 (dd, 2H), 2,26-2,20 (m, 1H), 2,04-1,96 (m, 1H), 1,97 (s, 3H), 1,73-1,66 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
251	(S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,21 (s a, 1H), 7,61 (s a, 2H), 7,09 (dd, 1H), 6,07 (s a, 1H), 5,74 (s, 1H), 4,60 (d, 1H), 3,76-3,39 (m, 4H), 2,48 (dd, 2H), 2,33-2,28 (m, 1H), 2,08-2,02 (m, 1H), 2,02 (s, 3H), 1,76-1,67 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
252	(S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,20 (s a, 1H), 7,49 (s a, 2H), 7,27 (s a, 1H), 7,18 (d, 1H), 5,99 (d, 1H), 5,71 (s, 1H), 4,62-4,58 (m, 1H), 3,75-3,41 (m, 4H), 2,47 (dd, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,32-2,27 (m, 1H), 2,08-2,02 (m, 1H), 2,01 (s, 3H), 1,74-1,68 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
253	(S)-N-(1-[2-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,40 (s a, 1H), 7,44 (s a, 2H), 7,08 (dd, 1H), 5,91 (s a, 1H), 5,72 (s, 1H), 4,62-4,58 (m, 1H), 3,75-3,39 (m, 4H), 2,47 (dd, 2H), 2,32-2,25 (m, 1H), 2,08-2,01 (m, 1H), 2,01 (s, 3H), 1,76-1,66 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
254	(S)-N-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,97 (s a, 1H), 7,24 (s a, 1H), 6,98 (s a, 1H), 6,73 (d, 1H), 6,06 (d, 1H), 5,92 (s a, 2H), 5,67 (s, 1H), 4,61-4,57 (m, 1H), 3,79-3,44 (m, 4H), 2,44 (dd, 2H), 2,32-2,27 (m, 1H), 2,08-2,01 (m, 1H), 2,00 (s, 3H), 1,75-1,65 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
255	(S)-N-{1-[2-(5-cloro-2-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,59 (s a, 1H), 7,07 (d, 1H), 6,86 (dd, 1H), 6,68 (s a, 1H), 6,22 (s, 1H), 5,68 (s, 1H), 4,58 (s, 1H), 3,71-3,33 (m, 5H), 2,47 (dd, 2H), 2,30-2,20 (m, 2H), 2,27 (s, 3H), 2,00 (s, 3H), 1,73-1,68 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)

Tabla 1-27

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
256	(S)-3-[4-(3-acetamidopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,33 (s, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,35 (t, 1H), 5,89 (s, 1H), 4,50-4,40 (m, 1H), 3,90-3,30 (m, 4H), 2,49 (t, 2H), 2,30-2,20 (m, 1H), 2,10-1,90 (m, 4H), 1,73 (c, 2H), 0,99 (t, 3H)
257	(S)-3-{[4-(3-acetamidopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino}-N-metilbenzamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,29 (s, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,33 (d, 2H), 5,87 (s, 1H), 4,47 (t, 1H), 3,90-3,30 (m, 4H), 2,91 (s, 3H), 2,48 (t, 2H), 2,35-2,20 (m, 1H), 2,10-2,00 (m, 1H), 1,95 (s, 3H), 1,72 (c, 2H), 1,00 (t, 3H)
258	(S)-N-[1-(2-{[3-(aminometil)fenil]amino}-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,03 (t, 1H), 6,80-6,55 (m, 3H), 5,85 (s, 1H), 4,50-4,35 (m, 3H), 3,80-3,40 (m, 4H), 2,47 (t, 2H), 2,30-2,15 (m, 1H), 2,05-1,95 (m, 1H), 1,94 (s, 3H), 1,68 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
259	(S)-3-{[4-(3-acetamidopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino}-4-clorobenzamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,35-7,20 (m, 2H), 7,07 (d, 1H), 6,28 (s a, 1H), 4,55-4,35 (m, 1H), 3,85-3,40 (m, 4H), 2,51 (t, 2H), 2,40-2,15 (m, 1H), 2,15-1,90 (m, 1H), 1,94 (s, 3H), 1,68 (c, 2H), 0,95 (t, 3H)
260	clorhidrato de (S)-N-[1-[2-(4-amino-3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,48 (d, 1H), 7,44-7,40 (m, 1H), 6,84 (d, 1H), 6,13 (d, 1H), 4,52-4,43 (m, 1H), 3,86-3,44 (m, 4H), 2,63-2,59 (m, 2H), 2,33-2,25 (m, 1H), 2,10-2,02 (m, 1H), 1,96 (d, 3H), 1,78-1,73 (m, 2H), 1,03 (t, 3H)
261	clorhidrato de (S)-N-[1-[2-[4-amino-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,05-7,91 (m, 2H), 7,33 (dd, 1H), 6,72 (dd, 1H), 5,53 (d, 1H), 4,72 (s a, 1H), 4,19 (s a, 2H), 4,03-3,50 (m, 4H), 2,37-2,23 (m, 4H), 2,11 (s, 3H), 1,68-1,53 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
262	clorhidrato de (S)-N-[1-[2-(3-amino-5-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,15 (d, 1H), 7,13 (s, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,15 (d, 1H), 4,54-4,47 (m, 1H), 3,97-3,46 (m, 4H), 2,65-2,60 (m, 2H), 2,41-2,30 (m, 1H), 2,16-2,08 (m, 1H), 1,97 (s, 3H), 1,81-1,74 (m, 2H), 1,04 (t, 3H)
263	clorhidrato de (S)-N-[1-[2-(1H-indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,75 (s, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,26 (s, 1H), 7,01 (t, 1H), 6,45 (s, 1H), 6,09 (d, 1H), 4,47 (d, 1H), 4,00-3,50 (m, 4H), 2,59 (c, 2H), 2,40-2,20 (m, 1H), 2,20-2,00 (m, 1H), 1,96 (s, 3H), 1,80-1,60 (m, 2H), 1,03 (t, 3H)
264	clorhidrato de (S)-N-[1-[2-(5-cloro-2-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,76 (d, 1H), 7,35-7,15 (m, 2H), 6,21 (d, 1H), 4,45 (d, 1H), 3,90-3,50 (m, 4H), 2,62 (t, 2H), 2,40-2,15 (m, 4H), 2,15-1,85 (m, 4H), 1,76 (c, 2H), 1,05 (t, 3H)
265	clorhidrato de (S)-N-[1-[2-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,16 (d, 1H), 7,77 (s a, 1H), 7,38 (t, 1H), 6,26 (d, 1H), 4,48 (d, 1H), 3,90-3,45 (m, 4H), 2,65 (t, 2H), 2,40-2,20 (m, 1H), 2,20-2,00 (m, 1H), 1,95 (s, 3H), 1,76 (c, 2H), 1,05 (t, 3H)

Tabla 1-28

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
266	clorhidrato de (S)-N-(1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,05 (s a, 1H), 6,94 (t, 1H), 6,76 (t, 1H), 6,13 (d, 1H), 4,47 (d, 1H), 4,00-3,40 (m, 4H), 2,65-2,50 (m, 2H), 2,40-2,20 (m, 1H), 2,20-2,00 (m, 1H), 1,95 (s, 3H), 1,75 (c, 2H), 1,03 (t, 3H)
267	clorhidrato de (S)-N-(1-[6-propil-2-[3-(trifluorometil)fenilamino]pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,17 (d, 1H), 7,80-7,70 (m, 1H), 7,59 (t, 1H), 7,47 (d, 1H), 6,26 (d, 1H), 4,60-4,40 (m, 1H), 4,00-3,40 (m, 4H), 2,66 (t, 2H), 2,40-2,20 (m, 1H), 2,20-2,00 (m, 1H), 1,95 (s, 3H), 1,78 (c, 2H), 1,05 (t, 3H)
268	clorhidrato de (S)-N-(1-[2-[3-amino-5-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,29 (d, 1H), 7,01 (d, 1H), 6,74 (s, 1H), 6,21 (d, 1H), 4,60-4,40 (m, 1H), 4,00-3,40 (m, 4H), 2,63 (t, 2H), 2,40-2,20 (m, 1H), 2,20-2,00 (m, 1H), 1,95 (s, 3H), 1,77 (c, 2H), 1,04 (t, 3H)
269	clorhidrato de (S)-N-(1-[2-(3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,92 (d, 1H), 8,04 (d, 1H), 7,81 (t, 1H), 7,63 (t, 1H), 6,30 (d, 1H), 4,60-4,45 (m, 1H), 4,10-3,40 (m, 4H), 2,75-2,60 (m, 2H), 2,45-2,25 (m, 1H), 2,20-2,00 (m, 1H), 1,96 (s, 3H), 1,90-1,70 (m, 2H), 1,06 (t, 3H)
270	clorhidrato de (S)-N-(1-[2-[(4-aminofenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,90-7,75 (m, 2H), 7,50-7,40 (m, 2H), 6,26 (d, 1H), 4,50-4,35 (m, 1H), 4,00-3,40 (m, 4H), 2,66 (c, 2H), 2,40-2,20 (m, 1H), 2,20-2,00 (m, 1H), 1,96 (s, 3H), 1,90-1,70 (m, 2H), 1,05 (t, 3H)
271	clorhidrato de (S)-N-(1-[2-[(4-cloro-3-hidroxifenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,28 (d, 1H), 7,24 (d, 1H), 7,01 (s, 1H), 6,20 (d, 1H), 4,49 (d, 1H), 4,00-3,40 (m, 4H), 2,63 (t, 2H), 2,40-2,20 (m, 1H), 2,20-2,00 (m, 1H), 1,96 (s, 3H), 1,76 (c, 2H), 1,03 (t, 3H)
272	clorhidrato del ácido (S)-4-[[4-(3-acetamidopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino]-2-hidroxibenzoico	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,18 (t, 1H), 6,98 (d, 1H), 6,62 (d, 1H), 6,17 (d, 1H), 4,49 (d, 1H), 4,00-3,40 (m, 4H), 2,62 (t, 2H), 2,40-2,20 (m, 1H), 2,20-2,00 (m, 1H), 1,95 (s, 3H), 1,76 (c, 2H), 1,04 (t, 3H)
273	clorhidrato del ácido (S)-5-[[4-(3-acetamidopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino]-2-hidroxibenzoico	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,15 (d, 1H), 7,71 (s, 1H), 6,93 (d, 1H), 6,14 (d, 1H), 4,47 (d, 1H), 4,10-3,40 (m, 4H), 2,62 (t, 2H), 2,55-2,30 (m, 1H), 2,30-2,00 (m, 1H), 1,95 (s, 3H), 1,04 (c, 3H)
274	(S)-N-(1-[2-[(3-hidroxi-4-metilfenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,50 (s, 1H), 7,10 (s a, 1H), 6,95 (d, 1H), 6,70 (s a, 1H), 6,61 (s, 1H), 5,59 (s, 1H), 4,12 (s a, 1H), 3,80-3,30 (m, 4H), 2,44 (t, 2H), 2,18 (s, 3H), 2,15-1,95 (m, 2H), 1,91 (s, 3H), 1,66 (c, 2H), 0,92 (t, 3H)
275	(S)-N-(1-[2-[(3-cloro-4-hidroxifenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,96 (s, 1H), 7,21 (d, 1H), 6,92 (d, 1H), 5,72 (s a, 1H), 5,68 (s, 1H), 4,12 (d, 1H), 3,80-3,20 (m, 4H), 2,46 (t, 2H), 2,35-2,20 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 4H), 1,70 (c, 2H), 0,97 (t, 3H)

Tabla 1-29

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
276	(S)-N-(1-{2-[(4-hidroxi-3-metilfenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il}pirrolidin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,24 (s, 1H), 6,85 (s a, 1H), 6,70 (d, 1H), 6,26 (d, 1H), 5,59 (s, 1H), 4,52 (s a, 1H), 3,80-3,20 (m, 4H), 2,43 (t, 2H), 2,25-2,10 (m, 1+3H), 2,00-1,85 (m, 1+3H), 1,67 (c, 2H), 0,94 (t, 3H)
277	(S)-N-(1-{2-[(3-fluoro-4-hidroxifenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il}pirrolidin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,75 (d, 1H), 6,95 (d, 1H), 6,89 (t, 1H), 6,10 (s a, 1H), 5,63 (s, 1H), 4,59 (s a, 1H), 3,90-3,30 (m, 4H), 2,45 (t, 2H), 2,35-2,15 (m, 1H), 2,10-2,00 (m, 1H), 1,99 (s, 3H), 1,68 (c, 2H), 0,96 (t, 3H)
278	(S)-N-(1-{2-[(3-hidroxi-4-metoxifenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il}pirrolidin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,43 (s, 1H), 7,10-7,00 (m, 1H), 6,78 (d, 1H), 5,62 (s, 1H), 4,59 (s, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,80-3,20 (m, 4H), 2,45 (t, 2H), 2,35-2,20 (m, 1H), 2,10-2,00 (m, 1H), 2,01 (s, 3H), 1,67 (c, 2H), 0,96 (t, 3H)
279	(S)-N-(1-{2-[(3-metoxi-4-metilfenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il}pirrolidin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,56 (s, 1H), 7,38 (s a, 1H), 7,00 (d, 1H), 6,89 (d, 1H), 5,78 (s a, 1H), 5,65 (s, 1H), 4,59 (s a, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,80-3,20 (m, 4H), 2,46 (t, 2H), 2,40-2,20 (m, 2H), 2,16 (s, 3H), 1,99 (s, 3H), 1,71 (c, 2H), 0,97 (t, 3H)
280	(S)-N-[1-(2-[[4-metil-3-(trifluorometil)fenil]amino]-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,40 (s a, 1H), 7,37 (d, 1H), 7,21 (s a, 1H), 7,16 (d, 1H), 5,70 (s, 1H), 4,60 (s a, 1H), 3,85-3,20 (m, 4H), 2,46 (t, 2H), 2,41 (s, 3H), 2,35-2,20 (m, 1H), 2,15-2,00 (m, 1H), 1,98 (s, 3H), 1,71 (c, 2H), 0,97 (t, 3H)
281	(S)-N-(1-{2-[(3,4-dimetilfenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il}pirrolidin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,50-7,40 (m, 2H), 7,04 (d, 1H), 5,73 (s a, 1H), 5,65 (s, 1H), 4,62 (s a, 1H), 3,85-3,20 (m, 4H), 2,46 (t, 2H), 2,40-2,25 (m, 1H), 2,24 (s, 3H), 2,21 (s, 3H), 2,15-2,00 (m, 1H), 2,00 (s, 3H), 1,71 (c, 2H), 0,97 (t, 3H)
282	(S)-N-(1-{2-[(3-fluoro-4-metilfenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il}pirrolidin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,73 (d, 1H), 7,16 (s a, 1H), 7,10-7,00 (m, 2H), 5,74 (s a, 1H), 5,68 (s, 1H), 4,61 (s a, 1H), 3,85-3,20 (m, 4H), 2,47 (t, 2H), 2,40-2,25 (m, 1H), 2,21 (s, 3H), 2,10-1,90 (m, 4H), 1,71 (c, 2H), 0,97 (t, 3H)
283	clorhidrato de (S)-N-[1-(2-(4-fluoro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 11,06 (d, 1H), 8,98 (d, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,22 (d, 1H), 6,78 (s, 1H), 5,79 (s, 1H), 4,68 (s, 1H), 4,05-3,59 (m, 4H), 2,56-2,51 (m, 2H), 2,40-2,21 (m, 2H), 2,05 (s, 3H), 1,82-1,76 (m, 2H), 0,98-0,94 (m, 3H)
284	clorhidrato de (S)-N-[1-(2-(4-metil-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,78 (d, 1H), 7,70-7,60 (m, 1H), 7,38-7,34 (m, 1H), 7,24-7,21 (m, 1H), 5,73 (d, 1H), 4,73 (s a, 1H), 4,08-3,70 (m, 4H), 2,53 (s, 3H), 2,46-2,27 (m, 4H), 2,11 (s, 3H), 1,78-1,68 (m, 2H), 0,98-0,94 (m, 3H)
285	clorhidrato de (S)-N-[1-(2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 12,85 (d, 1H), 10,66 (d, 1H), 8,10-7,88 (m, 2H), 7,61-7,54 (m, 1H), 7,29-7,24 (m, 1H), 5,73 (s, 1H), 4,73 (s, 1H), 4,06-3,73 (m, 4H), 2,63 (s a, 1H), 2,48 (s, 3H), 2,44-2,28 (m, 4H), 2,12 (s, 3H), 1,73-1,65 (m, 2H), 0,97-0,93 (m, 3H)

Tabla 1-30

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
286	clorhidrato de (S)-N-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,66 (s,0, 5H), 8,57 (s,0, 5H), 7,46-7,42 (m, 1H), 7,03 (d, 1H), 6,18 (s,0, 5H), 6,14 (s,0, 5H), 4,54-4,48 (m, 1H), 3,92-3,60 (m, 4H), 2,65-2,60 (m, 2H), 2,30-2,22 (m, 1H), 2,13-2,05 (m, 1H), 2,00 (s,1, 5H), 1,99 (s,1, 5H), 1,80-1,74 (m, 2H), 1,07-1,02 (m, 3H)
287	clorhidrato de (S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,34 (s a, 1H), 7,59 (s a, 1H), 7,34 (dd, 1H), 7,22 (d, 1H), 6,98 (s a, 1H), 5,76 (s, 1H), 5,66 (d, 1H), 4,64-4,57 (m, 1H), 3,77-3,35 (m, 4H), 2,48 (dd, 2H), 2,36-2,29 (m, 1H), 2,05-2,01 (m, 1H), 2,01 (s, 3H), 1,75-1,69 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
288	clorhidrato de (S)-N-{1-[2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,66 (s,0, 5H), 8,55 (s,0, 5H), 7,73-7,64 (m, 2H), 6,32 (s,0, 5H), 6,28 (s,0, 5H), 4,53-4,50 (m, 1H), 3,90-3,52 (m, 4H), 2,70-2,65 (m, 2H), 2,33-2,25 (m, 1H), 2,15-2,07 (m, 1H), 1,97 (s, 3H), 1,82-1,76 (m, 2H), 1,07-1,03 (m, 3H)
289	(S)-N-{1-[2-(3-amino-4-metoxifenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,10 (d, 1H), 6,97 (dd, 1H), 6,72 (d, 1H), 5,95 (s a, 1H), 5,62 (s, 1H), 4,58 (s a, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,84-3,60 (m, 6H), 2,44 (dd, 2H), 2,28-2,23 (m, 1H), 2,02-1,95 (m, 1H), 2,00 (s, 3H), 1,74-1,65 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
290	(S)-N-{1-[2-(3-amino-4-clorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,24 (d, 1H), 7,12-7,04 (m, 2H), 6,93-6,89 (m, 1H), 5,98 (s a, 1H), 5,69 (s, 1H), 4,58 (s a, 1H), 3,97 (s, 2H), 3,75-3,36 (m, 4H), 2,46 (dd, 2H), 2,30-2,24 (m, 1H), 2,06-1,96 (m, 1H), 1,99 (s, 3H), 1,74-1,68 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
291	(S)-N-{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,25 (d, 1H), 6,91-6,87 (m, 2H), 5,72 (d, 1H), 5,67 (s, 1H), 5,60-4,55 (m, 1H), 3,72 (s, 2H), 3,84-3,36 (m, 4H), 2,46 (dd, 2H), 2,31-2,26 (m, 1H), 2,06-1,96 (m, 1H), 2,00 (s, 3H), 1,75-1,66 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
292	(S)-N-{1-[2-(3-amino-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,14 (d, 1H), 6,95-6,89 (m, 3H), 5,96 (d, 1H), 5,63 (s, 1H), 5,60-4,55 (m, 1H), 3,84-3,36 (m, 6H), 2,44 (dd, 2H), 2,28-2,23 (m, 1H), 2,12 (s, 3H), 2,02-1,95 (m, 1H), 2,00 (s, 3H), 1,72-1,67 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
293	clorhidrato de N-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,62 (s,0, 5H), 8,51 (s,0, 5H), 7,41 (s a, 1H), 6,99 (d, 1H), 6,16 (s, 1H), 4,49 (d, 1H), 3,83-3,44 (m, 4H), 2,62 (s a, 2H), 2,34-2,27 (m, 1H), 2,11-2,01 (m, 1H), 1,96 (s, 3H), 1,78-1,74 (m, 2H), 1,04 (t, 3H)
294	N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,73 (s a, NH), 8,32 (s, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,33 (m, 1H), 7,20 (m, 1H), 6,14 (s a, NH), 5,70 (s, 1H), 4,61 (m, 1H), 3,76 (m, 4H), 2,47 (t, 2H), 2,30 (m, 1H), 2,02 (m, 4H), 1,69 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
295	N-{1-[2-(3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,18 (s, 1H), 8,10 (s a, NH), 7,76 (d, 1H), 7,47 (m, 1H), 7,34 (m, 1H), 6,24 (s a, NH), 5,72 (s, 1H), 4,63 (m, 1H), 3,80-3,64 (m, 4H), 2,47 (t, 2H), 2,33 (m, 1H), 2,03 (m, 4H), 1,71 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)

