686-P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 09-126923- -00018-0000

Fecha: 2014-03-31 16:28:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 851 DIVISIONAL Folios: 12

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 09-126923-A-00000-0000

Fecha: 2014-04-01 09:58:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 12

TM TAMAYO
· PATENTS · TRADEMARKS

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD DE:

PATENTE DE INVENCION

DIVISIONAL

21. EXPEDIENTE No. **09-126923**

54. TITULO: **COMBINACIÓN DE CARBOPLATINO, RAPAMICINA, O ERLOTINIB JUNTO A INHIBIDORES DE PI3K-ALFA PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER**

71. SOLICITANTE : **EXELIXIS INC.**

DOMICILIO: San Francisco, Califorcnia, USA

74.- APODERADO: **CARLOS ORLANDO MAYA RODRIGUEZ**

22.- **Bogotá, marzo 31 de 2014**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 09-126923-A-00000-0000
Fecha: 2014-04-01 09:58:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 12

TM TAMAYO
ROYALTIES · PATENTS · TRADEMARKS

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 09-126923- -00018-0000
Fecha: 2014-03-31 16:28:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 851 DIVISIONAL Folios: 12

Señor
JEFE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMEF
E. S. D.

REF: EXPEDIENTE : **09-126923**

ACTUACIÓN : PRESENTACIÓN VOLUNTARIA DE PATENTE DIVISIONAL

Estimados señores:

Damos alcance a la solicitud de patente de invención, radicada ante su despacho bajo el expediente citado en la referencia, con el fin informar que se ha decidido realizar presentación voluntaria de una **(01) solicitud DIVISIONAL DE LA PATENTE CITADA**

Que a la presente solicitud divisional se le tenga en cuenta bajo el titulo de:

TITULO DE DIVISIONAL:

COMBINACIÓN DE CARBOPLATINO, RAPAMICINA, O ERLOTINIB JUNTO A INHIBIDORES DE PI3K-ALFA PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER

Lo anterior según lo establecido en el Artículo 36 de la Decisión 486 CAN., que a la letra dice:

> ***"Artículo 36.-*** *El solicitante podrá, en cualquier momento del trámite, dividir su solicitud en dos o más fraccionarias, pero ninguna de éstas podrá implicar una ampliación de la protección que corresponda a la divulgación contenida en la solicitud inicial.*
>
> *(...)*
>
> *"A efectos de la división de una solicitud, el solicitante consignará los documentos que fuesen necesarios para formar las solicitudes fraccionarias correspondientes. "*

De Igual forma, según lo establecido en la Resolución 173 de Enero 11 de 2013 expedida por la Superintendencia de Industria y Comercio, numeral 1.1.6 en donde manifiesta:

1.1.6. Conversión de solicitudes en trámite de Nuevas Creaciones
(...)

TM TAMAYO
ROYALTIES · PATENTS · TRADEMARKS

"En el caso de División, el peticionario cancelará la tasa correspondiente para cada una de las divisiones resultantes, conforme a las tasas vigentes al momento de la solicitud de la división".
(...)

Por lo anterior se presenta dicha solicitud Divisional, para la cual se adjunta:

- Formulario único de División de Solicitudes.
- Recibo de pago para los servicios administrativos según la tasas vigentes
- Copia de Poderes
- Capitulo descriptivo
- Capitulo reivindicatorio
- Resumen

Los anteriores en formato Digital

Por lo tanto, respetuosamente solicito se acepte esta División de patente y ordene lo pertinente para que el expediente en mención, siga su curso normal

Del señor Jefe,

CARLOS ORLANDO MAYA RODRÍGUEZ
No.17.117.818 expedida en Bogotá,
T.P No. 17.402 del C.S.J.

COLOMBIA:
Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:
COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 09-126923-A-00000-0000

Fecha: 2014-04-01 09:58:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 12

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 09-126923- -00018-0000

Fecha: 2014-03-31 16:28:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 851 DIVISIONAL Folios: 12

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
CONVERSIÓN, DIVISIÓN Y FUSIÓN DE SOLICITUDES

1. Identificación del Tramite

☐ **Conversión** ■ **División** ☐ **Fusión**

☒ Patente de Invención
☐ Patente de Modelo de Utilidad
☐ Registro de Diseño Industrial
☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural ☐ Persona Jurídica ■

EXELIXIS, INC

Nombre o denominación / Nombre o razón social

Nombre del representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ■

Documento de identificación: ☐C.C. ☐C.E. ☐NIT ■Otro Número EMPRESA EXTRANJERA

Nacionalidad/País de constitución	Dirección del titular	Ciudad
USA	220 East Grand Avenue, P.O. Box 511, South San Francisco, CA 94083	San Francisco, CA
Dirección electrónica	**No. Fax** / **Número telefónico**	