Tabla 1-31

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
296	<i>N</i> -{1-[2-(4-fluoro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,08 (s, 1H), 8,10 (s a, NH), 7,45 (m, 1H), 7,13 (m, 1H), 5,98 (s a, NH), 5,75 (s, 1H), 4,62 (m, 1H), 3,79-3,44 (m, 4H), 2,49 (t, 2H), 2,33 (m, 1H), 2,03 (m, 4H), 1,70 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
297	<i>N</i> -{1-[2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,95 (s, 1H), 7,81 (s a, NH), 7,35 (m, 2H), 5,94 (s a, NH), 5,74 (s, 1H), 4,60 (m, 1H), 3,76-3,40 (m, 4H), 2,47 (t, 2H), 2,31 (m, 1H), 2,06 (m, 4H), 1,70 (m, 2H), 0,95 (t, 3H)
298	<i>N</i> -{1-[2-(3-metoxifenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,15 (s a, NH), 7,51 (s, 1H), 7,16 (t, 1H), 7,02 (d, 1H), 6,72 (s a, NH), 6,53 (d, 1H), 5,53 (s, 1H), 4,63 (m, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,70 (m, 4H), 2,39 (t, 2H), 2,25 (m, 1H), 2,04 (m, 4H), 1,65 (m, 2H), 0,95 (t, 3H)
299	<i>N</i> -{1-[2-(5-metoxi-2-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,91 (s, 1H), 7,05 (d, 1H), 6,54 (d, 1H), 5,63 (s, 1H), 4,62 (m, 1H), 3,78 (s, 3H), 3,72-3,60 (m, 4H), 2,46 (4t, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,21 (m, 1H), 2,05 (m, 4H), 1,67 (m, 2H), 0,95 (t, 3H)
300	<i>N</i> -{1-[2-(4-metoxifenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,29 (s a, NH), 7,53 (d, 2H), 6,85 (m, 2H+NH), 5,53 (s, 1H), 4,66 (m, 1H), 3,77 (s, 3H), 3,71-3,51 (m, 4H), 2,39 (t, 2H), 2,25 (m, 1H), 2,05 (m, 4H), 1,62 (m, 2H), 0,94 (t, 3H)
301	<i>N</i> -(1-{6-propil-2-[3-(trifluorometil)fenilamino]pirimidin-4-il}pirrolidin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,60 (s a, NH), 8,37 (s, 1H), 7,50 (m, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,22 (m, 1H), 6,85 (s a, NH), 5,65 (s, 1H), 4,66 (m, 1H), 3,75-3,60 (m, 4H), 2,39 (t, 2H), 2,26 (m, 1H), 2,11 (m, 1H), 2,04 (s, 3H), 1,66 (m, 2H), 0,94 (t, 3H)
302	<i>N</i> -{1-[2-(3-clorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,42 (s a, NH), 7,91 (s, 1H), 7,33 (d, 1H), 7,18 (t, 1H), 6,94 (d, 1H), 6,74 (s a, NH), 5,58 (s, 1H), 4,66 (m, 1H), 3,73-3,70 (m, 4H), 2,42 (t, 2H), 2,29 (m, 1H), 2,11 (m, 1H), 2,06 (s, 3H), 1,64 (m, 2H), 0,96 (t, 3H)
303	<i>N</i> -{1-[2-(5-cloro-2-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,43 (s, 1H), 7,06 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 6,31 (s a, NH), 5,68 (s, 1H), 4,62 (m, 1H), 3,73-3,44 (m, 4H), 2,48 (t, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,24 (m, 1H), 2,01 (m, 4H), 1,70 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
304	<i>N</i> -{1-[2-(3-cloro-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,52 (s a, NH), 7,86 (s, 1H), 7,27 (m, 1H), 7,10 (d, 1H), 7,05 (s a, NH), 5,52 (s, 1H), 4,65 (m, 1H), 3,70 (m, 4H), 2,37 (m, 2H), 2,28 (s, 3H), 2,26 (m, 1H), 2,13 (m, 1H), 2,07 (s, 3H), 1,63 (m, 2H), 0,95 (t, 3H)
305	<i>N</i> -(1-{2-[3-(metiltio)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,13 (s a, NH), 7,73 (s, 1H), 7,30 (d, 1H), 7,18 (t, 1H), 6,85 (d, 1H), 6,57 (s a, NH), 5,57 (s, 1H), 4,63 (m, 1H), 3,72 (m, 4H), 2,48 (s, 3H), 2,39 (t, 2H), 2,26 (m, 1H), 2,04 (m, 4H), 1,64 (m, 2H), 0,94 (t, 3H)

Tabla 1-32

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
306	<i>N</i> -{1-[2-(1 <i>H</i> -indol-5-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,11 (s, NH), 7,98 (s, 1H), 7,37 (d, 1H), 7,35 (m, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,17 (m, 1H), 6,99 (s a, NH), 6,49 (s, 1H), 5,75 (s a, NH), 5,64 (s, 1H), 4,60 (m, 1H), 3,81-3,43 (m, 4H), 2,48 (t, 2H), 2,25 (m, 1H), 1,98 (m, 4H), 1,71 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
307	<i>N</i> -(1-{6-propil-2-[2-(trifluorometil)-1 <i>H</i> -benzo[d]imidazol-5-ilamino]pirimidin-4-il}pirrolidin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,60 (s a, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,53 (s a, 1H), 7,10 (s, 1H), 6,12 (s, 1H), 5,68 (s, 1H), 4,47 (m, 1H), 3,92-3,54 (m, 4H), 2,48 (m, 2H), 2,27 (m, 1H), 2,01 (m, 4H), 1,71 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
308	<i>N</i> -{1-[6-propil-2-(quinolin-6-ilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,67 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 7,91 (m, 2H), 7,64 (m, 1H), 7,31 (s a, NH), 7,24 (m, 1H), 6,80 (s a, NH), 5,65 (s, 1H), 4,63 (m, 1H), 3,71-3,54 (m, 4H), 2,50 (t, 2H), 2,23 (m, 1H), 2,04 (m, 4H), 1,70 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
309	<i>N</i> -{1-[2-(4-metil-2-oxo-2 <i>H</i> -cromen-7-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,22 (m, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,46 (m, 1H), 6,13 (s, 1H), 5,93 (s, 1H), 4,49 (m, 1H), 3,80-3,55 (m, 4H), 2,53 (t, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,29 (m, 1H), 2,10 (m, 1H), 1,96 (s, 3H), 1,73 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
310	<i>N</i> -{1-[6-propil-2-(quinolin-3-ilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,98 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 7,97 (d, 1H), 7,66 (m, 2H), 7,52-7,46 (m, 2H), 5,80 (s a, NH), 5,53 (s, 1H), 4,63 (m, 1H), 3,71-3,57 (m, 4H), 2,44 (t, 2H), 2,27 (m, 1H), 2,05 (m, 4H), 1,68 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
311	clorhidrato de <i>N</i> -{1-[2-(4-amino-3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,33 (m, 1H), 7,59-7,50 (d, 1H), 7,39 (m, 1H), 6,84 (d, 1H), 6,13 (d, 1H), 4,49 (m, 1H), 3,86 (m, 1H), 3,68 (m, 2H), 3,45 (m, 1H), 2,61 (m, 2H), 2,27 (m, 1H), 2,04 (m, 1H), 1,94 (s, 3H), 1,73 (m, 2H), 1,05 (m, 3H)
312	clorhidrato de <i>N</i> -{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,04 (m, 1H), 6,96 (t, 1H), 6,75 (m, 1H), 6,17 (d, 1H), 4,51-4,43 (m, 1H), 3,92-3,40 (m, 4H), 2,60 (m, 2H), 2,37 (m, 1H), 2,10 (m, 1H), 1,95 (s, 3H), 1,75 (c, 2H), 1,03 (t, 3H)
313	(<i>R</i>)- <i>N</i> -(4-cloro-3-nitrofenil)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,91 (s, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,44 (d, 1H), 5,83 (s a, 1H), 4,56-3,44 (m, 3H), 2,62 (dd, 2H), 2,26-2,03 (m, 3H), 1,88-1,79 (m, 3H), 1,31 (s a, 3H), 1,02 (t, 3H)
314	(<i>R</i>)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)- <i>N</i> -[3-(metiltio)fenil]-6-propilpirimidin-2-ilamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,57 (s, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,34 (dd, 1H), 7,20 (dd, 1H), 6,89 (d, 1H), 5,70 (s a, 1H), 4,56-3,37 (m, 3H), 2,53 (dd, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,10-2,04 (m, 3H), 1,82-1,73 (m, 3H), 1,28 (d, 3H), 0,99 (t, 3H)
315	(<i>R</i>)- <i>N</i> -[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1 <i>H</i> -indol-6-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,16 (s a, 1H), 8,96 (s a, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,13-7,11 (m, 1H), 6,41 (s, 1H), 5,46 (s, 1H), 4,56-3,29 (m, 3H), 2,39 (dd, 2H), 2,10-2,04 (m, 3H), 1,72-1,66 (m, 3H), 1,21 (s a, 3H), 0,93 (t, 3H)

Tabla 1-33

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
316	(<i>R</i>)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propil- <i>N</i> -[3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,03 (s a, 1H), 8,48 (s, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,38 (dd, 1H), 7,26 (d, 1H), 5,75 (s, 1H), 4,48-3,43 (m, 3H), 2,55 (dd, 2H), 2,18-2,04 (m, 3H), 1,84-1,74 (m, 3H), 1,28 (d, 3H), 1,00 (t, 3H)
317	(<i>R</i>)-4-metil-7-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2 <i>H</i> -cromen-2-ona	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,20 (s, 1H), 7,69 (s a, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,21 (dd, 1H), 6,11 (s, 1H), 5,77 (s, 1H), 4,14-3,32 (m, 3H), 2,50 (dd, 2H), 2,39 (s, 3H), 2,12-2,03 (m, 3H), 1,79-1,71 (m, 3H), 1,30 (s a, 3H), 1,00 (t, 3H)
318	(<i>R</i>)- <i>N</i> -(3-cloro-4-metilfenil)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,78 (s a, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,23 (d, 1H), 7,11 (d, 1H), 5,70 (s, 1H), 4,52-3,35 (m, 3H), 2,53 (dd, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,12-2,03 (m, 3H), 1,81-1,75 (m, 3H), 1,30 (s a, 3H), 1,00 (t, 3H)
319	(<i>R</i>)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)- <i>N</i> -(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-ilamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,23 (dd, 1H), 7,85 (dd, 1H), 7,58 (dd, 1H), 7,41 (dd, 1H), 5,78 (s, 1H), 4,67-3,40 (m, 3H), 2,56 (dd, 2H), 2,12-2,03 (m, 3H), 1,85-1,75 (m, 3H), 1,32 (s a, 3H), 1,01 (t, 3H)
320	(<i>R</i>)- <i>N</i> -(4-fluoro-3-nitrofenil)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,08 (d, 1H), 7,61-7,57 (m, 1H), 7,22 (dd, 1H), 5,81 (s, 1H), 4,63-3,44 (m, 3H), 2,60 (dd, 2H), 2,22-2,08 (m, 3H), 1,88-1,78 (m, 3H), 1,32 (s a, 3H), 1,02 (t, 3H)
321	(<i>R</i>)- <i>N</i> -(4-metil-3-nitrofenil)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,39 (s a, 1H), 8,99 (d, 1H), 7,43 (dd, 1H), 7,23 (d, 1H), 5,77 (s, 1H), 4,60-3,38 (m, 3H), 2,56 (dd, 2H), 2,55 (s, 3H), 2,17-2,03 (m, 3H), 1,85-1,77 (m, 3H), 1,30 (s a, 3H), 1,01 (t, 3H)
322	(<i>R</i>)- <i>N</i> -[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,02 (s a, 1H), 8,42 (dd, 1H), 7,53-7,50 (m, 1H), 7,11 (dd, 1H), 5,75 (s, 1H), 4,47-3,34 (m, 3H), 2,55 (dd, 2H), 2,55 (s, 3H), 2,17-2,03 (m, 3H), 1,83-1,76 (m, 3H), 1,26 (d, 3H), 1,00 (t, 3H)
323	(<i>R</i>)- <i>N</i> ¹ [4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,72 (s a, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,30-7,27 (m, 1H), 6,72 (d, 1H), 5,68 (s, 1H), 4,33-3,38 (m, 3H), 4,09 (s, 2H), 2,52 (dd, 2H), 2,17-2,03 (m, 3H), 1,82-1,72 (m, 3H), 1,23 (d, 3H), 0,99 (t, 3H)
324	2-metoxi-5-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]fenilcarbamato de (<i>R</i>)-bencilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,32 (s a, 1H), 7,46-7,26 (m, 6H), 6,78 (d, 1H), 5,65 (s, 1H), 5,19 (s, 2H), 3,81 (s, 3H), 4,44-3,34 (m, 3H), 2,46 (dd, 2H), 2,10-1,95 (m, 3H), 1,76-1,68 (m, 3H), 1,21 (d, 3H), 0,98 (t, 3H)
325	(<i>R</i>)-2-fluoro-5-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,36 (s a, 1H), 7,60 (s a, 1H), 7,12 (dd, 1H), 5,77 (s, 1H), 4,45-3,36 (m, 3H), 2,54 (dd, 2H), 2,18-2,03 (m, 3H), 1,83-1,73 (m, 3H), 1,31 (s a, 3H), 1,00 (t, 3H)

Tabla 1-34

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
326	(<i>R</i>)-2-metil-5-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,91 (s a, 1H), 8,37 (s a, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,21 (d, 1H), 5,75 (s, 1H), 4,45-3,41 (m, 3H), 2,54 (dd, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,18-2,03 (m, 3H), 1,83-1,75 (m, 3H), 1,32 (s a, 3H), 1,00 (t, 3H)
327	(<i>R</i>)-2-amino-5-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,12 (s a, 1H), 7,31 (d, 1H), 7,16 (s a, 1H), 6,69 (d, 1H), 4,20 (s, 2H), 4,45-3,54 (m, 3H), 2,45 (dd, 2H), 2,09-2,01 (m, 3H), 1,76-1,66 (m, 3H), 1,26 (d, 3H), 0,98 (t, 3H)
328	(<i>R</i>)- <i>N</i> ¹ [4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-nitrobenceno-1,4-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,97 (s, 1H), 8,87 (s a, 1H), 7,29 (dd, 1H), 6,73 (d, 1H), 6,23 (s, 2H), 5,71 (s, 1H), 4,63-3,33 (m, 3H), 2,53 (dd, 2H), 2,09-2,01 (m, 3H), 1,82-1,73 (m, 3H), 1,28 (s a, 3H), 0,99 (t, 3H)
329	(<i>R</i>)-1-[6-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]indolin-1-il]etanona	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,65 (s a, 1H), 7,44 (s a, 1H), 7,07 (d, 1H), 5,68 (s, 1H), 4,04 (dd, 2H), 4,63-3,33 (m, 3H), 3,13 (dd, 2H), 2,50 (dd, 2H), 2,20 (s, 3H), 2,10-2,01 (m, 3H), 1,79-1,73 (m, 3H), 1,22 (d, 3H), 0,99 (t, 3H)
330	(<i>R</i>)- <i>N</i> -(5-cloro-2-metilfenil)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (s, 1H), 7,04 (d, 1H), 6,84 (dd, 1H), 6,68 (s a, 1H), 5,71 (s, 1H), 4,46-3,27 (m, 3H), 2,46 (dd, 2H), 2,28 (s, 3H), 2,20-2,03 (m, 3H), 1,75-1,67 (m, 3H), 1,28 (s a, 3H), 0,99 (t, 3H)
331	(<i>R</i>)-4-metoxi- <i>N</i> ¹ [4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]benceno-1,3-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,18 (s, 1H), 6,96 (dd, 1H), 6,71 (d, 1H), 5,64 (s, 1H), 4,56-3,33 (m, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,76 (s, 2H), 2,46 (dd, 2H), 2,09-1,99 (m, 3H), 1,77-1,66 (m, 3H), 1,26 (d, 3H), 0,98 (t, 3H)
332	(<i>R</i>)-4-cloro- <i>N</i> ¹ [4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]benceno-1,3-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,37 (s, 1H), 7,10 (d, 1H), 6,90 (dd, 1H), 5,68 (s, 1H), 4,56-3,33 (m, 3H), 3,96 (s, 2H), 2,45 (dd, 2H), 2,07-2,00 (m, 3H), 1,76-1,66 (m, 3H), 1,26 (d, 3H), 0,99 (t, 3H)
333	(<i>R</i>)-4-fluoro- <i>N</i> ¹ [4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]benceno-1,3-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,31 (d, 1H), 6,97 (s, 1H), 6,87 (d, 2H), 5,67 (s, 1H), 4,56-3,33 (m, 3H), 3,67 (s, 2H), 2,45 (dd, 2H), 2,12-1,98 (m, 3H), 1,75-1,68 (m, 3H), 1,26 (d, 3H), 0,98 (t, 3H)
334	(<i>R</i>)-4-metil- <i>N</i> ¹ [4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]benceno-1,3-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,56 (s, 1H), 7,08 (d, 1H), 7,02 (s, 1H), 6,96 (d, 3H), 5,66 (s, 1H), 4,55-3,36 (m, 5H), 2,56 (dd, 2H), 2,15-2,07 (m, 2H), 2,12 (s, 3H), 1,85-1,76 (m, 2H), 1,29 (s a, 3H), 1,00 (t, 3H)
335	diclorhidrato de (<i>S</i>)-3-[4-[3-(2-hidroxi-etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,81-7,70 (m, 2H), 7,49 (d, 1H), 7,30 (d, 1H), 6,30 (s, 1H), 4,21-3,77 (m, 9H), 2,69-2,30 (m, 4H), 1,82 (s a, 2H), 1,05 (t, 3H)

Tabla 1-35

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
336	clorhidrato de (S)-5-{4-butil-6-[2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,99 (d, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,44 (d, 1H), 6,31 (d, 1H), 4,28 (d, 1H), 3,84-3,56 (m, 4H), 2,66 (dd, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,12-2,02 (m, 4H), 1,76-1,68 (m, 2H), 1,48-1,43 (m, 2H), 1,03 (t, 3H)
337	(S)-N ¹ {1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,86 (s a, 1H), 7,42 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 5,83 (s, 1H), 4,48 (s, 1H), 3,78-3,40 (m, 4H), 2,49 (dd, 2H), 2,28-2,23 (m, 1H), 2,04-1,99 (m, 1H), 1,95 (s, 3H), 1,71-1,64 (m, 2H), 1,45-1,35 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
338	(S)-N ¹ {4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il}-3-nitrobenzeno-1,4-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,06 (s a, 1H), 7,34 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 5,85 (s, 1H), 3,96-3,44 (m, 5H), 2,64 (s, 3H), 2,49 (dd, 2H), 2,39 (s a, 1H), 2,08 (s a, 1H), 1,71-1,64 (m, 2H), 1,44-1,36 (m, 2H), 0,96 (t, 3H)
339	diclorhidrato de (S)-3-(4-{3-[(1H-pirrol-2-il)metilamino]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 10,59-10,51 (m, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,60-7,56 (m, 2H), 6,87-6,83 (m, 1H), 6,36-6,30 (m, 2H), 6,16-6,12 (m, 1H), 4,36-4,33 (m, 2H), 4,12-3,75 (m, 5H), 2,71-2,58 (m, 3H), 2,41-2,30 (m, 1H), 1,83-1,77 (m, 2H), 1,06 (dd, 3H)
340	clorhidrato de (S)-N ¹ {4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-3-nitrobenzeno-1,4-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 10,71 (s, 1H), 8,96 (d, 1H), 7,38 (s, 1H), 6,85 (s, 1H), 6,15-6,13 (m, 2H), 5,89 (d, 1H), 4,68-3,43 (m, 5H), 3,31 (d, 3H), 2,62 (s a, 2H), 2,33-2,05 (m, 4H), 1,88-1,84 (m, 2H), 1,00 (m, 3H)
341	clorhidrato de (S)-{1-[2-(4-fluoro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 13,50 (s, 1H), 13,18 (s, 1H), 11,25 (s, 1H), 11,04 (s, 1H), 9,05 (m, 1H), 8,97 (m, 1H), 7,63 (m, 2H), 7,26 (m, 2H), 6,34 (s, 1H), 5,84 (s, 1H), 4,62 (m, 1H), 4,20 (m, 1H), 3,83 (m, 2H), 3,81 (m, 3H), 3,76 (m, 3H), 3,47 (m, 2H), 2,65 (m, 3H), 2,31 (m, 3H), 2,13 (m, 4H), 1,86 (m, 4H), 1,01 (m, 6H)
342	diclorhidrato de (S)-N ¹ [4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-5-(trifluorometil)benzeno-1,3-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,97 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,30 (d, 1H), 6,37 (s, 1H), 4,17-3,75 (m, 5H), 2,71 (t, 2H), 2,58 (m, 1H), 2,33 (m, 1H), 1,82 (m, 2H), 1,06 (t, 3H)
343	diclorhidrato de (S)-N ¹ [4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-metilbenzeno-1,4-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,63 (a, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,38 (m, 1H), 6,31 (d, 1H), 4,15-3,75 (m, 5H), 2,68 (t, 2H), 2,53 (m, 1H), 2,43 (d, 3H), 2,29 (m, 1H), 1,82 (m, 2H), 1,07 (t, 3H)
344	diclorhidrato de (S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-(4-cloro-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,59 (d, 1H), 7,75-7,64 (m, 2H), 7,41 (d, 1H), 6,57 (d, 1H), 4,11-3,78 (m, 5H), 2,72 (m, 2H), 2,65 (m, 1H), 2,04 (m, 1H), 1,78 (m, 2H), 1,06 (m, 3H)
345	diclorhidrato de (S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-[3-(metiltio)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,51 (d, 1H), 7,33 (m, 2H), 7,01 (m, 1H), 6,28 (s a, 1H), 4,15-3,75 (m, 5H), 2,67 (m, 2H), 2,56 (m, 1H), 2,50 (s, 3H), 2,24 (m, 1H), 1,79 (m, 2H), 1,29 (m, 3H)

Tabla 1-36

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
346	diclorhidrato de (S)-N-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1H-indol-6-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,67 (d, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,28 (s, 2H), 7,05 (d, 1H), 6,17 (d, 1H), 4,14-3,71 (m, 5H), 2,62 (m, 2H), 2,57 (m, 1H), 2,29 (m, 1H), 1,78 (m, 2H), 1,04 (t, 3H)
347	diclorhidrato de (S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propil-N-[3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,20-8,05 (d, 1H), 7,81-7,30 (dd, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,50 (m, 1H), 6,34 (d, 1H), 4,17-3,74 (m, 5H), 2,70 (m, 2H), 2,57 (m, 1H), 2,25 (m, 1H), 1,83 (m, 2H), 1,06 (t, 3H)
348	diclorhidrato de (S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-(5-cloro-2-metilfenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,77-7,67 (d, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,21 (m, 1H), 6,28 (d, 1H), 4,11-3,70 (m, 5H), 2,67 (m, 2H), 2,55 (m, 1H), 2,30 (d, 3H), 2,20 (m, 1H), 1,79 (m, 2H), 1,05 (t, 3H)
349	diclorhidrato de (S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-(3-cloro-4-metilfenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,78-7,71 (d, 1H), 7,37-7,30 (m, 2H), 6,28 (s, 1H), 4,08-3,81 (m, 5H), 2,66 (m, 2H), 2,52 (m, 1H), 2,35 (s, 3H), 2,20 (m, 1H), 1,80 (m, 2H), 1,05 (t, 3H)
350	diclorhidrato de (S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,94 (d, 1H), 8,05 (m, 1H), 7,82 (m, 1H), 7,64 (m, 1H), 6,60 (d, 1H), 4,16-3,76 (m, 5H), 2,71 (m, 2H), 2,55 (m, 1H), 2,30 (m, 1H), 1,84 (m, 2H), 1,07 (t, 3H)
351	diclorhidrato de (S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-(4-metil-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,64 (d, 1H), 7,64 (m, 1H), 7,47 (m, 1H), 6,64 (d, 1H), 4,16-3,71 (m, 5H), 2,70 (m, 2H), 2,56 (s, 3H), 2,54 (m, 1H), 2,31 (m, 1H), 1,81 (m, 2H), 1,06 (t, 3H)
352	diclorhidrato de (S)-N ¹ [4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)benzeno-1,4-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,18 (d, 1H), 7,92-7,85 (dd, 1H), 7,52 (m, 1H), 6,35 (s, 1H), 6,78-4,18 (m, 5H), 2,68 (m, 2H), 2,58 (m, 1H), 2,35 (m, 1H), 1,82 (m, 2H), 1,05 (t, 3H)
353	diclorhidrato de (S)-5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]aminol-2-fluorobenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,07 (d, 1H), 7,87 (m, 1H), 7,43 (t, 1H), 6,33 (s, 1H), 4,14-3,84 (m, 5H), 2,69 (m, 2H), 2,56 (m, 1H), 2,23 (m, 1H), 1,80 (m, 2H), 1,06 (t, 3H)
354	diclorhidrato de (S)-5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino]-2-metilbenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,02 (d,H), 7,68 (d, 1H), 7,45 (d, 1H), 6,31 (s, 1H), 4,08-3,82 (m, 5H), 2,68 (m, 2H), 2,58 (m, 1H), 2,52 (s, 3H), 2,28 (m, 1H), 1,80 (m, 2H), 1,06 (t, 3H)
355	diclorhidrato de (S)-2-amino-5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino]benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,64 (d, 1H), 7,45 (m, 1H), 6,94 (m, 1H), 6,25 (s, 1H), 4,13-3,70 (m, 5H), 2,65 (m, 2H), 2,55 (m, 1H), 2,28 (m, 1H), 1,78 (m, 2H), 1,05 (t, 3H)

Tabla 1-37

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
356	diclorhidrato de 5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metoxifenilcarbamato de (S)-bencilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,34 (d, 1H), 7,44-7,31 (m, 5H), 7,09-7,00 (dd, 2H), 6,21 (d, 1H), 5,20 (d, 2H), 4,01-3,72 (m, 5H), 3,80 (s, 3H), 2,64 (m, 2H), 2,62 (m, 1H), 2,54-2,29 (m, 1H), 1,78 (m, 2H), 1,04 (t, 3H)
357	diclorhidrato de (S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,12 (d, 1H), 7,85 (m, 1H), 7,41 (m, 1H), 6,30 (s, 1H), 4,09-3,88 (m, 5H), 2,71 (m, 2H), 2,64 (m, 1H), 2,30 (m, 1H), 1,82 (m, 2H), 1,07 (m, 3H)
358	diclorhidrato de (S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-(4-fluoro-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,81-8,68 (m, 1H), 7,83 (m, 1H), 7,49 (m, 1H), 6,36 (s, 1H), 4,18-3,76 (m, 5H), 2,70 (m, 2H), 2,58 (m, 1H), 2,32 (m, 1H), 1,82 (m, 2H), 1,06 (t, 3H)
359	diclorhidrato de (S)-N ¹ [4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-nitrobenzeno-1,4-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,54 (m, 1H), 7,43 (m, 1H), 7,02 (m, 1H), 6,25 (d, 1H), 4,15-3,71 (m, 5H), 2,66 (m, 2H), 2,57 (m, 1H), 2,30 (m, 1H), 1,79 (m, 2H), 1,05 (t, 3H)
360	diclorhidrato de (S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,34-8,30 (d, 2H), 7,78 (s, 1H), 6,40 (s, 1H), 4,16-3,77 (m, 5H), 2,73 (t, 2H), 2,54 (m, 1H), 2,26 (m, 1H), 1,82 (m, 2H), 0,90 (t, 3H)
361	diclorhidrato de (S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-(3,5-dimetoxifenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 6,81-6,78 (m, 2H), 6,35 (s, 1H), 6,28 (s, 1H), 4,15-3,99 (m, 4H), 3,85 (s, 6H), 3,84-3,79 (m, 1H), 2,66 (t, 2H), 2,59 (m, 1H), 2,50 (m, 1H), 1,81 (m, 2H), 1,05 (t, 3H)
362	(S)-3-amino-5-[[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino]benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 6,53 (s, 1H), 6,26 (m, 2H), 5,83 (s, 1H), 3,82 (a, 1H), 3,65 (m, 2H), 3,48 (a, 1H), 3,30 (a, 1H), 2,46 (m, 2H), 2,21 (m, 1H), 1,89 (m, 1H), 1,71 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
363	(S)-3-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzenosulfonamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,76 (s, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,41 (m, 2H), 5,86 (s, 1H), 3,88-3,77 (a, 1H), 3,65 (m, 2H), 3,53 (a, 2H), 2,48 (m, 2H), 2,21 (m, 1H), 1,87 (m, 1H), 1,74 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
364	(S)-N ¹ {4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}benzeno-1,3-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,73 (a, 1H), 7,04 (t, 1H), 6,97 (a, 1H), 6,63 (a, 1H), 6,30 (m, 1H), 5,68 (a, 1H), 4,63 (a, 1H), 3,92 (m, 3H), 3,45 (a, 1H), 3,39 (s, 3H), 3,18 (a, 1H), 3,14 (m, 1H), 2,45 (t, 2H), 2,10-1,96 (m, 4H), 1,68 (m, 3H), 0,99 (t, 3H)
365	(S)-4-fluoro-N ¹ {4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}benzeno-1,3-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,82 (a, 1H), 6,97 (a, 1H), 6,85 (m, 1H), 6,51 (a, 1H), 5,68 (s, 1H), 4,46 (a, 1H), 3,89 (a, 2H), 3,45 (a, 1H), 3,39 (s, 3H), 3,34 (m, 1H), 3,12 (m, 1H), 2,45 (t, 2H), 2,09-1,98 (m, 4H), 1,68 (m, 3H), 0,97 (t, 3H)

Tabla 1-38

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
366	(S)-N ¹ {4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-4-metilbenceno-1,3-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,72 (a, 1H), 6,90 (m, 2H), 6,57 (a, 1H), 5,67 (s, 1H), 4,51 (a, 1H), 3,93-3,78 (a, 2H), 3,45 (a, 1H), 3,40 (s, 3H), 3,22 (m, 1H), 3,13 (m, 1H), 2,45 (m, 2H), 2,11 (s, 3H), 1,99 (m, 4H), 1,69 (m, 3H), 0,98 (t, 3H)
367	(S)-4-metoxi-N ¹ {4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}benceno-1,3-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,62 (a, 1H), 7,00 (a, 1H), 6,70 (m, 2H), 5,66 (s, 1H), 4,72 (a, 1H), 3,92 (a, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,40 (m, 1H), 3,39 (s, 3H), 3,29 (m, 1H), 3,17 (m, 1H), 2,44 (t, 2H), 2,02 (m, 4H), 1,71 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
368	(S)-N-{4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}indolin-6-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,40 (a, 1H), 6,99 (m, 1H), 6,78 (m, 1H), 6,68 (s, 1H), 4,40 (a, 1H), 3,75 (a, 1H), 3,59 (t, 2H), 3,53 (a, 1H), 3,38 (s, 3H), 3,36 (m, 1H), 3,26 (t, 1H), 2,99 (t, 2H), 2,46 (t, 2H), 2,09-1,95 (m, 4H), 1,72 (m, 2H), 0,96 (t, 3H)
369	(S)-N ¹ [4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-4-metilbenceno-1,3-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,17 (s, 1H), 6,94 (s, 1H), 6,81 (a, 1H), 5,65 (s, 1H), 3,71 (m, 2H), 3,56 (a, 1H), 2,45 (m, 2H), 2,19 (m, 1H), 2,12 (s, 3H), 1,81 (m, 1H), 1,70 (m, 2H), 1,26 (a, 2H), 0,97 (t, 3H)
370	diclorhidrato de (S)-N ¹ [4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-4-fluorobenceno-1,3-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,90 (m, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,41 (t, 1H), 6,32 (s, 1H), 4,16-3,77 (m, 5H), 2,69 (m, 2H), 2,57 (m, 1H), 2,51 (m, 1H), 1,81 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
371	diclorhidrato de (S)-3-amino-5-[[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino]benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,85 (d, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,28 (m, 1H), 6,36 (s, 1H), 4,17-3,76 (m, 5H), 2,70 (m, 2H), 2,60 (m, 1H), 2,33 (m, 1H), 1,82 (m, 2H), 1,06 (t, 3H)
372	(S)-N-(4-cloro-3-nitrofenil)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,05 (s a, 1H), 7,37 (d, 1H), 7,30 (a, 1H), 7,15 (a, 1H), 5,75 (s, 1H), 3,86-3,30 (m, 5H), 2,55 (d, 2H), 2,47 (t, 2H), 2,23 (m, 1H), 1,90 (a, 1H), 1,72 (m, 3H), 1,00 (t, 4H), 0,55 (d, 2H), 0,15 (m, 2H)
373	(S)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-N-(4-fluoro-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,16 (s a, 1H), 7,40 (a, 1H), 7,17 (d, 1H), 7,12 (t, 2H), 5,74 (s, 1H), 3,90-3,15 (m, 5H), 2,56 (d, 2H), 2,47 (t, 2H), 2,23 (m, 1H), 1,90 (a, 1H), 1,74 (m, 3H), 0,97 (t, 4H), 0,51 (d, 2H), 0,16 (d, 2H)
374	(S)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-N-(4-metil-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,06 (s a, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,17 (d, 1H), 7,10 (a, 1H), 5,72 (s, 1H), 3,91-3,40 (m, 5H), 2,57 (m, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,47 (t, 2H), 2,23 (m, 1H), 1,90 (a, 1H), 1,75 (m, 3H), 0,98 (t, 3H), 0,52 (d, 2H), 0,15 (m, 2H)
375	(S)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-N-(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,26 (s a, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,44 (m, 1H), 7,37 (m, 1H), 5,74 (s, 1H), 3,92-3,60 (m, 5H), 2,64 (m, 2H), 2,48 (t, 2H), 2,29 (m, 1H), 2,02 (m, 1H), 1,72 (m, 2H), 1,00 (m, 4H), 0,56 (m, 4H), 0,22 (m, 2H)

Tabla 1-39

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
376	(S)-5-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-fluorobenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,34 (m, 1H), 7,56 (m, 1H), 7,09 (m, 2H), 5,73 (s, 1H), 3,84-3,16 (m, 5H), 2,60 (m, 2H), 2,47 (t, 2H), 2,22 (m, 1H), 1,88 (a, 1H), 1,70 (m, 3H), 0,99 (m, 4H), 0,50 (m, 2H), 0,15 (m, 2H)
377	(S)-5-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,32 (d, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,02 (a, 1H), 5,71 (s, 1H), 3,80-3,00 (m, 5H), 2,54 (d, 2H), 2,48-2,45 (m, 5H), 2,21 (m, 1H), 1,88 (a, 1H), 1,74 (m, 3H), 0,98 (t, 4H), 0,54 (m, 2H), 0,17 (m, 2H)
378	(S)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-N-[3-(metiltio)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,86 (s, 1H), 7,28 (d, 1H), 7,17 (t, 1H), 6,96 (a, 1H), 6,84 (d, 1H), 5,69 (s, 1H), 4,00-3,20 (m, 5H), 2,54 (d, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,44 (m, 2H), 2,20 (m, 1H), 1,86 (a, 1H), 1,73 (m, 3H), 0,97 (m, 4H), 0,50 (m, 2H), 0,15 (m, 2H)
379	(S)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propil-N-[3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,54 (s, 1H), 7,40 (m, 1H), 7,33 (m, 1H), 7,18 (m, 2H), 5,71 (s, 1H), 4,10-3,00 (m, 5H), 2,53 (m, 2H), 2,46 (t, 2H), 2,21 (m, 1H), 1,88 (a, 1H), 1,72 (m, 3H), 0,97 (t, 4H), 0,50 (m, 2H), 0,15 (m, 2H)
380	(S)-N-(5-cloro-2-metilfenil)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,64 (s, 1H), 7,03 (d, 1H), 6,86 (d, 1H), 6,70 (s a, 1H), 5,71 (s, 1H), 3,84-3,15 (m, 5H), 2,55 (m, 2H), 2,47 (t, 2H), 2,27 (s, 3H), 2,23 (m, 1H), 1,87 (a, 1H), 1,71 (m, 3H), 0,98 (m, 4H), 0,50 (m, 2H), 0,15 (m, 2H)
381	(S)-N-(3-cloro-4-metilfenil)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,03 (s, 1H), 7,27 (a, 1H), 7,18 (m, 1H), 7,09 (m, 1H), 5,68 (s, 1H), 4,00-3,15 (m, 5H), 2,55 (m, 2H), 2,47 (m, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,23 (m, 1H), 1,91 (a, 1H), 1,68 (m, 3H), 0,98 (m, 4H), 0,52 (m, 2H), 0,15 (m, 2H)
382	(S)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,48 (s a, 1H), 7,39 (s a, 1H), 7,06 (m, 2H), 5,71 (s, 1H), 4,00-3,00 (m, 5H), 2,53 (m, 2H), 2,46 (m, 2H), 2,21 (m, 1H), 1,88 (m, 1H), 1,72 (m, 3H), 0,97 (m, 4H), 0,52 (m, 2H), 0,14 (m, 2H)
383	(S)-N ¹ {4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-4-metilbenceno-1,3-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,16 (s, 1H), 6,96 (m, 2H), 5,64 (s, 1H), 3,71-3,31 (m, 7H), 2,54 (dd, 2H), 2,46 (m, 2H), 2,19 (m, 1H), 2,12 (s, 3H), 1,87 (a, 1H), 1,71 (m, 3H), 0,98 (t, 4H), 0,51 (m, 2H), 0,14 (m, 2H)
384	(S)-N ¹ {4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}benceno-1,3-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,17 (s, 1H), 7,09-6,99 (m, 2H), 6,32 (d, 1H), 5,66 (s, 1H), 3,59-3,41 (m, 7H), 2,53 (m, 2H), 2,32 (m, 2H), 2,20 (m, 1H), 1,87 (a, 1H), 1,68 (m, 3H), 0,96 (m, 4H), 0,51 (m, 2H), 0,14 (m, 2H)
385	diclorhidrato de (S)-5-{4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-fluorobenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,16 (a, 1H), 7,85 (a, 1H), 7,42 (t, 1H), 6,31 (s, 1H), 4,12-3,74 (m, 5H), 3,05 (m, 2H), 2,69 (t, 2H), 2,58 (a, 1H), 2,35 (a, 1H), 1,80 (m, 2H), 1,14 (m, 1H), 1,05 (t, 3H), 0,75 (m, 2H), 0,48 (m, 2H)

Tabla 1-40

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
386	diclorhidrato de (S)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-N-(4-metil-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,77 (d, 1H), 7,60 (m, 1H), 7,46 (d, 1H), 6,33 (s, 1H), 4,24-3,93 (m, 5H), 3,05 (m, 2H), 2,70 (t, 2H), 2,63 (m, 1H), 2,57 (s, 3H), 2,37 (a, 1H), 1,79 (m, 2H), 1,22 (m, 1H), 1,18 (t, 3H), 0,76 (m, 2H), 0,46 (m, 2H)
387	diclorhidrato de 3-[4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzotrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,16 (d, 1H), 7,85-7,78 (m, 1H), 7,59 (m, 2H), 6,35 (s, 1H), 4,19-3,73 (m, 5H), 3,07-3,00 (m, 2H), 2,67 (t, 2H), 2,63-2,60 (m, 2H), 1,79 (m, 2H), 1,22 (m, 1H), 1,16 (t, 3H), 0,74 (m, 2H), 0,48 (m, 2H)
388	(S)-{1-[6-etil-2-(4-fluorofenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,45 (t, 2H), 7,18 (t, 2H), 6,28-6,11 (m, 1H), 4,35-4,09 (d, 1H), 3,70-3,45 (m, 4H), 2,60 (c, 2H), 2,10 (m, 4H), 1,27 (t, 3H)
389	(S)-N-{1-[6-etil-2-(4-fluorofenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,42 (m, 2H), 7,19 (t, 2H), 6,14-6,10 (m, 1H), 4,50 (m, 1H), 3,86-3,40 (m, 4H), 2,60 (m, 2H), 2,31 (m, 1H), 2,10 (m, 1H), 1,95 (s, 3H), 1,27 (t, 3H)
390	(S)-4-etil-N-(4-fluorofenil)-6-(2-metoximetilpirrolidin-1-il)pirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,43 (m, 2H), 7,19 (t, 2H), 6,28-6,11 (m, 1H), 4,44-4,21 (d, 1H), 3,59-3,54 (m, 4H), 3,24 (d, 3H), 2,61 (c, 2H), 2,04 (m, 4H), 1,26 (t, 3H)
391	4-etil-N-(4-fluorofenil)-6-(2-metilpirrolidin-1-il)pirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,43 (t, 2H), 7,16 (t, 2H), 6,13-6,07 (m, 1H), 4,37-4,18 (d, 1H), 3,69-3,44 (m, 2H), 3,35 (s, 3H), 2,63 (c, 2H), 2,14 (m, 3H), 1,82 (m, 1H), 1,27 (t, 3H)
392	(S)-4-etil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-N-(4-fluorofenil)pirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,45 (m, 2H), 7,19 (m, 2H), 6,14 (s, 1H), 3,87-3,58 (m, 5H), 2,84 (m, 2H), 2,63 (m, 2H), 2,36 (m, 1H), 2,06 (m, 1H), 1,27-1,22 (m, 6H)
393	(S)-3-[4-(3-fenoxipirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzotrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,40 (s, 1H), 7,58 (m, 1H), 7,38 (s a, 1H), 7,20 (m, 3H), 7,20 (d, 1H), 7,00 (t, 1H), 6,90 (m, 2H), 5,77 (s, 1H), 5,08 (s, 1H), 3,77 (m, 4H), 2,51 (t, 2H), 2,40 (m, 1H), 2,27 (m, 1H), 1,73 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
394	diclorhidrato de (S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]-2-(piridin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,80 (s, 1H), 8,77 (t, 1H), 8,58 (d, 1H), 8,17 (d, 1H), 8,07 (m, 1H), 7,82-7,75 (m, 1H), 7,59-7,51 (m, 2H), 6,32 (d, 1H), 4,58-4,50 (m, 1H), 3,99 (m, 1H), 3,82 (m, 3H), 3,78-3,56 (m, 3H), 2,66 (m, 2H), 2,39 (m, 1H), 2,14 (m, 1H), 1,80 (m, 2H), 1,06 (t, 3H)

Tabla 1-41

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
395	(S)-2-amino-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,33 (s, 1H), 7,61 (m, 2H), 7,34 (t, 1H), 7,20 (d, 1H), 5,75 (s, 1H), 4,63 (m, 1H), 3,81 (m, 3H), 3,38 (s, 4H), 2,51 (t, 2H), 2,33 (m, 1H), 2,05 (m, 1H), 1,71 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
396	diclorhidrato de (S)-3-(4-{3-[4-(dimetilamino)encilamino]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,38 (s, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,45 (t, 1H), 7,34 (m, 3H), 6,81 (d, 2H), 6,06 (s, 1H), 4,21 (s, 2H), 4,04 (m, 2H), 3,81-3,64 (m, 3H), 2,96 (s, 6H), 2,56 (t, 3H), 2,31 (m, 1H), 1,77 (c, 2H), 1,00 (t, 3H)
397	clorhidrato de (S)-2-fluoro-5-{4-[2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,08-8,01 (d, 1H), 7,86 (m, 1H), 7,41 (m, 1H), 6,41-6,23 (d, 1H), 4,34-4,18 (d, 1H), 3,71-3,55 (m, 4H), 2,63 (t, 2H), 2,11 (m, 4H), 1,77 (m, 2H), 1,05 (t, 3H)
398	clorhidrato de (S)-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,58-8,38 (d, 1H), 7,41 (m, 1H), 7,03 (m, 1H), 6,34-7,17 (d, 1H), 4,40-4,17 (d, 1H), 3,88-3,62 (m, 4H), 2,61 (t, 2H), 2,25-2,01 (m, 4H), 1,76 (m, 2H), 1,04 (t, 3H)
399	(S)-{1-[2-(3-amino-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,32 (s, 1H), 6,92 (d, 1H), 6,78 (s a, NH), 6,67 (d, 1H), 5,69 (s, 1H), 4,41 (s a, 1H), 3,80 (m, 1H), 3,70 (s a, 1H), 3,59 (m, 1H), 3,46 (m, 1H), 3,30 (m, 1H), 2,44 (t, 2H), 2,11 (s, 3H), 2,02 (m, 3H), 1,85 (m, 1H), 1,71 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
400	(S)-{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,43 (d, 1H), 6,86 (m, 2H), 6,63 (s a, 1H), 5,70 (s, 1H), 4,38 (s, 1H), 3,86 (s, 1H), 3,76 (m, 1H), 3,58 (m, 1H), 3,45 (m, 1H), 3,29 (s a, 1H), 2,45 (t, 3H), 2,01 (m, 3H), 1,85 (m, 1H), 1,70 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
401	(S)-{1-[2-(3-amino-4-clorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,52 (s, 1H), 7,00 (d, 1H), 6,68 (m, 1H), 5,73 (s, 1H), 4,43 (m, 1H), 4,22 (m, 1H), 3,82 (m, 1H), 3,62 (m, 1H), 3,49 (m, 1H), 3,34 (m, 1H), 2,49 (t, 2H), 2,05 (m, 2H), 1,63 (m, 4H), 0,98 (t, 3H)
402	(S)-3-[4-(2-formilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,61 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,24 (t, 1H), 7,13 (s, 1H), 5,84 (s, 1H), 4,54 (s, 1H), 3,62-3,52 (m, 2H), 2,53 (t, 2H), 2,22 (s, 1H), 2,09 (m, 3H), 1,73 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
403	(S)-3-(4-{2-[(metilamino)metil]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,32 (s, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,41 (t, 1H), 7,22 (d, 1H), 5,94 (s, 1H), 4,30 (s a, 1H), 3,56-3,38 (m, 2H), 2,86 (s, 1H), 2,62 (m, 1H), 2,48 (t, 2H), 2,40 (s, 3H), 2,04 (m, 4H), 1,74 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)