☐ **Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico**

3. Datos del apoderado:

MAYA RODRÍGUEZ CARLOS ORLANDO — Apellidos y Nombre
17.117.818 — Documento de identificación
17.402- C.S.de la J. — Tarjeta profesional

Dirección y domicilio		Ciudad:
CRA 13 A No. 28-38 Ofc. 2030 MZ 2		BOGOTÁ D.C.
Dirección electrónica	**No. Fax**	**Número telefónico**
consultas@tmtamayo.net	2-435423	3-419841

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite

CONVERSION	DIVISION	FUSION
Expediente_____	Expediente_____	Expediente_____
De: _____	09-126923	De: _____
A: _____	De: PATENTE DE INVENCIÓN	A: _____
	A: _____	

5. Comprobante de Pago No 14-0034658 **Fecha** 31-03-2014

Comprobante de Pago No_____ **Fecha**_____

6. Anexos

- [x] Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación
- [x] Poder, si fuere el caso con el que se acredita la representación
- [x] Número de documento que ordena la comisión o fusión o división
- [x] Documento que contiene la conversión, división o fusión de la solicitud
- [ ] Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético

7. Firma	
CARLOS ORLANDO MAYA RODRÍGUEZ	C. O. Maya R.
Nombre y apellidos	Firma
17.117.818 -Bogotá-	No. 17.402 del C. S. de la J.
C.C	Tarjeta Profesional

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0034658

Bogotá D.C., Marzo 31 de 2014 - 12:19:51

RECIBIDO DE : TM TAMAYO Y ASOCIADOS LTDA NI 830.091.650

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	649038810	31/03/2014	720.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	2205 DIVISIONAL SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION CONT. DERE	464.000.00	464.000.00
				$464.000.00

SON: **CUATROCIENTOS SESENTA Y CUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____
-******-

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 09-126923- -00018-0000
Fecha: 2014-03-31 16:28:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 851 DIVISIONAL Folios: 12

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 09-126923-A-00000-0000
Fecha: 2014-04-01 09:58:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 12

N 007410568

CECBA - LEY404 GCBA
LEGALIZACION
07021908350 6
19/02/2007 14:42:24 $20.00

CECBA - LEY404 GCBA
APOSTILLA
07021905388 3
19/02/2007 14:42:29 $39.00

FOLIO 336.- PRIMERA COPIA.- ESCRITURA NUMERO CIENTO SESENTA Y OCHO.- En la Ciudad de Buenos Aires, Capital de la República Argentina, a nueve de febrero de dos mil siete, ante mi, Escribano Autorizante, COMPARECE don **Daniel GOYTIA**, argentino, mayor de edad, casado, Libreta de Enrolamiento número 4.526.965, domiciliado en Bartolomé Mitre 226, 4° piso, de esta Ciudad.- El compareciente es persona de mi conocimiento, doy fe, así como que DICE: I.- Que por escritura del dia de la fecha pasada ante mi, al folio 327 del Protocolo de este mismo Registro, se protocolizó un **Poder** otorgado por **EXELIXIS, INC.**, con domicilio en 170 Harbor Way P.O. Box 511, South San Francisco, California 94083, USA, a su favor.- II.- Que viene por la presente a **SUSTITUIR** el citado mandato, reservándose para si las facultades, a favor de **"CARLOS TAMAYO & ASOCIADOS" y/o Carlos Orlando Maya Rodriguez y/o Gustavo Calderon Rosero y/o Carmen Graciela Florez y/o Clara Cortes Charry y/o Mayerling Rocio Castelblanco S.**, con domicilio en Carrera 13A N° 28-38, Buffette 245, Manzana 02, Parque Central Bavaria, Bogotá, **COLOMBIA**, para actuar en dicho país con las siguientes facultades: "... poder amplio y suficiente para recabar de las autoridades nacionales que corresponda, sean estas administrativas y/o judiciales, la obtención de **"PATENTES, MARCAS, MODELOS, DISEÑOS Y SUS RENOVACIONES"**, y realizar todos los trámites conducentes para proteger los derechos de la mandante, a cuyo efecto, los faculta para efectuar ante dichas autoridades nacionales, administrativas y/o judiciales todos los trámites necesarios a los objetos indicados; presentar solicitudes, alegatos, oposiciones, protestas, apelaciones y demandas; desistir, arreglar y transigir; aceptar cesiones y transferencias; solicitar testimonios; recibir documentos y