Tabla 1-42

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
404	(S)-3-(4-{2-[(ciclobutilamino)metil]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzocitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,75 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,31 (m, 1H), 7,19 (d, 1H), 5,80 (s, 1H), 4,52 (s, 1H), 3,45-3,31 (m, 2H), 2,92-2,81 (m, 2H), 2,53 (m, 2H), 2,23-2,01 (m, 7H), 1,75 (m, 4H), 0,88 (t, 3H)
405	(S)-3-(4-{2-[(4-fluorobencilamino)metil]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzocitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,37 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,33-7,19 (m, 4H), 6,94 (m, 2H), 5,75 (s, 1H), 4,44 (s, 1H), 3,85 (s, 2H), 3,45-3,31 (m, 2H), 2,87-2,76 (m, 2H), 2,48 (m, 2H), 2,02 (m, 4H), 1,71 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
406	(S)-3-(4-propil-6-{2-[(propilamino)metil]pirrolidin-1-il}pirimidin-2-ilamino)benzocitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,44 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 7,99 (m, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,18 (d, 1H), 5,80 (s, 1H), 4,69 (s, 1H), 3,48-3,32 (m, 3H), 3,02 (m, 1H), 2,82 (m, 2H), 2,54 (t, 2H), 2,16 (m, 1H), 1,98 (m, 2H), 1,88-1,75 (m, 5H), 0,98 (t, 3H), 0,89 (t, 3H)
407	(S)-3-(4-{2-[(2-hidroxietilamino)metil]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzocitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,11 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,31 (m, 1H), 7,17 (d, 1H), 5,78 (s, 1H), 4,30 (m, 1H), 4,10 (m, 1H), 3,92 (m, 1H), 3,45 (m, 1H), 3,37 (m, 2H), 3,14-3,04 (m, 2H), 2,92 (m, 1H), 2,55 (t, 2H), 2,23 (m, 1H), 1,97 (m, 2H), 1,80-1,75 (m, 3H), 1,01 (t, 3H)
408	clorhidrato de N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,14-8,02 (d, 1H), 7,85 (m, 1H), 7,58-7,52 (m, 2H), 6,29 (d, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,95-3,48 (m, 4H), 2,66 (m, 2H), 2,33 (m, 1H), 2,10 (m, 1H), 1,95 (s, 3H), 1,77 (m, 2H), 1,05 (m, 3H)
409	clorhidrato de N-{1-[2-(3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,97 (d, 1H), 8,03 (m, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,60 (m, 1H), 6,27 (m, 1H), 4,53 (m, 1H), 3,99-3,48 (m, 4H), 2,66 (m, 2H), 2,33 (m, 1H), 2,10 (m, 1H), 1,96 (s, 3H), 1,78 (m, 2H), 1,06 (m, 3H)
410	clorhidrato de N-{1-[2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,64-8,52 (d, 1H), 7,71-7,66 (m, 2H), 6,32 (d, 1H), 4,52 (m, 1H), 4,10-3,62 (m, 4H), 2,69 (m, 2H), 2,34 (m, 1H), 2,13 (m, 1H), 1,99 (s, 3H), 1,77 (m, 2H), 1,04 (m, 3H)
411	clorhidrato de (R)-N ¹ [4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-nitrobenzeno-1,4-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,56 (s, 1H), 7,41 (m, 1H), 6,99 (d, 1H), 6,21 (m, 1H), 4,52-4,23 (m, 2H), 3,81-3,48 (m, 2H), 2,63 (t, 2H), 2,15 (m, 3H), 1,74 (m, 2H), 1,25 (m, 3H), 1,03 (t, 3H)
412	clorhidrato de (R)-N ¹ [4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)benzeno-1,4-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,15-8,10 (m, 1H), 7,66-7,65 (m, 1H), 7,30-7,25 (m, 1H), 6,29-6,17 (d, 1H), 4,45-4,24 (m, 1H), 3,78-3,47 (m, 2H), 2,63 (m, 2H), 2,21-2,07 (m, 3H), 1,78 (m, 3H), 1,27 (m, 3H), 1,05 (t, 3H)
413	diclorhidrato de (S)-5-[4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzocitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,12-8,03 (d, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,44 (d, 1H), 6,32 (s, 1H), 4,14 (m, 2H), 3,94-3,75 (m, 3H), 3,06-3,00 (m, 2H), 2,68 (t, 2H), 2,61 (m, 1H), 2,52 (s, 3H), 2,38-2,36 (m, 1H), 1,82-1,76 (m, 2H), 1,15 (m, 1H), 1,05 (t, 3H), 0,74 (m, 2H), 0,48 (m, 2H)

Tabla 1-43

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
414	(S)-2-metil-5-{4-propil-6-[3-(propilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,37 (d, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,26 (d, 1H), 5,87 (d, 1H), 4,00-3,30 (m, 5H), 2,90-2,60 (m, 2H), 2,48 (t, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,40-2,25 (m, 1H), 2,05-1,90 (m, 1H), 1,80-1,50 (m, 4H), 1,00-0,90 (m, 6H)
415	(S)-2-metil-5-(4-{3-[3-(metilitio)propilamino]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,36 (s, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,26 (d, 1H), 5,87 (s, 1H), 3,90-3,30 (m, 5H), 2,81 (t, 2H), 2,57 (t, 2H), 2,48 (t, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,30-2,20 (m, 1H), 2,09 (s, 3H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,84 (t, 2H), 1,75 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
416	(S)-5-(4-{3-[(1H-pirrol-2-il)metilamino]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,35 (s, 1H), 7,66 (dd, 1H), 7,26 (d, 1H), 6,69 (s, 1H), 6,10-6,00 (m, 2H), 5,84 (s, 1H), 3,86 (s, 2H), 3,80-3,30 (m, 5H), 2,47 (t, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,25-2,15 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
417	(S)-5-{4-[3-(4-hidroxi-bencilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,36 (s, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,30-7,20 (m, 3H), 6,77 (d, 1H), 5,85 (s, 1H), 3,82 (s, 2H), 3,80-3,30 (m, 5H), 2,48 (t, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,30-2,20 (m, 1H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,72 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
418	(S)-5-{4-[3-(isopropilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,35 (s, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 5,86 (s, 1H), 4,00-3,35 (m, 5H), 3,01 (t, 1H), 2,47 (t, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,35-2,25 (m, 1H), 1,90-1,85 (m, 1H), 1,73 (c, 2H), 1,20-1,10 (m, 6H), 0,98 (t, 3H)
419	(S)-5-{4-[3-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,33 (s, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 5,84 (s, 1H), 3,90-3,30 (m, 6H), 2,47 (t, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,30-2,15 (m, 3H), 2,00-1,60 (m, 7H), 0,98 (t, 3H)
420	(S)-5-{4-[3-(ciclopentilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,36 (s, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 5,85 (s, 1H), 4,00-3,35 (m, 5H), 3,21 (t, 1H), 2,47 (t, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,35-2,25 (m, 1H), 2,05-1,80 (m, 3H), 1,80-1,50 (m, 6H), 1,40-1,30 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
421	(S)-5-{4-[3-(ciclohexilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,35 (s, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,23 (d, 1H), 5,83 (s, 1H), 4,00-3,10 (m, 5H), 2,60 (t, 1H), 2,46 (t, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,30-2,20 (m, 1H), 2,00-1,60 (m, 7H), 1,45-1,05 (m, 6H), 0,98 (t, 3H)
422	diclorhidrato de (S)-2-metil-5-{4-[3-(pentilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,20-8,00 (m, 1H), 7,70-7,61 (m, 1H), 7,45 (d, 1H), 6,32 (s, 1H), 4,20-3,60 (m, 5H), 3,20-3,00 (m, 2H), 2,68 (t, 2H), 2,65-2,55 (m, 1H), 2,52 (s, 3H), 2,40-2,25 (m, 1H), 1,90-1,70 (m, 4H), 1,50-1,30 (m, 4H), 1,05 (t, 3H), 1,00-0,90 (m, 3H)
423	diclorhidrato de (S)-2-metil-5-{4-[3-(neopentilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,08 (d, 1H), 7,75-7,55 (m, 1H), 7,50-7,40 (m, 1H), 6,32 (s, 1H), 4,30-3,60 (m, 5H), 3,10-2,90 (m, 2H), 2,80-2,60 (m, 3H), 2,52 (s, 3H), 2,50-2,30 (m, 1H), 1,80 (c, 2H), 1,12 (s, 9H), 1,05 (t, 3H)

Tabla 1-44

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
424	diclorhidrato de (S)-5-(4-{3-[(4,5-dimetilfuran-2-il)metilamino]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,10-8,00 (m, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,45 (d, 1H), 6,48 (s, 1H), 6,31 (s, 1H), 4,40-4,20 (m, 2H), 4,20-3,60 (m, 5H), 2,68 (t, 2H), 2,60-2,50 (m, 1H), 2,52 (s, 3H), 2,40-2,30 (m, 1H), 2,25-2,15 (m, 3H), 1,93 (s, 3H), 1,80 (c, 2H), 1,05 (t, 3H)
425	(S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}propionamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,24 (s a, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,27 (d, 1H), 5,89 (s, 1H), 4,47 (t, 1H), 3,90-3,30 (m, 4H), 2,49 (t, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,30-2,15 (m, 3H), 2,10-2,00 (m, 1H), 1,73 (c, 2H), 1,12 (t, 3H), 0,98 (t, 3H)
426	(S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-fenilacetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,97 (s a, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,35-7,15 (m, 6H), 5,92 (s, 1H), 4,50-4,40 (m, 1H), 3,90-3,40 (m, 6H), 2,50 (t, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,30-2,20 (m, 1H), 2,10-2,00 (m, 1H), 1,73 (c, 2H), 0,99 (t, 3H)
427	(S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(piperidin-1-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,28 (s, 1H), 7,69 (dd, 1H), 7,25 (d, 1H), 5,88 (s, 1H), 4,51 (t, 1H), 3,90-3,35 (m, 4H), 3,09 (s, 2H), 2,60-2,45 (m, 6H), 2,44 (s, 3H), 2,35-2,25 (m, 1H), 2,10-2,00 (m, 1H), 1,80-1,65 (m, 2H), 1,60-1,50 (m, 4H), 1,50-1,40 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
428	(S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(piridin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,84 (s, 1H), 8,80-8,70 (m, 1H), 8,56 (d, 1H), 8,10-8,00 (m, 2H), 7,70-7,60 (m, 1H), 7,43 (t, 1H), 6,25 (d, 1H), 4,55-4,45 (m, 1H), 4,10-3,50 (m, 6H), 2,70-2,60 (m, 2H), 2,51 (d, 3H), 2,40-2,25 (m, 1H), 2,20-2,05 (m, 1H), 1,80-1,65 (m, 2H), 1,10-1,00 (m, 3H)
429	(S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(piridin-4-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,50-8,40 (m, 2H), 8,29 (s, 1H), 7,70 (dd, 1H), 7,36 (d, 2H), 7,26 (d, 1H), 5,87 (s, 1H), 4,48 (t, 1H), 3,90-3,30 (m, 6H), 2,50-2,40 (m, 5H), 2,30-2,20 (m, 1H), 2,10-2,00 (m, 1H), 1,73 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
430	(S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(tiofen-2-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,24 (s a, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,30-7,20 (m, 2H), 7,00-6,90 (m, 2H), 5,86 (s, 1H), 4,47 (t, 1H), 3,90-3,30 (m, 6H), 2,48 (t, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,20 (m, 1H), 2,10-2,00 (m, 1H), 1,73 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
431	(S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}metanosulfonamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,29 (s, 1H), 7,70 (dd, 1H), 5,88 (s, 1H), 4,15 (t, 1H), 3,90-3,30 (m, 4H), 3,02 (s, 3H), 2,49 (t, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,35-2,25 (m, 1H), 2,10-2,00 (m, 1H), 1,73 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
432	clorhidrato de (S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}metanosulfonamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,02 (d, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,44 (d, 1H), 6,26 (s, 1H), 4,30-4,10 (m, 1H), 4,00-3,40 (m, 4H), 3,03 (s, 3H), 2,65 (t, 2H), 2,52 (s, 3H), 2,45-2,30 (m, 1H), 2,20-2,00 (m, 1H), 1,77 (c, 2H), 1,05 (t, 3H)

Tabla 1-45

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
433	clorhidrato de (S)-1-(1-{2-[(3-ciano-4-metilfenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il}pirrolidin-3-il)-3-etilurea	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,00 (d, 1H), 7,80-7,60 (m, 1H), 7,44 (d, 1H), 6,24 (d, 1H), 4,45-4,30 (m, 1H), 4,00-3,30 (m, 4H), 3,20-3,00 (m, 2H), 2,70-2,60 (m, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,40-2,20 (m, 1H), 2,15-2,00 (m, 1H), 1,90-1,70 (m, 2H), 1,20-1,00 (m, 6H)
434	(R)-3-(4-{3-[(dietilamino)metil]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzocitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,40 (s, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,22 (d, 1H), 5,87 (s, 1H), 3,90-3,20 (m, 4H), 2,80-2,50 (m, 6H), 2,48 (t, 2H), 2,20-2,10 (m, 1H), 1,80-1,65 (m, 3H), 1,10 (t, 6H), 0,98 (t, 3H)
435	diclorhidrato de (S)-5-[4-[3-(isopropilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzocitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,03 (d, 1H), 7,64 (s a, 1H), 7,45 (d, 1H), 6,32 (s, 1H), 4,20-3,74 (m, 5H), 3,56-3,51 (m, 1H), 2,67 (dd, 2H), 2,60 (s a, 1H), 2,36-2,31 (m, 1H), 1,84-1,74 (m, 2H), 1,42 (dd, 6H), 1,05 (t, 3H)
436	clorhidrato de (S)-N-{1-[6-butil-2-(4-metil-3-nitrofenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,68-8,56 (d, 1H), 7,60 (t, 1H), 7,44 (d, 1H), 6,24 (d, 1H), 4,49 (m, 1H), 4,00-3,48 (m, 4H), 2,68 (m, 2H), 2,56 (s, 3H), 2,33 (m, 1H), 2,11 (m, 1H), 1,96 (s, 3H), 1,73 (m, 2H), 1,45 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
437	clorhidrato de (S)-N-{1-[6-butil-2-(4-fluoro-3-nitrofenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,78-8,66 (d, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,47 (t, 1H), 6,30-6,27 (d, 1H), 4,52 (m, 1H), 4,48-3,48 (m, 4H), 2,69 (m, 2H), 2,36 (m, 1H), 2,10 (m, 1H), 1,95 (s, 3H), 1,73 (s, 3H), 1,45 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
438	clorhidrato de (S)-N-{1-[6-butil-2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,65-8,54 (d, 1H), 8,40-8,37 (m, 1H), 7,72-7,65 (m, 2H), 6,31-6,28 (d, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,96-3,48 (m, 4H), 2,69 (m, 2H), 2,32 (m, 1H), 2,13 (m, 1H), 1,96 (s, 3H), 1,72 (m, 2H), 1,45 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
439	clorhidrato de (S)-N-{1-[2-(3-amino-5-cianofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,06-7,83 (m, 2H), 7,36 (d, 1H), 6,33 (d, 1H), 4,53-4,47 (m, 1H), 4,00-3,49 (m, 4H), 2,70 (m, 2H), 2,40 (m, 1H), 2,16 (m, 1H), 1,97 (s, 3H), 1,73 (m, 2H), 1,44 (m, 2H), 1,02 (t, 3H)
440	clorhidrato de (S)-N-(1-{2-[3-amino-5-(trifluorometil)fenilamino]-6-butilpirimidin-4-il}pirrolidin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,14-8,02 (d, 1H), 7,30 (d, 1H), 6,33 (d, 1H), 4,53-4,47 (m, 1H), 3,97-3,49 (m, 4H), 2,71 (m, 2H), 2,31 (m, 1H), 2,15 (m, 1H), 1,96 (s, 3H), 1,74 (m, 2H), 1,47 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
441	clorhidrato de (S)-N-(1-{2-[4-amino-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-butilpirimidin-4-il}pirrolidin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,74-7,65 (d, 1H), 7,34 (d, 1H), 6,86 (d, 1H), 6,13 (d, 1H), 4,49 (m, 1H), 3,83-3,43 (m, 4H), 2,63 (m, 2H), 2,30 (m, 1H), 2,08 (m, 1H), 1,94 (s, 3H), 1,69 (m, 2H), 1,45 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
442	clorhidrato de (S)-N-(1-{6-butil-2-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenilamino]pirimidin-4-il}pirrolidin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,19-8,10 (d, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,38 (t, 1H), 6,27 (d, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,89-3,48 (m, 4H), 2,68 (m, 2H), 2,31 (m, 1H), 2,11 (m, 1H), 1,95 (s, 3H), 1,72 (m, 2H), 1,45 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)

Tabla 1-46

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
443	clorhidrato de (S)-N-{1-[6-butil-2-(3-ciano-4-fluorofenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,09-7,99 (d, 1H), 7,87 (m, 1H), 7,41 (t, 1H), 6,24 (d, 1H), 4,51-4,45 (m, 1H), 3,89-3,48 (m, 4H), 2,69 (m, 2H), 2,28 (m, 1H), 2,11 (m, 1H), 1,95 (s, 3H), 1,72 (m, 2H), 1,45 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
444	clorhidrato de (S)-N-{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,03 (m, 1H), 6,98 (t, 1H), 6,74 (m, 1H), 6,17 (d, 1H), 4,50-4,44 (m, 1H), 2,63 (m, 2H), 2,33 (m, 1H), 2,09 (m, 1H), 1,95 (s, 3H), 1,67 (m, 2H), 1,43 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
445	clorhidrato de (S)-N-{1-[2-(3-amino-4-clorofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,18 (d, 1H), 7,07 (s, 1H), 6,79 (m, 1H), 6,16 (d, 1H), 4,51-4,45 (m, 1H), 3,93-3,47 (m, 4H), 2,64 (m, 2H), 2,34 (m, 1H), 2,10 (m, 1H), 1,95 (s, 3H), 1,69 (m, 2H), 1,45 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
446	clorhidrato de (S)-N-{1-[2-(4-amino-3-cianofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,59 (d, 1H), 7,40 (s, 1H), 6,84 (m, 1H), 6,13 (m, 1H), 4,49 (m, 1H), 3,84-3,44 (m, 4H), 2,63 (m, 2H), 2,32 (m, 1H), 2,25 (m, 1H), 1,94 (s, 3H), 1,69 (m, 2H), 1,44 (m, 2H), 0,99 (m, 3H)
447	diclorhidrato de (S)-2-amino-5-{4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,65 (s, 1H), 7,42 (t, 1H), 6,94 (d, 1H), 6,25 (d, 1H), 4,04-3,73 (m, 5H), 2,78 (d, 3H), 2,59 (t, 2H), 2,49 (m, 1H), 2,36 (m, 1H), 1,71 (m, 2H), 1,45 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
448	diclorhidrato de (S)-4-butil-N-(4-metil-3-nitrofenil)-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,81-8,79 (m, 1H), 7,56 (m, 1H), 7,46 (m, 1H), 6,33 (s, 1H), 4,19-3,81 (m, 5H), 2,84 (s, 3H), 2,71 (t, 2H), 2,57 (s, 3H+1H), 2,34 (m, 1H), 1,75 (m, 2H), 1,46 (m, 2H), 1,01 (t, 3H)
449	diclorhidrato de (S)-4-butil-N-(4-fluoro-3-nitrofenil)-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,88 (m, 1H), 7,72 (m, 1H), 7,48 (m, 1H), 6,36 (s, 1H), 4,16-3,78 (m, 5H), 2,83 (s, 3H), 2,70 (m, 2H), 2,59 (m, 1H), 2,33 (m, 1H), 1,75 (m, 2H), 1,46 (m, 2H), 1,01 (m, 3H)
450	diclorhidrato de (S)-4-butil-N-(4-cloro-3-nitrofenil)-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,73-8,63 (m, 1H), 7,68 (m, 2H), 6,38 (s, 1H), 4,19-3,74 (m, 5H), 2,84 (s, 3H), 2,75 (m, 2H), 2,60 (m, 1H), 2,36 (m, 1H), 1,73 (m, 2H), 1,46 (m, 2H), 1,01 (m, 3H)
451	diclorhidrato de (S)-3-amino-5-{4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,77-7,74 (d, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,16 (s, 1H), 6,35 (s, 1H), 4,09-3,77 (m, 5H), 2,83 (d, 3H), 2,72 (t, 2H), 2,41 (m, 1H), 2,36 (m, 1H), 1,74 (m, 2H), 1,02 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
452	diclorhidrato de (S)-N ¹ {4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il}-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) 7,89-7,78 (d, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,17 (m, 1H), 6,36 (s, 1H), 4,14-3,79 (m, 5H), 2,83 (d, 3H), 2,65 (t, 2H), 2,54 (m, 1H), 2,37 (m, 1H), 1,75 (m, 2H), 1,46 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)

Tabla 1-47

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
453	diclorhidrato de (S)-N ¹ {4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il}-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,77 (d, 1H), 7,47 (m, 1H), 7,02 (t, 1H), 6,27 (d, 1H), 4,04-3,75 (m, 5H), 2,81 (d, 3H), 2,58 (t, 2H), 2,38 (m, 1H), 2,35 (m, 1H), 1,70 (m, 2H), 1,45 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
454	diclorhidrato de (S)-4-butil-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,13 (s, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,40 (t, 1H), 6,33 (s, 1H), 5,06-3,79 (m, 5H), 2,78 (s, 3H), 2,69 (t, 2H), 2,34 (m, 1H), 2,27 (m, 1H), 1,74 (m, 2H), 1,46 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
455	diclorhidrato de (S)-5-{4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}-2-fluorobenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,12 (s, 1H), 7,83 (m, 1H), 7,42 (t, 1H), 4,04-3,82 (m, 5H), 2,81 (s, 3H), 2,68 (t, 2H), 2,35 (m, 1H), 2,32 (m, 1H), 1,73 (m, 2H), 1,46 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
456	diclorhidrato de (S)-N ¹ {4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il}-4-fluorobenceno-1,3-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,49 (s, 1H), 7,34 (m, 2H), 6,29 (d, 1H), 4,11-3,76 (m, 5H), 2,82 (d, 3H), 2,69 (t, 2H), 2,60 (m, 1H), 2,38 (m, 1H), 1,73 (m, 2H), 1,45 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
457	diclorhidrato de (S)-N ¹ {4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il}-4-clorobenceno-1,3-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,67 (m, 1H), 7,50 (m, 1H), 7,38 (m, 1H), 6,33 (d, 1H), 4,16-3,77 (m, 5H), 2,81 (d, 3H), 2,69 (t, 2H), 2,52 (m, 1H), 2,31 (m, 1H), 1,74 (m, 2H), 1,48 (m, 2H), 1,00 (t, 3H)
458	diclorhidrato de (S)-2-amino-5-(4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino)benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₂ OD) δ 7,66 (d, 1H), 7,40 (m, 1H), 6,91 (d, 1H), 6,24 (s, 1H), 4,06-3,70 (m, 5H), 3,14 (m, 2H), 2,69 (m, 2H), 2,59-2,56 (m, 1H), 2,36 (m, 1H), 1,69 (m, 2H), 1,48 (m, 2H), 1,37 (t, 3H), 0,98 (t, 3H)
459	diclorhidrato de (S)-3-{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,19-8,13 (m, 1H), 7,80 (m, 1H), 7,56 (m, 2H), 6,35 (s, 1H), 4,07-3,77 (m, 5H), 3,19 (m, 2H), 2,73 (t, 2H), 2,60 (m, 1H), 2,36 (m, 1H), 1,75 (m, 2H), 1,48 (m, 2H), 1,37 (m, 3H), 0,99 (t, 3H)
460	diclorhidrato de (S)-5-{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13,30 (s a, 1H), 10,6 (s a, 1H), 9,53-9,36 (m, 2H), 8,09 (m, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,48 (m, 1H), 6,34 (s, 1H), 3,94 (m, 7H), 3,04 (m, 2H), 2,62 (m, 3H), 2,38 (m, 2H), 1,70 (m, 2H), 1,35 (m, 2H), 0,95 (m, 3H), 0,91 (m, 3H)
461	diclorhidrato de (S)-N ¹ {4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il}-3-nitrobenceno-1,4-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,76-8,60 (m, 1H), 7,38 (m, 1H), 7,02 (m, 1H), 6,28 (s, 1H), 4,20-3,73 (m, 5H), 3,21 (m, 2H), 2,62 (m, 2H), 2,60 (m, 1H), 2,25 (m, 1H), 1,47 (m, 2H), 1,40 (m, 2H), 1,36 (m, 3H), 1,00 (m, 3H)
462	diclorhidrato de (S)-4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-N-(4-metil-3-nitrofenil)pirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13,19 (s a, 1H), 10,79 (s a, 1H), 9,52-9,38 (m, 2H), 8,68 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,51 (m, 1H), 6,35 (s, 1H), 3,99-3,63 (m, 5H), 3,05 (m, 2H), 2,65 (m, 2H), 2,39 (m, 2H), 1,71 (m, 2H), 1,36 (m, 2H), 1,27 (m, 3H), 0,94 (m, 3H)

Tabla 1-48

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
463	diclorhidrato de (S)-4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-N-(4-fluoro-3-nitrofenil)pirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 13,00 (s a, 1H), 10,77 (s a, 1H), 9,34 (m, 2H), 8,82 (s, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,62 (m, 1H), 6,35 (s, 1H), 3,93 (m, 5H), 3,05 (m, 2H), 2,65 (m, 2H), 2,34 (m, 2H), 1,71 (m, 2H), 1,37 (m, 2H), 1,25 (m, 3H), 0,94 (m, 3H)
464	diclorhidrato de (S)-4-butil-N-(4-cloro-3-nitrofenil)-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,74-8,64 (m, 1H), 7,68 (m, 2H), 6,38 (s, 1H), 4,18-3,77 (m, 5H), 3,22 (m, 2H), 2,73 (m, 2H), 2,61 (m, 1H), 2,35 (m, 1H), 1,75 (m, 2H), 1,40 (m, 2H), 1,39 (m, 3H), 1,00 (m, 3H)
465	diclorhidrato de (S)-3-amino-5-{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,17-7,87 (m, 2H), 7,39 (s, 1H), 6,38 (d, 1H), 4,21-3,78 (m, 5H), 3,19 (m, 2H), 2,75 (m, 2H), 2,59 (m, 1H), 1,34 (m, 1H), 1,76 (m, 2H), 1,40 (m, 2H), 1,39 (m, 3H), 1,01 (m, 3H)
466	diclorhidrato de (S)-N ¹ -{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il]-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,18-8,03 (m, 1H), 7,98-7,88 (m, 1H), 7,40 (m, 1H), 6,40 (m, 1H), 4,20-3,78 (m, 5H), 3,20 (m, 2H), 2,71 (m, 2H), 2,62 (m, 1H), 2,31 (m, 1H), 1,75 (m, 2H), 1,46 (m, 2H), 1,37 (m, 3H), 0,99 (m, 3H)
467	diclorhidrato de (S)-N ¹ -{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,01-7,89 (m, 1H), 7,59 (m, 1H), 7,20 (t, 1H), 6,28 (d, 1H), 4,08-3,75 (m, 5H), 3,21-3,11 (m, 2H), 2,69 (m, 2H), 2,58-2,52 (m, 1H), 2,38-2,27 (m, 1H), 1,73 (m, 2H), 1,45 (m, 2H), 1,37 (m, 3H), 1,00 (m, 3H)
468	diclorhidrato de (S)-4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,16-8,10 (m, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,41 (m, 1H), 6,33 (s, 1H), 4,07-3,76 (m, 5H), 3,21-3,19 (m, 2H), 2,73 (m, 2H), 2,56 (m, 1H), 2,28 (m, 1H), 1,72 (m, 2H), 1,44 (m, 2H), 1,36 (m, 3H), 1,00 (m, 3H)
469	diclorhidrato de (S)-5-{4-butil-6-[3-il]pirimidin-2-ilamino}-2-fluorobenzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,14 (m, 1H), 7,87 (m, 1H), 7,44 (m, 1H), 6,34 (s, 1H), 4,08 (m, 2H), 3,90-3,76 (m, 3H), 3,19 (m, 2H), 2,71 (m, 2H), 2,59 (m, 1H), 2,30 (m, 1H), 1,74 (m, 2H), 1,48 (m, 2H), 1,37 (m, 3H), 1,00 (m, 3H)
470	diclorhidrato de (S)-N ¹ -{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il]-4-fluorobenceno-1,3-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,78-7,72 (m, 1H), 7,45 (m, 1H), 7,35-7,32 (m, 1H), 6,31 (s, 1H), 4,12-3,76 (m, 5H), 3,20 (m, 2H), 2,72 (m, 2H), 2,52 (m, 1H), 2,30 (m, 1H), 1,74 (m, 2H), 1,39 (m, 2H), 1,37 (m, 3H), 1,00 (m, 3H)
471	diclorhidrato de (S)-N ¹ -{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il]-4-clorobenceno-1,3-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,62 (m, 1H), 7,47 (m, 1H), 7,33 (m, 1H), 6,30 (s, 1H), 4,17-3,76 (m, 5H), 3,20 (m, 2H), 2,70 (m, 2H), 2,40 (m, 1H), 2,30 (m, 1H), 1,74 (m, 2H), 1,47 (m, 2H), 1,39 (m, 3H), 1,00 (m, 3H)
472	(S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il]-2-hidroxiacetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,25 (s a, NH), 8,27 (s, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,16 (d, 1H), 6,94 (s a, NH), 5,67 (s, 1H), 4,66 (m, 1H), 4,14 (s, 2H), 3,81-3,44 (m, 4H), 2,47 (m, 5H), 2,33 (m, 1H), 2,10 (m, 1H), 1,68 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)

Tabla 1-49

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
473	(S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-hidroxiacetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,29 (s, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,10 (m, 1H), 6,76 (s a, NH), 5,74 (s, 1H), 4,67 (m, 1H), 4,14 (s, 2H), 3,81-3,42 (m, 4H), 2,47 (t, 2H), 2,34 (m, 1H), 2,04 (m, 1H), 1,72 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
474	(S)-N-{1-[2-(3-amino-5-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-hidroxiacetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,56 (s, NH), 7,10-7,02 (m, 2H), 6,69 (m, 1H), 6,51 (s, 1H), 5,73 (s, 1H), 4,64 (m, 1H), 4,14 (s, 2H), 3,85 (s a, 2NH), 3,81-3,49 (m, 4H), 2,49 (t, 2H), 2,35 (m, 1H), 2,06 (m, 1H), 1,72 (m, 2H), 0,98 (t, 3H)
475	(S)-N-(1-[2-[3-amino-5-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)-2-hidroxiacetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,63 (s, NH), 7,10-6,98 (m, 2H), 6,78 (m, 1H), 6,51 (s, 1H), 5,68 (s, 1H), 4,64 (m, 1H), 4,13 (s, 2H), 3,83 (s a, 2NH), 3,49 (m, 4H), 2,45 (t, 2H), 2,30 (m, 1H), 2,04 (m, 1H), 1,68 (m, 2H), 0,96 (t, 3H)
476	(S)-N-(1-[2-[4-amino-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)-2-hidroxiacetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,11 (s a, NH), 7,26 (m, 2H), 6,94 (s a, NH), 6,68 (m, 1H), 5,63 (s, 1H), 4,66 (m, 1H), 4,15 (s, 2H), 4,00 (s a, 2NH), 3,76-3,63 (m, 4H), 2,43 (t, 2H), 2,31 (m, 1H), 2,08 (m, 1H), 1,70 (m, 2H), 0,96 (t, 3H)
477	(S)-N-(1-[2-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)-2-hidroxiacetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,40 (s a, NH), 7,45 (m, 1H), 7,08 (m, 2H), 6,70 (m, 1H), 5,72 (s, 1H), 4,66 (m, 1H), 4,15 (s, 2H), 3,78-3,41 (m, 4H), 2,46 (t, 2H), 2,34 (m, 1H), 2,04 (m, 1H), 1,70 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
478	(S)-N-{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-hidroxiacetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,21 (m, 1H), 6,86 (m, 2H), 6,80 (s a, NH), 5,64 (s, 1H), 4,64 (m, 1H), 4,15 (s, 2H), 3,76 (s a, 2NH), 3,63-3,59 (m, 4H), 2,44 (t, 2H), 2,31 (m, 1H), 2,05 (m, 1H), 1,70 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
479	(S)-N-{1-[2-(3-amino-4-clorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-hidroxiacetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,25 (s, 1H), 7,06 (m, 1H), 6,92 (m, 1H), 5,89 (s, 1H), 4,55 (m, 1H), 3,99 (s, 2H), 3,87-3,62 (m, 4H), 2,49 (t, 2H), 2,31 (m, 1H), 2,10 (m, 1H), 1,71 (m, 2H), 0,99 (t, 3H)
480	(S)-N-{1-[2-(3-cloro-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-hidroxiacetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,96 (s a, NH), 7,21 (m, 1H), 7,09 (m, 1H), 6,92 (s a, NH), 6,76 (m, 1H), 5,67 (s, 1H), 4,67 (m, 1H), 4,14 (s, 2H), 3,77-3,43 (m, 4H), 2,45 (t, 2H), 2,31 (m, 4H), 2,04 (m, 1H), 1,69 (m, 2H), 0,97 (t, 3H)
481	(S)-2-hidroxi-N-(1-[2-[4-metil-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,36 (s a, NH), 7,38 (m, 1H), 7,16 (m, 2H), 6,78 (m, 1H), 5,67 (s, 1H), 4,66 (m, 1H), 4,14 (s, 2H), 3,76-3,61 (m, 4H), 2,47 (m, 5H), 2,30 (m, 1H), 2,04 (m, 1H), 1,70 (m, 2H), 0,96 (t, 3H)

Tabla 1-50

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
482	clorhidrato de (S)-N-{1-[2-(3-amino-5-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-hidroxiacetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,73 (m, 2H), 7,22 (d, 1H), 6,31 (d, 1H), 4,57 (m, 1H), 4,05 (s, 2H), 3,95-3,54 (m, 4H), 2,67 (m, 2H), 2,38 (m, 1H), 2,19 (m, 2H), 1,80 (m, 2H), 1,05 (m, 3H)
483	clorhidrato de (S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-hidroxiacetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,02 (d, 1H), 7,71 (m, 1H), 7,43 (d, 1H), 6,27 (d, 1H), 4,56 (m, 1H), 3,99 (s, 2H), 3,90-3,47 (m, 4H), 2,64 (m, 2H), 2,52 (s, 3H), 2,17 (m, 1H), 2,01 (m, 1H), 1,78 (m, 2H), 1,05 (m, 3H)
484	diclorhidrato de (S)-4-fluoro-N ¹ {4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}benceno-1,3-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,67-7,62 (m, 1H), 7,44-7,28 (m, 2H), 6,30 (d, 1H), 4,12-3,76 (m, 5H), 2,81 (d, 3H), 2,67 (dd, 2H), 2,60-2,01 (m, 2H), 1,82-1,62 (m, 2H), 1,05 (t, 3H)
485	diclorhidrato de (S)-3-amino-5-({4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}amino)benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,79 (d, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,21 (s, 1H), 6,36 (d, 1H), 4,19-3,77 (m, 5H), 2,82 (d, 3H), 2,70 (dd, 2H), 2,64-2,36 (m, 2H), 1,84-1,77 (m, 2H), 1,05 (t, 3H)
486	diclorhidrato de (S)-2-amino-5-({4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}amino)benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,63-7,62 (m, 1H), 7,43-7,39 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 6,24 (d, 1H), 4,12-3,73 (m, 5H), 2,79 (d, 3H), 2,64 (dd, 2H), 2,59-2,25 (m, 2H), 1,79-1,73 (m, 2H), 1,04 (t, 3H)
487	diclorhidrato de (S)-N ¹ {4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) 7,74 (d, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,10 (s, 1H), 6,35 (s, 1H), 4,20-3,70 (m, 5H), 2,81 (d, 3H), 2,69 (t, 2H), 2,69-2,50 (m, 1H), 2,45-2,25 (m, 1H), 1,90-1,70 (m, 2H), 1,06 (t, 3H)
488	diclorhidrato de (S)-N ¹ {4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,79 (d, 1H), 7,50-7,40 (m, 1H), 7,02 (t, 1H), 6,30-6,20 (m, 1H), 4,20-3,60 (m, 5H), 3,25-3,00 (m, 2H), 2,65 (t, 2H), 2,60-2,40 (m, 1H), 2,40-2,20 (m, 1H), 1,78 (c, 2H), 1,40-1,30 (m, 3H), 1,05 (t, 3H)
489	diclorhidrato de (S)-2-amino-5-({4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}amino)benzonitrilo	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,69 (d, 1H), 7,55-7,45 (m, 1H), 6,96 (d, 1H), 6,25 (d, 1H), 4,15-3,60 (m, 5H), 3,25-3,05 (m, 2H), 2,65 (t, 2H), 2,65-2,45 (m, 1H), 2,40-2,20 (m, 1H), 1,75 (c, 2H), 1,37 (t, 3H), 1,04 (t, 3H)
490	clorhidrato de (S)-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,47 (d, 1H), 7,75-7,65 (m, 1H), 7,20 (t, 1H), 5,97 (s, 1H), 4,00-3,85 (m, 2H), 3,85-3,50 (m, 3H), 2,78 (s, 3H), 2,60-2,40 (m, 3H), 2,30-2,20 (m, 1H), 1,74 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)

Tabla 1-51

Ejemplo	Compuesto	Espectro de RMN
491	clorhidrato de (S)-4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,45 (d, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,20 (t, 1H), 5,97 (s, 1H), 4,10-3,85 (m, 2H), 3,85-3,50 (m, 3H), 3,16 (t, 2H), 2,60-2,40 (m, 3H), 2,30-2,15 (m, 1H), 1,75 (c, 2H), 1,36 (t, 3H), 0,98 (t, 3H)
492	clorhidrato de (S)-N-{1-[6-butil-2-(3-ciano-4-metilfenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,97 (d, 1H), 7,71 (t, 1H), 7,44 (d, 1H), 6,24 (d, 1H), 4,48 (d, 1H), 4,00-3,40 (m, 4H), 2,67 (t, 2H), 2,52 (s, 3H), 2,40-2,20 (m, 1H), 2,15-2,00 (m, 1H), 1,95 (s, 3H), 1,80-1,60 (m, 2H), 1,45 (c, 2H), 0,98 (t, 3H)
493	clorhidrato de (S)-N-{1-[2-(3-amino-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,00 (d, 1H), 6,92 (s, 1H), 6,76 (t, 1H), 6,14 (d, 1H), 4,47 (d, 1H), 4,00-3,35 (m, 4H), 2,60 (t, 2H), 2,40-2,20 (m, 1H), 2,13 (s, 3H), 2,15-2,00 (m, 1H), 1,95 (s, 3H), 1,74 (c, 2H), 1,03 (t, 3H)
494	(S)-N-(1-{2-[(3,4-diaminofenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il}pirrolidin-3-il)acetamida	RMN- ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) δ 6,88 (s, 1H), 6,70 (m, 2H), 6,02 (s, 1H), 4,45 (s a, 1H), 3,83-3,63 (m, 3H), 2,55 (m, 2H), 2,28 (a, 1H), 2,03 (a, 1H), 1,97 (s, 3H), 1,72 (m, 2H), 1,01 (t, 3H)

Ejemplo de ensayo 1: Evaluación de la actividad agonista en células CHO-K1 que expresan 5-HT_{4(a)} humano

5 Como las células CHO-K1 expresan de forma estable el 5-HT_{4(a)} humano, se usaron las células GeneBIAzer HTR4-CRE-bla CHO-K1 (Invitrogen Corp.). Las células se cultivaron, con las condiciones de 37 °C y CO₂ 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 estreptomina 100 µg/ml. Se realizaron 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 10 3,125 × 10⁵ células/ml. Se añadieron 32 µl de las células diluidas en placas de 384 pocillos (10⁴ células por pocillo) y después se incubaron durante la noche. Después del cultivo durante la noche, se añadieron 8 µl del 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 15 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 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-HT₄, 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 CE₅₀ se calculó mediante análisis de regresión no lineal usando el programa "GraphPad Prism", sobre la 20 base de las actividades de acuerdo con 8 concentraciones diferentes de los compuestos de ensayo. Los resultados se muestran en las Tablas 2-1 a 2-3 a continuación.

Tabla 2-1

Ejemplo	CE ₅₀ (nM)	Ejemplo	CE ₅₀ (nM)	Ejemplo	CE ₅₀ (nM)	Ejemplo	CE ₅₀ (nM)
13	0,12	79	0,44	123	0,0019	175	0,229
17	0,35	80	0,17	125	0,159	176	0,018
18	0,14	81	0,205	127	0,0062	177	0,02
22	0,33	82	0,048	128	0,039	180	0,0087
31	0,13	84	0,031	129	0,323	181	0,00088
32	0,23	85	0,003	131	0,091	182	0,036

(continuación)

Ejemplo	CE ₅₀ (nM)	Ejemplo	CE ₅₀ (nM)	Ejemplo	CE ₅₀ (nM)	Ejemplo	CE ₅₀ (nM)
33	0,059	86	0,039	133	0,039	185	0,015
34	0,16	87	0,048	134	0,214	186	0,382
36	0,243	88	0,041	135	0,011	187	0,037
40	0,03	89	0,08	136	0,045	189	0,028
41	0,15	90	0,091	137	0,072	190	0,05
42	0,033	91	0,014	138	0,012	191	0,29
43	0,178	92	0,057	139	0,034	192	0,02
44	0,022	93	0,01	140	0,028	194	0,2
45	0,036	94	0,041	141	0,085	195	0,25
46	0,0097	95	0,081	142	0,01	196	0,1
47	0,38	96	0,017	143	0,0066	203	0,3
50	0,012	97	0,046	144	0,036	204	0,47
52	0,33	98	0,094	145	0,046	206	0,16
53	0,098	99	0,0015	146	0,084	207	0,083
54	0,032	100	0,31	149	0,277	208	0,06
55	0,016	102	0,39	150	0,41	210	0,016
56	0,312	103	0,067	151	0,334	211	0,019
57	0,389	104	0,073	153	0,228	212	0,0089
59	0,028	105	0,005	155	0,417	213	0,017
60	0,047	106	0,13	156	0,219	214	0,029
61	0,15	107	0,42	157	0,044	215	0,018
62	0,36	108	0,21	158	0,436	217	0,23
63	0,13	109	0,012	160	0,121	220	0,07
66	0,1	110	0,018	161	0,119	221	0,149
67	0,19	111	0,008	162	0,193	222	0,082
71	0,25	112	0,045	165	0,2	223	0,011
73	0,27	113	0,016	166	0,103	224	0,0043
75	0,22	116	0,0035	170	0,0013	225	0,052
77	0,15	117	0,014	171	0,00064	226	0,052
78	0,28	121	0,005	173	0,004	228	0,014

Tabla 2-2

Ejemplo	CE ₅₀ (nM)	Ejemplo	CE ₅₀ (nM)	Ejemplo	CE ₅₀ (nM)	Ejemplo	CE ₅₀ (nM)
229	0,00098	286	0,0047	331	0,138	378	0,015
230	0,047	289	0,062	332	0,046	379	0,0098
231	0,0067	290	0,013	333	0,024	380	0,009

(continuación)

Ejemplo	CE ₅₀ (nM)	Ejemplo	CE ₅₀ (nM)	Ejemplo	CE ₅₀ (nM)	Ejemplo	CE ₅₀ (nM)
232	0,13	291	0,0074	334	0,085	381	0,0043
233	0,019	292	0,038	337	0,0026	382	0,0051
234	0,0012	293	0,0043	338	0,0032	383	0,0057
235	0,0023	294	0,076	342	0,0055	384	0,077
236	0,209	295	0,048	344	0,0092	387	0,007
237	0,0013	296	0,039	345	0,062	395	0,082
238	0,00039	297	0,028	346	0,014	399	0,13
239	0,115	301	0,11	347	0,03	400	0,033
240	0,0025	302	0,42	348	0,019	401	0,073
241	0,012	303	0,12	349	0,016	402	0,236
242	0,058	304	0,07	350	0,012	403	0,414
243	0,011	305	0,18	351	0,0035	405	0,399
244	0,028	307	0,24	352	0,0027	406	0,402
245	0,053	309	0,076	353	0,01	407	0,254
246	0,04	310	0,37	354	0,003	414	0,0034
247	0,012	311	0,019	355	0,007	415	0,015
248	0,016	312	0,023	357	0,0065	416	0,0074
249	0,0018	313	0,078	358	0,014	417	0,0051
251	0,01	314	0,18	359	0,0021	418	0,0022
252	0,0052	315	0,028	362	0,0021	419	0,0032
253	0,014	316	0,21	364	0,122	420	0,0029
254	0,0015	317	0,14	365	0,027	421	0,0079
255	0,023	318	0,16	366	0,078	422	0,011
260	0,015	319	0,08	367	0,153	423	0,0084
261	0,0071	320	0,041	368	0,182	424	0,02
262	0,0039	321	0,044	369	0,049	425	0,056
268	0,011	322	0,15	370	0,015	426	0,079
270	0,204	323	0,027	372	0,0046	427	0,024
274	0,087	325	0,085	373	0,0043	428	0,066
279	0,078	326	0,028	374	0,0027	429	0,025
280	0,026	327	0,025	375	0,0033	430	0,027
281	0,196	328	0,017	376	0,0037	431	0,029
282	0,103	329	0,18	377	0,0013	433	0,055

Tabla 2-3

Ejemplo	CE ₅₀ (nM)	Ejemplo	CE ₅₀ (nM)	Ejemplo	CE ₅₀ (nM)
434	0,111	454	0,014	473	0,022
436	0,01	455	0,0038	474	0,0066
437	0,02	456	0,0026	475	0,011
438	0,015	457	0,003	476	0,014
439	0,0075	458	0,0017	477	0,0096
440	0,017	459	0,0034	478	0,024
441	0,0095	460	0,0019	479	0,0064
442	0,041	461	0,0019	480	0,032
443	0,0099	462	0,0026	481	0,0093
444	0,012	463	0,0021	484	0,0058
445	0,0098	464	0,0039	485	0,0024
446	0,0077	465	0,0022	486	0,0014
447	0,0023	466	0,0058	487	0,0021
448	0,0025	467	0,0014	488	0,00077
449	0,0044	468	0,0062	489	0,0015
450	0,0078	469	0,0021	490	0,0048
451	0,003	470	0,0025	491	0,0029
452	0,0033	471	0,0033	492	0,019
453	0,0016	472	0,0075	493	0,024

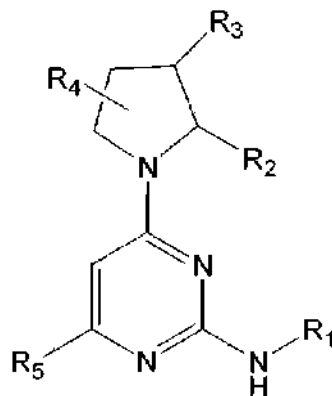
Como se muestra en las Tablas 2-1 a 2-3, los compuestos de la presente invención tienen excelentes actividades como agonistas del receptor 5-HT₄ y, por tanto, pueden aplicarse de forma útil para prevenir o tratar la disfunción de la motilidad gastrointestinal.

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>



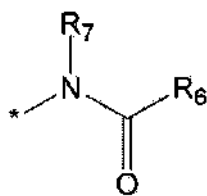
5

en la que,

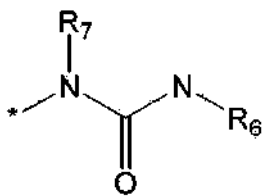
R₁ es un grupo fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, amino, halógeno, ciano, nitro, hidroxycarbonilo, alquilo C₁₋₅ (en el que el alquilo C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno o amino), alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, alcoxi C₁₋₅ (en el que el alcoxi C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno), alquiltio C₁₋₅, mono- o di-alquilamino C₁₋₅, alquilsulfonilamino C₁₋₅, alquilcarbonilamino C₁₋₅, alcocarbonilo C₁₋₅, aminosulfonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C₁₋₅ 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, dihidrobencimidazonilo, 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 C₁₋₅, ciano, nitro, halógeno, alquilo C₁₋₅ (en el que el alquilo C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno), alcoxi C₁₋₅ (en el que el alcoxi C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno), acetilo y alquilsulfonilo C₁₋₅,

R₂ es hidrógeno; un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, alcoxi C₁₋₅, bencilamino (en el que el bencilamino está opcionalmente sustituido con halógeno), fenilamino, alquilamino C₁₋₅, cicloalquilamino C₃₋₆, pirrolidinilo e hidroxil-alquilamino C₁₋₅; un grupo alcocarbonilo C₁₋₅; un grupo hidroxycarbonilo; un grupo aminocarbonilo; un grupo formilo; o un grupo oxo (=O),

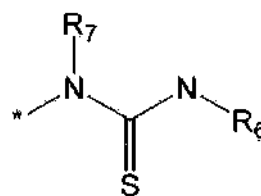
R₃ es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alcoxi C₁₋₅; un grupo fenoxi; un grupo benciloxi; un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcocarbonilamino C₁₋₅ y mono- o di-alquilamino C₁₋₅; o un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en las siguientes Fórmulas A a E (en las que * en las Fórmulas A a E representa la posición unida a los compuestos de Fórmula 1),



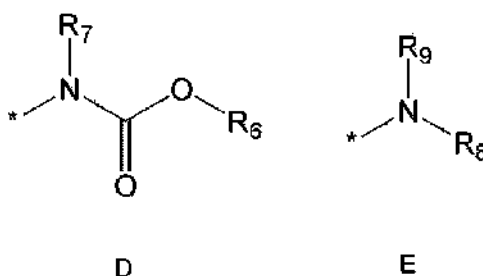
A



B



C



R₄ es hidrógeno; un grupo hidroxilo; o un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con hidroxilo,
 R₅ es un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con fenilo; o un grupo alqueno C₂₋₆ opcionalmente
 sustituido con fenilo o cicloalquilo C₃₋₆,

5 R₆ es un grupo alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que
 consiste en hidroxilo, halógeno, alcoxi C₁₋₅, amino, alcocarbonilamino C₁₋₅, benciloxycarbonilamino, mono- o di-
 alquilamino C₁₋₅, alcoxi C₁₋₅-alquilo C₁₋₅, 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 C₁₋₅
 e hidroxilo), tiofenilo, piridinilo, indolilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo,
 10 furanilo, pirrolilo, piperidinilo, piperazinilo (en el que el piperazinilo está opcionalmente sustituido con bencilo),
 cicloalquilo C₃₋₆, acetilo y benzoilo; un grupo cicloalquilo C₃₋₆; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con
 alcocarbonilo C₁₋₅; un grupo alqueno C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo trifluorometilo; un
 grupo trifluoroetilo; o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con halógeno,

R₇ es hidrógeno; o un grupo alquilo C₁₋₅,

15 R₈ y R₉ son, cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con un
 sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcocarbonilamino C₁₋₅, hidroxilo, alquilo C₁₋₅,
 cicloalquilo C₃₋₁₀, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes
 seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, alquilo C₁₋₅, mono- o di-alquilamino C₁₋₅, trifluorometilo,
 halógeno, alcoxi C₁₋₅ y alquilcarbonilo C₁₋₅), tiofenilo, pirrolilo, furanilo (en el que el furanilo está opcionalmente
 20 sustituido con mono- o di-alquilo C₁₋₅), piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo,
 oxazolilo, tiazolilo y benciloxi; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con bencilo, benzoilo, alquilo C₁₋₅, o
 alquilcarbonilo C₁₋₅; un grupo azetidilo opcionalmente sustituido con alcocarbonilo C₁₋₅; un grupo
 alquilsulfonilo C₁₋₅; un grupo fenilsulfonilo (en el que el resto fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno); o
 un grupo cicloalquilo C₁₋₅.

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

R₁ es un grupo fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo,
 amino, halógeno, ciano, nitro, hidroxycarbonilo, alquilo C₁₋₅ (en el que el alquilo C₁₋₅ está opcionalmente sustituido
 con halógeno o amino), alcoxi C₁₋₅ (en el que el alcoxi C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno), alquilo C₁₋₅,
 30 aminosulfonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C₁₋₅ y benciloxycarbonilamino; o un grupo heteroarilo
 seleccionado entre el grupo que consiste en quinolinilo, cromenonilo, indolilo, indolinilo y bencimidazolilo, en el que
 el grupo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo
 que consiste en alquilo C₁₋₅ (en el que el alquilo C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno) y acetilo,

35 R₂ es hidrógeno; un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que
 consiste en hidroxilo y alcoxi C₁₋₅, bencilamino (en el que el bencilamino está opcionalmente sustituido con
 halógeno), fenilamino, alquilamino C₁₋₅, cicloalquilamino C₃₋₆ e hidroxil-alquilamino C₁₋₅; un grupo alcocarbonilo C₁₋₅;
 o un grupo formilo,

R₃ es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado
 entre el grupo que consiste en amino, alcocarbonilamino C₁₋₅ y mono- o di-alquilamino C₁₋₅; o un grupo
 40 seleccionado entre el grupo que consiste en las Fórmulas A, B, D y E,

R₄ es hidrógeno,

R₅ es un grupo alquilo C₁₋₅,

45 R₆ es un grupo alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste
 en hidroxilo, halógeno, alcoxi C₁₋₅, amino, alcocarbonilamino C₁₋₅, benciloxycarbonilamino, mono- o di-alquilamino C₁₋₅,
 alcoxi C₁₋₅-alquilo C₁₋₅, 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 C₁₋₅ e hidroxilo), tiofenilo, piridinilo,
 indolilo, piperidinilo, piperazinilo (en el que el piperazinilo está opcionalmente sustituido con bencilo), cicloalquilo C₃₋₆,
 50 acetilo y benzoilo; un grupo cicloalquilo C₃₋₆; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con alcocarbonilo C₁₋₅;
 un grupo alqueno C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo trifluorometilo; un grupo trifluoroetilo; o un
 grupo fenilo opcionalmente sustituido con halógeno,

R₇ es hidrógeno,

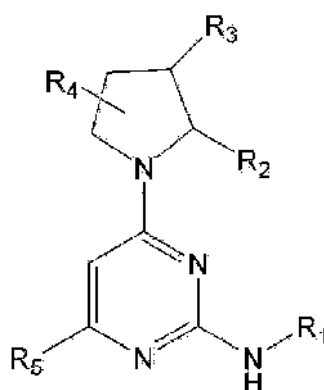
R₈ y R₉ son, cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con un
 sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcocarbonilamino C₁₋₅, hidroxilo, alquilo C₁₋₅,
 cicloalquilo C₃₋₁₀, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados
 55 entre el grupo que consiste en hidroxilo, alquilo C₁₋₅, mono- o di-alquilamino C₁₋₅, trifluorometilo, halógeno, alcoxi C₁₋₅ y

alquilcarboniloxi C₁₋₅), tiofenilo, pirrolilo, furanilo (en el que el furanilo está opcionalmente sustituido con mono- o di-alquilo C₁₋₅), piridinilo y benciloxi; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con bencilo, benzoílo, alquilo C₁₋₅, o alquilcarbonilo C₁₋₅; un grupo azetidínilo opcionalmente sustituido con alcóxicarbonilo C₁₋₅; un grupo alquilsulfonilo C₁₋₅; un grupo fenilsulfonilo (en el que el resto fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno); o un grupo cicloalquilo C₃₋₁₀.

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.

10 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>



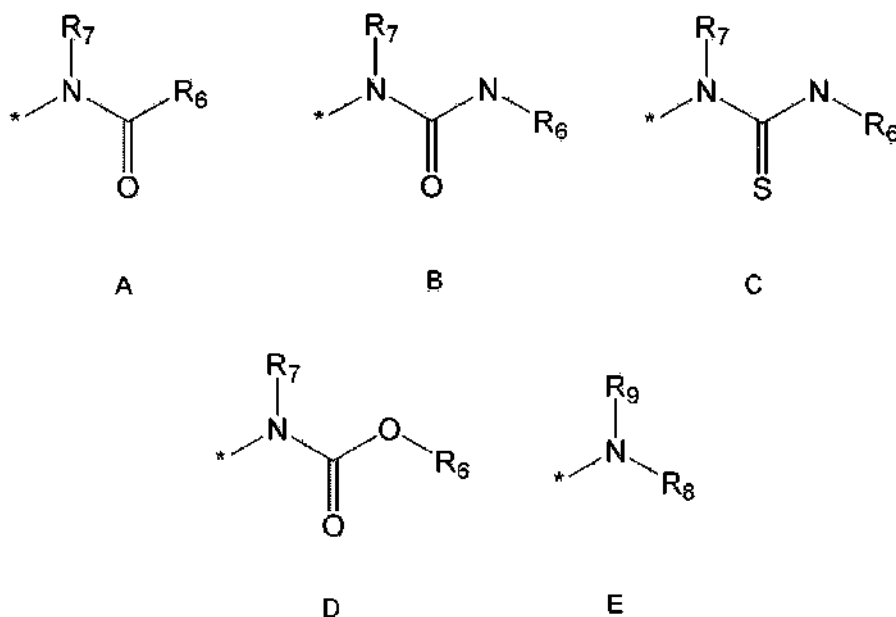
15 en la que,

R₁ es un grupo fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, amino, halógeno, ciano, nitro, hidroxycarbonilo, alquilo C₁₋₅ (en el que el alquilo C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno o amino), alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, alcoxi C₁₋₅ (en el que el alcoxi C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno), alquilitio C₁₋₅, mono- o di-alquilamino C₁₋₅, alquilsulfonilamino C₁₋₅, alquilcarbonilamino C₁₋₅, alcóxicarbonilo C₁₋₅, aminosulfonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C₁₋₅ 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, dihidrobencimidazolono, 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 C₁₋₅, ciano, nitro, halógeno, alquilo C₁₋₅ (en el que el alquilo C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno), alcoxi C₁₋₅ (en el que el alcoxi C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno), acetilo y alquilsulfonilo C₁₋₅,

R₂ es hidrógeno; un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, alcoxi C₁₋₅, bencilamino (en el que el bencilamino está opcionalmente sustituido con halógeno), fenilamino, alquilamino C₁₋₅, cicloalquilamino C₃₋₆, pirrolidinilo e hidroxilalquilamino C₁₋₅; un grupo alcóxicarbonilo C₁₋₅; un grupo hidroxycarbonilo; un grupo aminocarbonilo; un grupo formilo; o un grupo oxo (=O),

R₃ es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alcoxi C₁₋₅; un grupo fenoxi; un grupo benciloxi; un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcoxi C₁₋₅-carbonilamino y mono- o di-alquilamino C₁₋₅; o un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en las siguientes Fórmulas A a E (en las que * en las Fórmulas A a E representa la posición unida a los compuestos de Fórmula 1),



- R₄ es hidrógeno; un grupo hidroxilo; o un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con hidroxilo,
 R₅ es un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con fenilo; o un grupo alqueno C₂₋₆ opcionalmente sustituido con fenilo o cicloalquilo C₃₋₆,
- 5 R₆ es un grupo alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, halógeno, alcoxi C₁₋₅, amino, alcocarbonilamino C₁₋₅, benciloxycarbonilamino, mono- o di-alquilamino C₁₋₅, alcoxi C₁₋₅-alquiloxi C₁₋₅, 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 C₁₋₅ 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 C₃₋₆, acetilo y benzoílo; un grupo cicloalquilo C₃₋₆; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con alcocarbonilo C₁₋₅; un grupo alqueno C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo trifluorometilo; un grupo trifluoroetilo; o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con halógeno,
- 10 R₇ es hidrógeno; o un grupo alquilo C₁₋₅,
- 15 R₈ y R₉ son, cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcocarbonilamino C₁₋₅, hidroxilo, alquilo C₁₋₅, cicloalquilo C₃₋₁₀, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, alquilo C₁₋₅, mono- o di-alquilamino C₁₋₅, trifluorometilo, halógeno, alcoxi C₁₋₅ y alquilcarboniloxi C₁₋₅), tiofenilo, pirrolilo, furanilo (en el que el furanilo está opcionalmente sustituido con mono- o di-alquilo C₁₋₅), piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo, oxazolilo, tiazolilo y benciloxi; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con bencilo, benzoílo, alquilo C₁₋₅, o alquilcarbonilo C₁₋₅; un grupo azetidino opcionalmente sustituido con alcocarbonilo C₁₋₅; un grupo alquilsulfonilo C₁₋₅; un grupo fenilsulfonilo (en el que el resto fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno); o un grupo cicloalquilo C₃₋₁₀.
- 20
- 25 5. La composición farmacéutica de la reivindicación 4, en la que R₁ es un grupo fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, amino, halógeno, ciano, nitro, hidroxycarbonilo, alquilo C₁₋₅ (en el que el alquilo C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno o amino), alcoxi C₁₋₅ (en el que el alcoxi C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno), alquilo C₁₋₅, aminosulfonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C₁₋₅ y benciloxycarbonilamino; o un grupo heteroarilo seleccionado entre el grupo que consiste en quinolinilo, cromenonilo, indolilo, indolinilo y bencimidazolilo, en el que el grupo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en alquilo C₁₋₅ (en el que el alquilo C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno) y acetilo,
- 30 R₂ es hidrógeno; un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo y alcoxi C₁₋₅, bencilamino (en el que el bencilamino está opcionalmente sustituido con halógeno), fenilamino, alquilamino C₁₋₅, cicloalquilamino C₃₋₆ e hidroxil-alquilamino C₁₋₅; un grupo alcocarbonilo C₁₋₅; o un grupo formilo,
- 35 R₃ es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcocarbonilamino C₁₋₅ y mono- o di-alquilamino C₁₋₅; o un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en las Fórmulas A, B, D y E,
- 40 R₄ es hidrógeno,
 R₅ es un grupo alquilo C₁₋₅,
 R₆ es un grupo alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, halógeno, alcoxi C₁₋₅, amino, alcocarbonilamino C₁₋₅, benciloxycarbonilamino, mono- o di-alquilamino C₁₋

5, alcoxi C₁₋₅-alquiloxi C₁₋₅, 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 C₁₋₅ e hidroxilo), tiofenilo, piridinilo, indolilo, piperidinilo, piperazinilo (en el que el piperazinilo está opcionalmente sustituido con bencilo), cicloalquilo C₃₋₆, acetilo y benzoilo; un grupo cicloalquilo C₃₋₆; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con alcocarbonilo C₁₋₅; un grupo alqueno C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo trifluorometilo; un grupo trifluoroetilo; o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con halógeno,

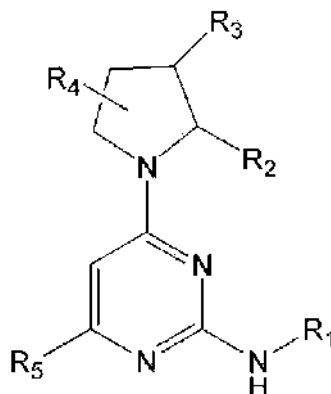
R₇ es hidrógeno,

R₈ y R₉ son, cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcocarbonilamino C₁₋₅, hidroxilo, alquilitio C₁₋₅, cicloalquilo C₃₋₁₀, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, alquilo C₁₋₅, mono- o di-alquilamino C₁₋₅, trifluorometilo, halógeno, alcoxi C₁₋₅ y alquilcarbonilo C₁₋₅), tiofenilo, pirrolilo, furanilo (en el que el furanilo está opcionalmente sustituido con mono- o di-alquilo C₁₋₅), piridinilo y benciloxi; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con bencilo, benzoilo, alquilo C₁₋₅, o alquilcarbonilo C₁₋₅; un grupo azetidino opcionalmente sustituido con alcocarbonilo C₁₋₅; un grupo alquilsulfonilo C₁₋₅; un grupo fenilsulfonilo (en el que el resto fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno); o un grupo cicloalquilo C₃₋₁₀.

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:

<Fórmula 1>



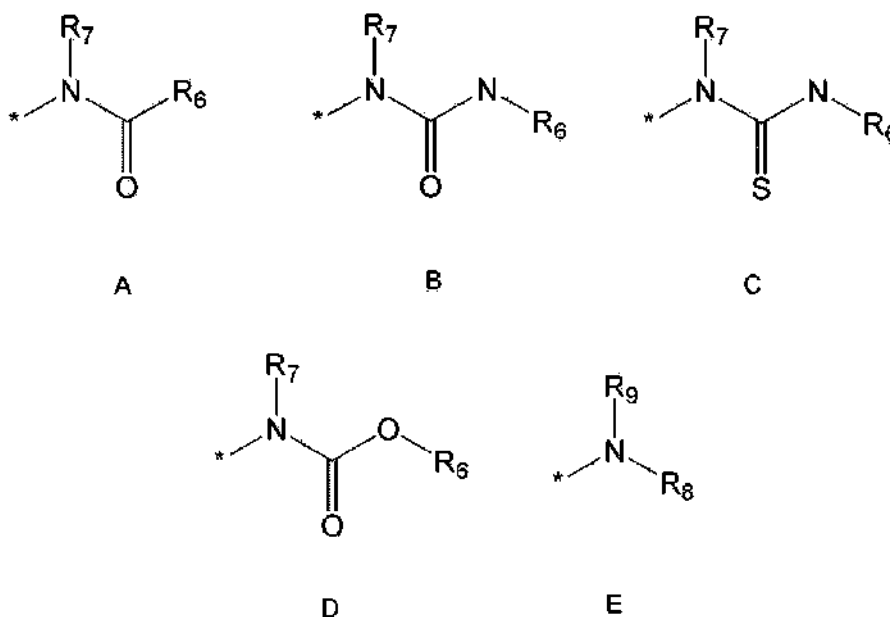
en la que,

R₁ es un grupo fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, amino, halógeno, ciano, nitro, hidroxycarbonilo, alquilo C₁₋₅ (en el que el alquilo C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno o amino), alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, alcoxi C₁₋₅ (en el que el alcoxi C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno), alquilitio C₁₋₅, mono- o di-alquilamino C₁₋₅, alquilsulfonilamino C₁₋₅, alquilcarbonilamino C₁₋₅, alcocarbonilo C₁₋₅, aminosulfonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C₁₋₅ 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, dihidrobencimidazolono, 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 7 sustituyentes más seleccionados entre el grupo que consiste en amino, di-alquilamino C₁₋₅, ciano, nitro, halógeno, alquilo C₁₋₅ (en el que el alquilo C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno), alcoxi C₁₋₅ (en el que el alcoxi C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno), acetilo y alquilsulfonilo C₁₋₅,

R₂ es hidrógeno; un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxilo, alcoxi C₁₋₅, bencilamino (en el que el bencilamino está opcionalmente sustituido con halógeno), fenilamino, alquilamino C₁₋₅, cicloalquilamino C₃₋₆, pirrolidinilo e hidroxilalquilamino C₁₋₅; un grupo alcocarbonilo C₁₋₅; un grupo hidroxycarbonilo; un grupo aminocarbonilo; un grupo formilo; o un grupo oxo (=O),

R₃ es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alcoxi C₁₋₅; un grupo fenoxi; un grupo benciloxi; un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcocarbonilamino C₁₋₅ y mono- o di-alquilamino C₁₋₅; o un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en las siguientes Fórmulas A a E (en las que * en las Fórmulas A a E representa la posición unida a los compuestos de Fórmula 1),



R₄ es hidrógeno; un grupo hidroxilo; o un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con hidroxilo,
 R₅ es un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con fenilo; o un grupo alqueno C₂₋₆ opcionalmente
 sustituido con fenilo o cicloalquilo C₃₋₆,

5 R₆ es un grupo alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que
 consiste en hidroxilo, halógeno, alcoxi C₁₋₅, amino, alcocarbonilamino C₁₋₅, benciloxycarbonilamino, mono- o di-
 alquilamino C₁₋₅, alcoxi C₁₋₅-alquiloxi C₁₋₅, 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 C₁₋₅
 10 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 C₃₋₆, acetilo y benzoílo; un grupo cicloalquilo C₃₋₆; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con
 alcocarbonilo C₁₋₅; un grupo alqueno C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo trifluorometilo; un
 grupo trifluoroetilo; o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con halógeno,

R₇ es hidrógeno; o un grupo alquilo C₁₋₅,

15 R₈ y R₉ son, cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con un
 sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcocarbonilamino C₁₋₅, hidroxilo, alquilo C₁₋₅,
 cicloalquilo C₃₋₁₀, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes
 seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, alquilo C₁₋₅, mono- o di-alquilamino C₁₋₅, trifluorometilo,
 20 halógeno, alcoxi C₁₋₅ y alquilcarboniloxi C₁₋₅), tiofenilo, pirrolilo, furanilo (en el que el furanilo está opcionalmente
 sustituido con mono- o di-alquilo C₁₋₅), piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo,
 oxazolilo, tiazolilo y benciloxi; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con bencilo, benzoílo, alquilo C₁₋₅, o
 alquilcarbonilo C₁₋₅; un grupo azetidino opcionalmente sustituido con alcocarbonilo C₁₋₅; un grupo
 alquilsulfonilo C₁₋₅; un grupo fenilsulfonilo (en el que el resto fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno); o
 un grupo cicloalquilo C₃₋₁₀

25 8. El compuesto o su sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 7,
 en el que

R₁ es un grupo fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo,
 amino, halógeno, ciano, nitro, hidroxycarbonilo, alquilo C₁₋₅ (en el que el alquilo C₁₋₅ está opcionalmente sustituido
 30 con halógeno o amino), alcoxi C₁₋₅ (en el que el alcoxi C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno), alquilo C₁₋₅,
 aminosulfonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C₁₋₅ y benciloxycarbonilamino; o un grupo heteroarilo
 seleccionado entre el grupo que consiste en quinolinilo, cromenonilo, indolilo, indolinilo y bencilimidazolilo, en el que
 el grupo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo
 que consiste en alquilo C₁₋₅ (en el que el alquilo C₁₋₅ está opcionalmente sustituido con halógeno) y acetilo,

35 R₂ es hidrógeno; un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que
 consiste en hidroxilo, alcoxi C₁₋₅, bencilamino (en el que el bencilamino está opcionalmente sustituido con halógeno),
 fenilamino, alquilamino C₁₋₅, cicloalquilamino C₃₋₆ e hidroxil-alquilamino C₁₋₅; un grupo alcocarbonilo C₁₋₅; o un grupo
 formilo,

40 R₃ es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alquilo C₁₋₅ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado
 entre el grupo que consiste en amino, alcocarbonilamino C₁₋₅ y mono- o di-alquilamino C₁₋₅; o un grupo
 seleccionado entre el grupo que consiste en las Fórmulas A, B, D y E,

R₄ es hidrógeno,

R₅ es un grupo alquilo C₁₋₅,

R₆ es un grupo alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste

en hidroxilo, halógeno, alcoxi C₁₋₅, amino, alcóxicarbonilamino C₁₋₅, benciloxycarbonilamino, mono- o di-alquilamino C₁₋₅, alcoxi C₁₋₅-alquilo C₁₋₅, 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 C₁₋₅ e hidroxilo), tiofenilo, piridinilo, indolilo, piperidinilo, piperazinilo (en el que el piperazinilo está opcionalmente sustituido con bencilo), cicloalquilo C₃₋₆, acetilo y benzoilo; un grupo cicloalquilo C₃₋₆; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con alcóxicarbonilo C₁₋₅; un grupo alqueno C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con fenilo; un grupo trifluorometilo; un grupo trifluoroetilo; o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con halógeno,

R₇ es hidrógeno,

R₈ y R₉ son, cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en amino, alcóxicarbonilamino C₁₋₅, hidroxilo, alquilo C₁₋₅, cicloalquilo C₃₋₁₀, fenilo (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en hidroxilo, alquilo C₁₋₅, mono- o di-alquilamino C₁₋₅, trifluorometilo, halógeno, alcoxi C₁₋₅ y alcóxicarbonilo C₁₋₅), tiofenilo, pirrolilo, furanilo (en el que el furanilo está opcionalmente sustituido con mono- o di-alquilo C₁₋₅), piridinilo y benciloxi; un grupo piperidinilo opcionalmente sustituido con bencilo, benzoilo, alquilo C₁₋₅, o alcóxicarbonilo C₁₋₅; un grupo azetidínico opcionalmente sustituido con alcóxicarbonilo C₁₋₅; un grupo alquilsulfonilo C₁₋₅; un grupo fenilsulfonilo (en el que el resto fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno); o un grupo cicloalquilo C₃₋₁₀.

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

- 20 (4-fluorofenil)-4-propil-6-(pirrolidin-1-il)pirimidin-2-amina;
 (S)-{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ol;
 (R)-{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 {1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 25 N-(4-fluorofenil)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (S)-N-(4-fluorofenil)-4-[2-(metoximetilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (R)-N-(4-fluorofenil)-4-[2-(metoximetilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (S)-1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-carboxamida;
 N-{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 30 (R)-N-{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 2,2,2-trifluoro-N-1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-N-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 4-[3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il]-N-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (S)-N-(4-fluorofenil)-4-propil-6-[2-(pirrolidin-1-ilmetil)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-amina;
 35 (S)-N-(4-fluorofenil)-4-{2-[(fenilamino)metil]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-amina;
 (S)-N-{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida e;
 (S)-4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-N-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilcarbamato de (S)-*tert*-butilo;
 4-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 40 4-[3-(dietilamino)pirrolidin-1-il]-N-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (S)-N-(4-fluorofenil)-4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;
 N-{1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-N-metilacetamida;
 (S)-1-[2-(4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ol;
 (S)-N-{4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-1*H*-indol-6-amina;
 45 (S)-N-{4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-1*H*-indol-5-amina;
 (S)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-N-(4-metoxifenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (S)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-N-(3-metoxifenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (S)-N-(3-clorofenil)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;
 (S)-N-(4-fluoro-3-nitrofenil)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;
 50 (S)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-N-(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (S)-N-(4-cloro-3-nitrofenil)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;
 (S)-3-{4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-N-[3-(metiltio)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina;
 (S)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propil-N-[3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;
 55 (S)-7-{4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-4-metil-2*H*-cromen-2-ona;
 (S)-N-(5-cloro-2-metilfenil)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;
 (S)-N-(3-cloro-4-metilfenil)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;
 (S)-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-N-(4-metil-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 (S)-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;
 60 (S)-N¹-[4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]-3-(fluorometil)benzeno-1,4-diamina;
 (S)-2-fluoro-5-{4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-5-{4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
 (S)-2-amino-5-{4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-N¹-[4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]-3-nitrobenzeno-1,4-diamina;

- (S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
 1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilcarbamato de (S)-*terc*-butilo;
 3-[4-[3-(dietilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 5 (S)-3-[4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-N-metilacetamida;
 (S)-3-[4-(3-hidroxipirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (R)-3-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-3-[4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 10 {1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}metilcarbamato de (R)-*terc*-butilo
 (R)-3-[4-(3-hidroxipirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-3-[4-(3-metoxipirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 3-[4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-3-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 15 (S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}butiramida;
 (S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}ciclopentanocarboxamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-3-(piperidin-1-il)propanamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}benzamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-4-fluorobenzamida;
 20 (S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-fenilacetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(4-fluorofenil)acetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-3-fenoxipropanamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-3-isobutoxiopropanamida;
 (S)-2-(4-bencilpiperazin-1-il)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 25 (S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(piperidin-1-il)acetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-4-oxo-4-fenilbutanamida;
 (S)-2-(4-aminofenil)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-ciclopentilacetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-metoxiacetamida
 30 (S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(piridin-2-il)acetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(piridin-3-il)acetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(piridin-4-il)acetamida;
 (S,E)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-4-fenilbut-3-enamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(tiofen-2-il)acetamida;
 35 (S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}isobutiramida;
 (S)-N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-3,3,3-trifluoropropanamida;
 3-[4-(2-oxopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-3-[4-[3-(hexilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-3-[4-propil-6-[3-(propilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 40 (S)-3-[4-[3-(ciclohexilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-3-[4-[3-(bencilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-3-[4-[3-(fenetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-3-[4-[3-(3-fenilpropilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-3-[4-[3-(3-fluorobencilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 45 (S)-3-[4-[3-(4-hidroxibencilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-3-[4-[3-(4-etilbencilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-3-[4-[3-(isopentilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-3-[4-[3-(pentilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 3-[4-[(3S)-3-(2-metilbutilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 50 (S)-3-[4-[3-(isobutilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-3-[4-[3-(4-metoxibencilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-3-[4-[3-(4-fluorobencilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-3-[4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-3-[4-[3-[bis(ciclopropilmetil)amino]pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 55 (S)-3-[4-propil-6-[3-(piridin-2-ilmetilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-3-[4-propil-6-[3-(piridin-3-ilmetilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-3-[4-propil-6-[3-(piridin-4-ilmetilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-3-[4-[3-(2-etilbutilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-3-[4-[3-(neopentilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 60 (S)-3-[4-[3-(2-fluorobencilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-3-(4-propil-6-[3-[3-(trifluorometil)bencilamino]pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-3-(4-propil-6-[3-[4-(trifluorometil)bencilamino]pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-4-[(1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilamino)metil]fenilacetato;
 (S)-3-(4-[3-[4-(dimetilamino)bencilamino]pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 65 (S)-3-(4-[3-[(1*H*-pirrol-2-il)metilamino]pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-3-[4-propil-6-[3-(tiofen-2-ilmetilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;

- (S)-3-{4-propil-6-[3-(tiofen-3-ilmetilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-[3-(dibutilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-[3-bis[3-(metiltio)propil]aminopirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-[3-(butilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 5 (S)-3-{4-[3-(metiltio)propilamino]pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-*N*¹-{4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)benzeno-1,4-diamina};
 (S)-*N*¹-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}isopropano-2-sulfonamida;
 (S)-*N*¹-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}metanosulfonamida;
 10 (S)-*N*¹-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-4-fluorobenzenosulfonamida;
 3-{4-[3(S)-3-(sec-butilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-[3-(pentan-3-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-[3-(2,6-dimetilheptan-4-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-[3-(4,4-dimetilpentan-2-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 15 (S)-3-{4-[3-(3-hidroxi-3-metilbutan-2-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-[3-(heptan-4-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-[3-(n-hexano-2-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-[3-(5-metilhexan-2-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-[3-(ciclohexilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 20 3-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilamino}etilcarbamat de (S)-*terc*-butilo;
 (S)-3-{4-[3-(1-bencilpiperidin-4-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-[3-(isopropilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-[3-(1-benzoilpiperidin-4-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-[3-(1-acetilpiperidin-4-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 25 (S)-3-{4-[3-(ciclooctilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-[3-(ciclobutilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-[3-(ciclopentilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 3-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilamino}azetidina-1-carboxilato de (S)-*terc*-butilo;
 (S)-3-{4-[3-(2-(benciloxi)etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 30 (S)-*N*¹-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}propionamida;
 (S)-*N*¹-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}pivalamida;
 (S)-*N*¹-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2,2-dimetilbutanamida;
 (S)-*E*-*N*¹-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-metilbut-2-enamida;
 (S)-*N*¹-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}hexanamida;
 35 (S)-*N*¹-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-3-fenilpropanamida;
 (S)-*N*¹-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(1*H*-indol-3-il)acetamida;
 (S)-*N*¹-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-hidroxi-2-metilpropanamida;
 (S)-*N*¹-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-3-(4-metoxifenil)propanamida;
 (S)-*N*¹-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-3-(4-hidroxifenil)propanamida;
 40 (S)-*N*¹-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-4-oxopentanamida;
 (S)-*N*¹-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-hidroxiacetamida;
 (S)-2-benciloxi-*N*¹-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-*N*¹-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-fenoxiacetamida;
 (S)-*N*¹-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(dimetilamino)acetamida;
 45 (S)-*N*¹-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-3-(dimetilamino)propanamida;
 (S)-*N*¹-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-4-dimetilaminobutanamida;
N-(S)-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-etoxiacetamida;
N-(S)-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(2-metoxietoxi)acetamida;
 2-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilamino}-2-oxoetilcarbamat de (S)-bencilo;
 50 3-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilamino}-3-oxobutilcarbamat de (S)-*terc*-butilo;
 4-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilcarbamoil}piperidina-1-carboxilato de (S)-*terc*-butilo;
 (R)-2-metil-5-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (R)-2-amino-5-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-2-metil-5-[4-(3-(metilamino)pirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 55 (S)-5-[4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;
 5-[4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;
 (S)-*N*¹-{4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-3-nitrobenzeno-1,4-diamina;
 (S)-*N*¹-{4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-3-nitrobenzeno-1,4-diamina;
 (R)-3-[4-[3-(aminometil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 60 (S)-2-fluoro-5-[4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 (S)-2-fluoro-5-[4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
 5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzonitrilo;
N-(4-fluorofenil)-4-metil-6-(pirrolidin-1-il)pirimidin-2-amina;
 (3*R*,5*S*)-1-[2-(4-fluorofenil)-6-propilpirimidin-4-il]-5-(hidroximetil)pirrolidin-3-ol;
 65 (S)-{1-[2-(1*H*-indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (R)-{1-[2-(1*H*-indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;

- {1-[2-(1*H*-indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (R)-*N*-{4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-1*H*-indol-6-amina;
N-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1*H*-indol-6-amina;
 1-[2-(1*H*-indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pimolidina-2-carboxilato de (S)-metilo;
 5 *N*-{1-[2-(1*H*-indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-3-{4-[2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-(1-[2-[3-(metiltio)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il)metanol;
 (S)-{1-[2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (S)-{1-[2-(1*H*-indol-5-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 10 (S)-(1-[2-(1*H*-benzo[*d*]imidazol-5-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il)metanol;
 (S)-(1-[6-propil-2-[2-(trifluorometil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-5-ilamino]pirimidin-4-il]pirrolidin-2-il)metanol;
 (S)-{1-[2-(4-metoxifenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (S)-{1-[2-(3-clorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 15 (S)-{1-[2-(3-metoxifenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (S)-(1-[6-propil-2-[3-(trifluorometil)fenilamino]pirimidin-4-il]pirrolidin-2-il)metanol;
 (S)-{1-[2-(5-cloro-2-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (S)-{1-[2-(5-metoxi-2-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (S)-{1-[2-(3-cloro-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 20 (S)-{1-[2-(3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (S)-{1-[2-(4-fluoro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (S)-{1-[6-propil-2-(quinolin-6-ilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (S)-(1-[2-(4-metil-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il)metanol;
 (S)-(1-[2-[4-amino-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il)metanol;
 25 (S)-(1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il)metanol;
 (S)-5-{4-[2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
 (S)-2-fluoro-5-{4-[2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-2-amino-5-{4-[2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-(1-[6-propil-2-(quinolin-3-ilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-2-il)metanol;
 30 (S)-{1-[2-(indolin-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
 (S)-3-{4-[3-(aminoetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-[3-(piperidin-4-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-[3-(1-Butil-piperidin-4-ilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-*N*-{1-[6-butil-2-(3-cianofenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 35 (S)-3-{4-butil-6-[2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (R)-3-{4-butil-6-(2-metilpirrolidin-1-il)pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 1-[6-butil-2-(3-cianofenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilcarbamato de (S)-*terc*-butilo;
 (S)-*N*-{1-[6-butil-2-(3-ciano-4-metilfenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 40 (S)-5-{4-butil-6-[2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
 (R)-5-{4-butil-6-(2-metilpirrolidin-1-il)pirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
 (S)-5-{4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
 1-[6-butil-2-(3-ciano-4-metilfenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-ilcarbamato de (S)-*terc*-butilo;
 (S)-3-{4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 45 (S)-5-{4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-butilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
 (S)-3-{4-butil-6-[3-(isopropilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-butil-6-[3-(dietilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-butil-6-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-5-{4-butil-6-[3-(isopropilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
 50 (S)-5-{4-butil-6-[3-(dietilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
 (S)-5-{4-butil-6-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
 (S)-*N*-{1-[2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-*N*-(1-[2-[3-(metiltio)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida;
 (S)-*N*-{1-[2-(1*H*-indol-6-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 55 (S)-*N*-(1-[6-propil-2-[3-(trifluorometil)fenilamino]pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida;
 (S)-*N*-{1-[2-(4-metil-2-oxo-2*H*-cromen-7-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-*N*-{1-[2-(3-cloro-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-*N*-{1-[2-(3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-*N*-{1-[2-(4-fluoro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 60 (S)-*N*-{1-[2-(4-metil-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 5-[4-(3-acetamidopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metoxifenilcarbamato de (S)-bencilo;
 (S)-*N*-{1-[2-(3-ciano-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-*N*-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-*N*-(1-[2-[4-fluoro-3-(tiifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida;
 65 (S)-*N*-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-*N*-{1-[2-(5-cloro-2-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-3-{4-(3-acetamidopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzamida;

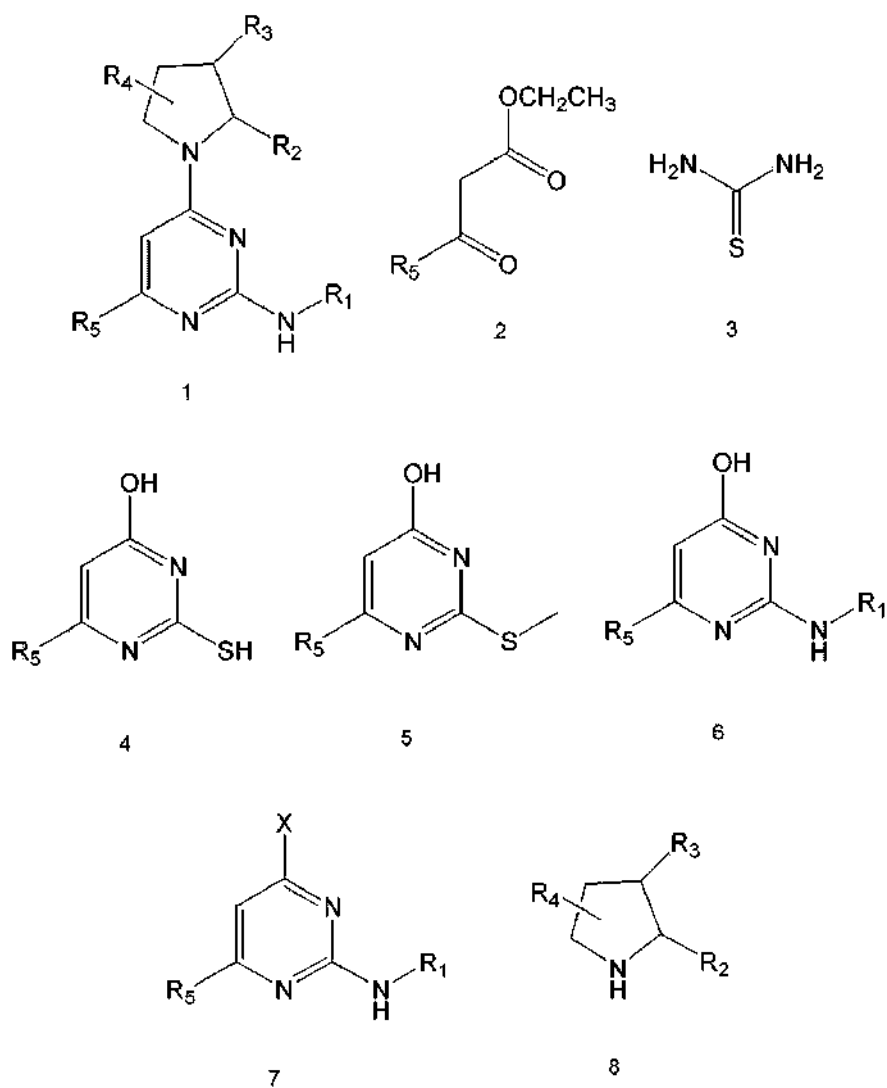
- (S)-3-[[4-(3-acetamidopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino]-*N*-metilbenzamida;
(S)-*N*-[1-(2-[[3-(aminometil)fenil]amino]-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]acetamida;
(S)-3-[[4-(3-acetamidopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino]-4-clorobenzamida;
(S)-*N*-{1-[2-(4-amino-3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
5 (S)-*N*-(1-[2-[4-amino-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-amino-5-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
(S)-*N*-(1-[2-[3-amino-5-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida;
(S)-*N*-(1-[2-[(4-aminofenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida;
10 (S)-*N*-(1-[2-[(4-cloro-3-hidroxifenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida;
ácido (S)-4-[[4-(3-acetamidopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino]-2-hidroxibenzoico;
ácido (S)-5-[[4-(3-acetamidopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino]-2-hidroxibenzoico;
(S)-*N*-(1-[2-[(3-hidroxi-4-metilfenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida;
(S)-*N*-(1-[2-[(3-cloro-4-hidroxifenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida;
15 (S)-*N*-(1-[2-[(4-hidroxi-3-metilfenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida;
(S)-*N*-(1-[2-[(3-fluoro-4-hidroxifenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida;
(S)-*N*-(1-[2-[(3-hidroxi-4-metoxifenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida;
(S)-*N*-(1-[2-[(3-metoxi-4-metilfenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida;
(S)-*N*-[1-(2-[[4-metil-3-(trifluorometil)fenil]amino]-6-propilpirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]acetamida;
20 (S)-*N*-(1-[2-[(3,4-dimetilfenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida;
(S)-*N*-(1-[2-[(3-fluoro-4-metilfenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-amino-4-metoxifenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-amino-4-clorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
(S)-*N*-{1-[2-(3-amino-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
25 *N*-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
N-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
N-{1-[2-(3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
N-{1-[2-(4-fluoro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
30 *N*-{1-[2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
N-{1-[2-(3-metoxifenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
N-{1-[2-(5-metoxi-2-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
N-{1-[2-(4-metoxifenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
N-{1-[6-propil-2-[3-(trifluorometil)fenilamino]pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
N-{1-[2-(3-clorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
35 *N*-{1-[2-(5-cloro-2-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
N-{1-[2-(3-cloro-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
N-{1-[2-[3-(metiltio)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
N-{1-[2-(1*H*-indol-5-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
N-{1-[6-propil-2-[2-(trifluorometil)-1*H*-benzo[d]imidazol-5-ilamino]pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
40 *N*-{1-[6-propil-2-(quinolin-6-ilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
N-{1-[2-(4-metil-2-oxo-2*H*-cromen-7-ilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
N-{1-[6-propil-2-(quinolin-3-ilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
N-{1-[2-(4-amino-3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
N-{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
45 (R)-*N*-(4-cloro-3-nitrofenil)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;
(R)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-*N*-[3-(metiltio)fenil]-6-propilpirimidin-2-ilamina;
(R)-*N*-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1*H*-indol-6-amina;
(R)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propil-*N*-[3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;
(R)-4-metil-7-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2*H*-cromen-2-ona;
50 (R)-*N*-(3-cloro-4-metilfenil)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;
(R)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-*N*-(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-ilamina;
(R)-*N*-(4-fluoro-3-nitrofenil)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;
(R)-*N*-(4-metil-3-nitrofenil)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;
(R)-*N*-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamina;
55 (R)-*N*¹-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)benzeno-1,4-diamina;
2-metoxi-5-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]fenilcarbamato de (R)-bencilo;
(R)-2-fluoro-5-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(R)-*N*¹-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-3-nitrobenzeno-1,4-diamina;
(R)-1-[6-[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]indolin-1-il]etanona;
60 (R)-*N*-(5-cloro-2-metilfenil)-4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-amina;
(R)-4-metoxi-*N*¹[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]benzeno-1,3-diamina;
(R)-4-cloro-*N*¹[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]benzeno-1,3-diamina;
(R)-4-fluoro-*N*¹[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]benzeno-1,3-diamina;
(R)-4-metil-*N*¹[4-(2-metilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]benzeno-1,3-diamina;
65 (S)-3-[[4-(3-(2-hidroxietilamino)pirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-*N*-{1-[2-(4-amino-3-nitrofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;

- (S)-*N*¹{4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il}-3-nitrobenceno-1,4-diamina;
(S)-*N*¹{4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il}-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina;
(S)-*N*¹{4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il}-3-metilbenceno-1,4-diamina;
5 (S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-*N*-(4-cloro-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
(S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-*N*-[3-(metiltio)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina;
(S)-*N*-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]-1*H*-indol-6-amina;
(S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propil-*N*-[3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;
(S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-*N*-(5-cloro-2-metilfenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
10 (S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-*N*-(3-cloro-4-metilfenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
(S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-*N*-(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
(S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-*N*-(4-metil-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
(S)-*N*¹{4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il}-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina;
(S)-5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzonitrilo;
15 (S)-5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;
(S)-2-amino-5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
5-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metoxifenilcarbamato de (S)-bencilo;
(S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-*N*-[4-fluoro-3-(tlifluorometil)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina;
(S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-*N*-(4-fluoro-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
20 (S)-*N*¹{4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il}-3-nitrobenceno-1,4-diamina;
(S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-*N*-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina;
(S)-4-(3-aminopirrolidin-1-il)-*N*-(3,5-dimetoxifenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
(S)-3-amino-5-[[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il]amino]benzonitrilo;
(S)-3-[4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]bencenosulfonamida;
25 (S)-*N*¹{4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}benceno-1,3-diamina;
(S)-4-fluoro-*N*¹{4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}benceno-1,3-diamina;
(S)-*N*¹{4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-4-metilbenceno-1,3-diamina;
(S)-4-metoxi-*N*¹{4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}benceno-1,3-diamina;
(S)-*N*-[4-[2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il]indolin-6-amina;
30 (S)-*N*¹{4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il}-4-metilbenceno-1,3-diamina;
(S)-*N*¹{4-(3-aminopirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-il}-4-fluorobenceno-1,3-diamina;
(S)-*N*-(4-cloro-3-nitrofenil)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;
(S)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-*N*-(4-fluoro-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
(S)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-*N*-(4-metil-3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
35 (S)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-*N*-(3-nitrofenil)-6-propilpirimidin-2-amina;
(S)-5-[4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-fluorobenzonitrilo;
(S)-5-[4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;
(S)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-*N*-[3-(metiltio)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina;
(S)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propil-*N*-[3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;
40 (S)-*N*-(5-cloro-2-metilfenil)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;
(S)-*N*-(3-cloro-4-metilfenil)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;
(S)-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-*N*-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina;
(S)-*N*¹-4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-4-metilbenceno-1,3-diamina;
(S)-*N*-[4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}benceno-1,3-diamina;
45 3-[4-[3-(ciclopropilmetilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-{1-[6-etil-2-(4-fluorofenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
(S)-*N*-{1-[6-etil-2-(4-fluorofenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
(S)-4-etil-*N*-(4-fluorofenil)-6-(2-metoximetilpirrolidin-1-il)pirimidin-2-amina;
4-etil-*N*-(4-fluorofenil)-6-(2-metilpirrolidin-1-il)pirimidin-2-amina;
50 (S)-4-etil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-*N*-(4-fluorofenil)pirimidin-2-amina;
(S)-3-[4-(3-fenoxipirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-2-amino-*N*-{1-[2-(3-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
(S)-{1-[2-(3-amino-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
(S)-{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
55 (S)-{1-[2-(3-amino-4-clorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-2-il}metanol;
(S)-3-[4-(2-formilpirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-3-(4-[2-[(metilamino)metil]pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo);
(S)-3-(4-[2-[(ciclobutilamino)metil]pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo);
(S)-3-(4-[2-[(4-fluorobencilamino)metil]pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo);
60 (S)-3-(4-propil-6-[2-[(propilamino)metil]pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino]benzonitrilo);
(S)-3-(4-[2-(2-hidroxi-etilamino)metil]pirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-2-metil-5-[4-propil-6-[3-(propilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino]benzonitrilo;
(S)-2-metil-5-(4-[3-[3-(metiltio)propilamino]pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]benzonitrilo);
(S)-5-(4-[3-[(1*H*-pirrol-2-il)metilamino]pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo;
65 (S)-5-[4-[3-(4-hidroxi-bencilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;
(S)-5-[4-[3-(isopropilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;
(S)-5-[4-[3-(ciclobutilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino]-2-metilbenzonitrilo;

- (S)-5-{4-[3-(ciclopentilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
 (S)-5-{4-[3-(ciclohexilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
 (S)-2-metil-5-{4-[3-(pentilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-2-metil-5-{4-[3-(neopentilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 5 (S)-5-(4-{3-[(4,5-dimetilfuran-2-il)metilamino]pirrolidin-1-il}-6-propilpirimidin-2-ilamino)-2-metilbenzonitrilo;
 (S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}propionamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-fenilacetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(piperidin-1-il)acetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(piridin-3-il)acetamida;
 10 (S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(piridin-4-il)acetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-(tiofen-2-il)acetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}metanosulfonamida;
 (S)-1-(1-[2-[(3-ciano-4-metilfenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)-3-etilurea;
 (R)-3-(4-3-[(diethylamino)metil]pirrolidin-1-il)-6-propilpirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 15 (S)-N-{1-[6-butil-2-(3-ciano-4-nitrofenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-{1-[6-butil-2-(4-fluoro-3-nitrofenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-{1-[6-butil-2-(4-cloro-3-nitrofenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-amino-5-cianofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-(1-[2-[3-amino-5-(trifluorometil)fenilamino]-6-butilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida;
 20 (S)-N-(1-[2-[4-amino-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-butilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida;
 (S)-N-(1-[2-[4-amino-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-butilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida;
 (S)-N-{1-[6-butil-2-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenilamino]pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-{1-[6-butil-2-(3-ciano-4-fluorofenilamino)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-amino-4-clorofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 25 (S)-N-{1-[2-(4-amino-3-cianofenilamino)-6-butilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}acetamida;
 (S)-2-amino-5-{4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-4-butil-N-(4-metil-3-nitrofenil)-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-amina;
 (S)-4-butil-N-(4-fluoro-3-nitrofenil)-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-amina;
 (S)-4-butil-N-(4-cloro-3-nitrofenil)-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-amina;
 30 (S)-3-amino-5-{4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-N¹{4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il}-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina;
 (S)-N¹{4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il}-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina;
 (S)-4-butil-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-amina;
 (S)-5-{4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}-2-fluorobenzonitrilo;
 35 (S)-N¹{4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il}-4-fluorobenceno-1,3-diamina;
 (S)-N¹{4-butil-6-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il}-4-clorobenceno-1,3-diamina;
 (S)-2-amino-5-{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-3-{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 (S)-5-{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}-2-metilbenzonitrilo;
 40 (S)-N¹{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il}-3-nitrobenceno-1,4-diamina;
 (S)-4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-N-(4-metil-3-nitrofenil)pirimidin-2-amina;
 (S)-4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-N-(4-fluoro-3-nitrofenil)pirimidin-2-amina;
 (S)-4-butil-N-(4-cloro-3-nitrofenil)-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-amina;
 (S)-3-amino-5-{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}benzonitrilo;
 45 (S)-N¹{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il}-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina;
 (S)-N¹{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il}-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina;
 (S)-4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;
 (S)-5-{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-ilamino}-2-fluorobenzonitrilo;
 (S)-N¹{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il}-4-fluorobenceno-1,3-diamina;
 50 (S)-N¹{4-butil-6-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]pirimidin-2-il}-4-clorobenceno-1,3-diamina;
 (S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-idroxiacetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-ciano-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-idroxiacetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-amino-5-cianofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-idroxiacetamida;
 55 (S)-N-(1-[2-[3-amino-5-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)-2-idroxiacetamida;
 (S)-N-(1-[2-[4-amino-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)-2-idroxiacetamida;
 (S)-N-(1-[2-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)-2-idroxiacetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-amino-4-fluorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-idroxiacetamida;
 (S)-N-{1-[2-(3-amino-4-clorofenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-idroxiacetamida;
 60 (S)-N-{1-[2-(3-cloro-4-metilfenilamino)-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-2-idroxiacetamida;
 (S)-2-idroxi-N-(1-[2-[4-metil-3-(trifluorometil)fenilamino]-6-propilpirimidin-4-il]pirrolidin-3-il)acetamida;
 (S)-4-fluoro-N¹{4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}benceno-1,3-diamina;
 (S)-3-amino-5-({4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}amino)benzonitrilo;
 (S)-2-amino-5-({4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}amino)benzonitrilo;
 (S)-N¹{4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-5-(trifluorometil)benceno-1,3-diamina;
 65 (S)-N¹{4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-il}-3-(trifluorometil)benceno-1,4-diamina;
 (S)-2-amino-5-(14-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-ilamino)benzonitrilo;

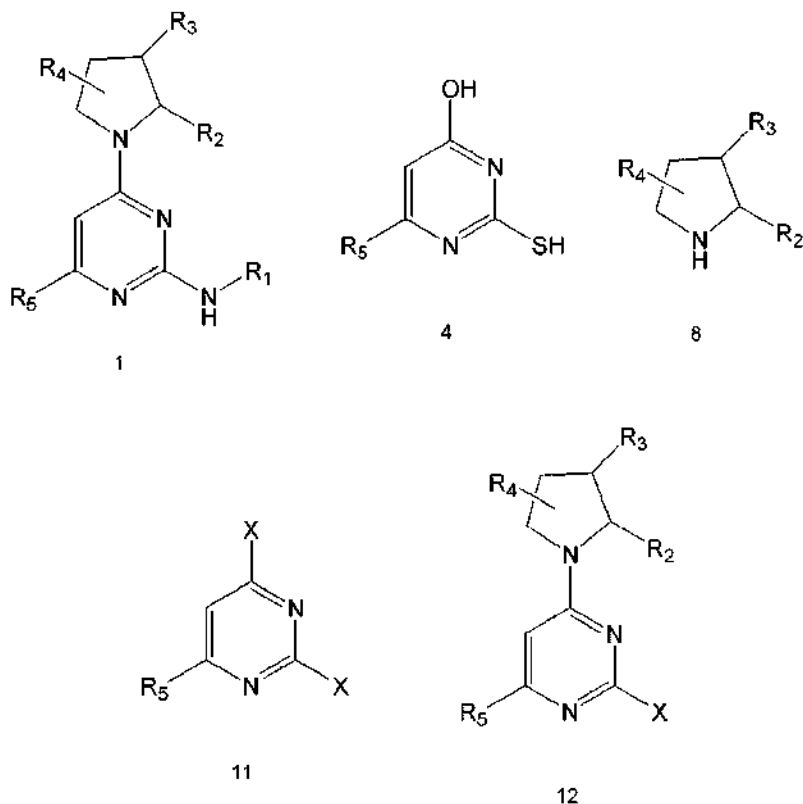
(S)-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-4-[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]-6-propilpirimidin-2-amina;
 (S)-4-[3-(etilamino)pirrolidin-1-il]-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-6-propilpirimidin-2-amina; y
 (S)-N-(1-{2-[(3,4-diaminofenil)amino]-6-propilpirimidin-4-il}pirrolidin-3-il)acetamida.

10. Un procedimiento de preparación de un compuesto de Fórmula 1 o su sal farmacéuticamente aceptable, que comprende
- 5 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_1-NH_2 para obtener un compuesto de Fórmula 6;
 10 realizar una halogenación del compuesto de Fórmula 6 para obtener un compuesto de Fórmula 7; y
 hacer reaccionar el compuesto de Fórmula 7 con un compuesto de Fórmula 8 para obtener un compuesto de Fórmula 1:



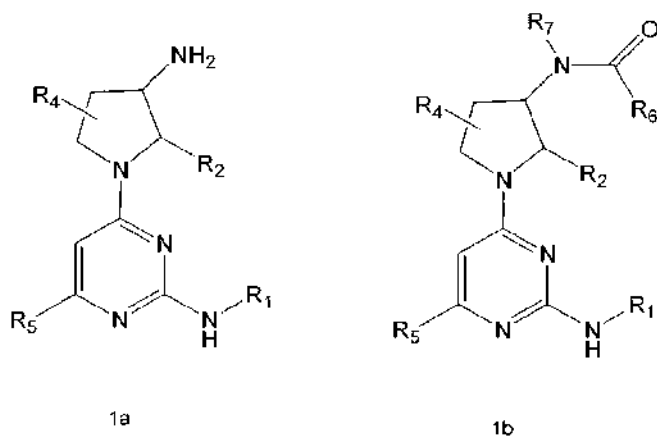
en las que, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 y R_5 son los mismos que se han definido en la reivindicación 7; y X es halógeno.

- 15 11. Un procedimiento de preparación de un compuesto de Fórmula 1 o su sal farmacéuticamente aceptable, que comprende
- hacer reaccionar un compuesto de Fórmula 4 para obtener un compuesto de Fórmula 11;
 hacer reaccionar el compuesto de Fórmula 11 con un compuesto de Fórmula 8 para obtener un compuesto de Fórmula 12; y
 20 hacer reaccionar el compuesto de Fórmula 12 con R_1-NH_2 para obtener un compuesto de Fórmula 1:



en las que, R₁, R₂, R₃, R₄ y R₅ son los mismos que se han definido en la reivindicación 7; y X es halógeno.

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:

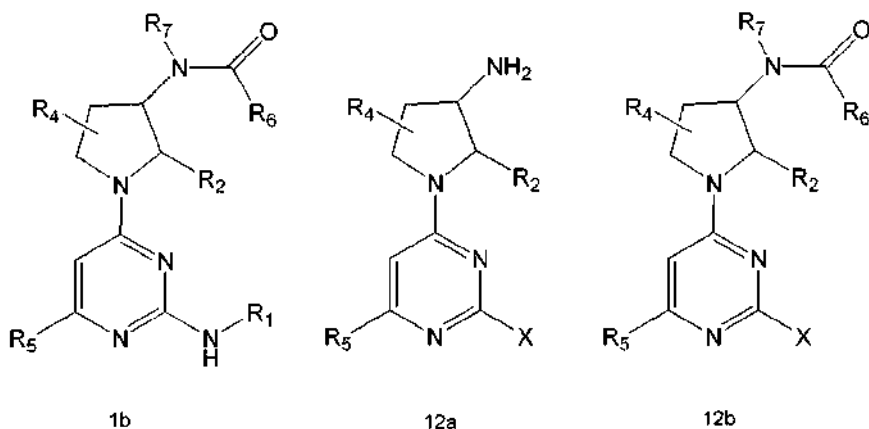


5

en las que, R₁, R₂, R₄, R₅, R₆ y R₇ son los mismos que se han definido en la reivindicación 7.

13. Un procedimiento de preparación de un compuesto de Fórmula 1b o su sal farmacéuticamente aceptable, que comprende hacer reaccionar un compuesto de Fórmula 12a con un ácido orgánico o un haluro de acilo para obtener un compuesto de Fórmula 12b; y hacer reaccionar el compuesto de Fórmula 12b con R₁-NH₂ para obtener un compuesto de Fórmula 1b:

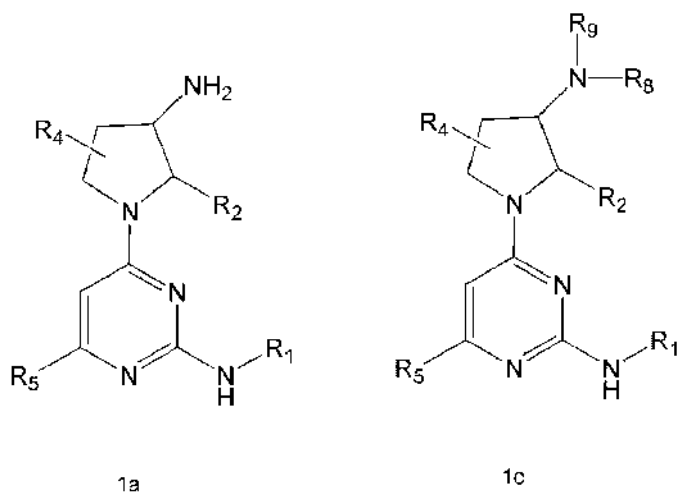
10



en las que, R₁, R₂, R₄, R₅, R₆ y R₇ son los mismos que se han definido en la reivindicación 7; y X es halógeno.

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:

5



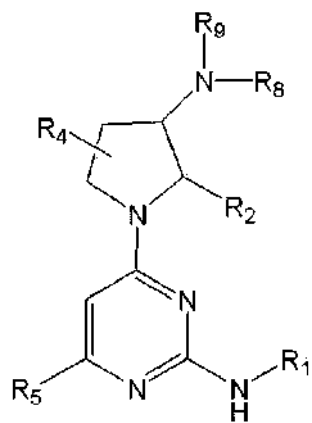
en las que, R₁, R₂, R₄, R₅, R₈ y R₉ son los mismos que se han definido en la reivindicación 7.

15. Un procedimiento de preparación de un compuesto de Fórmula 1c o su sal farmacéuticamente aceptable, que comprende

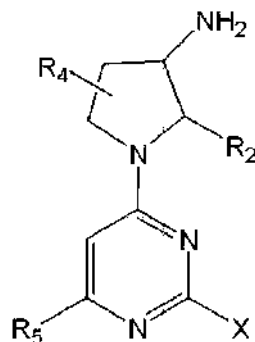
10 introducir un grupo protector de aminas a un compuesto de Fórmula 12a para obtener un compuesto de Fórmula 12c;

realizar una alquilación del compuesto de Fórmula 12c para obtener un compuesto de Fórmula 12d; y

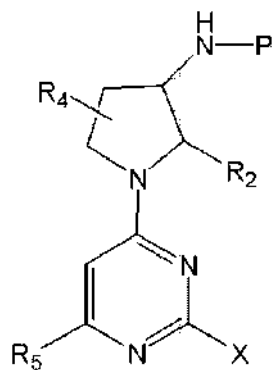
hacer reaccionar un compuesto de Fórmula 12d con R₁-NH₂, seguido de la retirada del grupo protector de aminas:



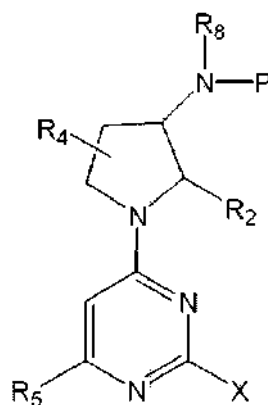
1c



12a



12c



12d

en las que, R_1 , R_2 , R_4 , R_5 y R_8 son los mismos que se han definido en la reivindicación 7; X es halógeno; R_9 es hidrógeno; y P es un grupo protector de aminas.