COLEGIO DE ESCRIBANOS · CIUDAD DE BUENOS AIRES · CAPITAL FEDERAL · REPUBLICA ARGENTINA

COLEGIO ESCRIBA de la CIUD/ BUENOS A

N 007410568

otros valores; justificar explotaciones; cobrar y percibir; firmar instrumentos públicos, privados y escrituras públicas; para renunciar o no a las gestiones judiciales; y hacer cuanto fuere necesario ante las autoridades nacionales, judiciales y/o administrativas, sea como demandante o como demandado, para proteger los intereses del mandante, con facultad de substituir este instrumento y revocar tal substitución. Se deja constancia que las facultades enumeradas en este mandato, son meramente ejemplificativas y no limitativas de otras facultades implícitas, por cuyo motivo, los mandatarios quedan autorizados para ejercer sin restricción alguna todos los derechos que acuerde la ley que se relacionen y/o emerjan y/o que sean consecuencia del objeto del presente poder y ya sea ello en razón de la legislación vigente y/o de la legislación que en el futuro se promulgue. Este documento tiene validez a partir del 01 de diciembre de 2006...".- LO TRANSCRIPTO ES COPIA FIEL, doy fe, de las partes pertinentes del mandato relacionado.- LEIDA y ratificada, así lo expresó, otorgó, aceptó y firmó, por ante mi, doy fe.- "SIGUE UNA FIRMA".- Esta mi sello.- Ante mi: ALEJANDRO M. LIPORACE.- CONCUERDA con su escritura matriz que pasó ante mi, al folio 336 del Protocolo del Registro 1331, a mi cargo. PARA LOS APODERADOS expido esta **PRIMERA COPIA** en UNA FOJA de Actuación Notarial número N 007410568 que sello y firmo en el mismo lugar y fecha de su otorgamiento, doy fe.-

ALEJANDRO M. LIPORACE
Matricula 3837
ESCRIBANO PUBLICO

COLEGIO DE ESCRIBANOS · CIUDAD DE BUENOS AIRES · CAPITAL FEDERAL - REPUBLICA ARGENTINA

LEGALIZACION

LEY 404

L 007464707

EL COLEGIO DE ESCRIBANOS de la Ciudad de Buenos Aires, Capital Federal de la República Argentina, en virtud de las facultades que le confiere la ley vigente, LEGALIZA la firma y sello del escribano ALEJANDRO MARIA LIPORACE obrantes en el documento anexo, presentado en el día de la fecha bajo el N° 0702190835066 La presente legalización no juzga sobre el contenido y forma del documento.

Buenos Aires, Lunes 19 de Febrero de 2007

COLEGIO DE ESCRIBANOS · LEGALIZACION · CIUDAD DE BUENOS AIRES · CAPITAL FEDERAL - REPUBLICA ARGENTINA

ESC. EDDA ENRIQUETA SINELLI
COLEGIO DE ESCRIBANOS
CONSEJERA

APOSTILLE

REPUBLICA ARGENTINA

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

A 00104498

1. PAÍS: REPUBLICA ARGENTINA

El presente documento público

2. Ha sido firmado por EDDA ENRIQUETA SINELLI

3. Quien actúa en calidad de CONSEJERA

4. Lleva el sello / timbre de COLEGIO DE ESCRIBANOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

5. En LA CIUDAD DE BUENOS AIRES 6. El día 19/02/2007

7. Por EL COLEGIO DE ESCRIBANOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES, COMERCIO INTERNACIONAL Y CULTO

(Convenio 02/09/2003)

8. Bajo el número: 070219053883

9. Sello / Timbre

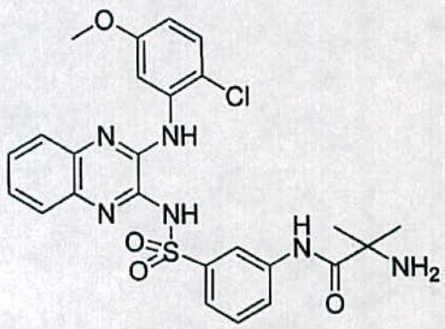
10. Firma

COLEGIO DE ESCRIBANOS APOSTILLA

ESC. HUGO L. R. CHIOCCI
COLEGIO DE ESCRIBANOS
LEGALIZADOR

REIVINDICACIONES

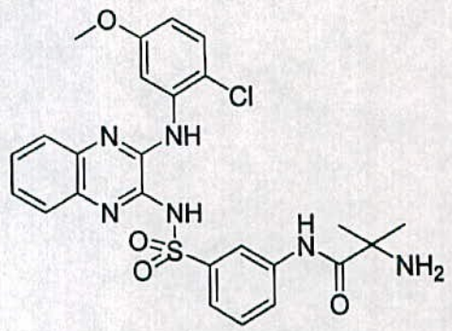
1. Composición farmacéutica caracterizada porque comprende el compuesto:



o un isómero simple o un tautómero de éste, donde el compuesto puede ser una sal farmacéuticamente aceptable y en forma adicional puede ser un hidrato y en forma adicional puede ser un solvato de éste, en combinación con carboplatino, rapamicina, o erlotinib.

RESUMEN

1. Composición farmacéutica caracterizada porque comprende el compuesto:



o un isómero simple o un tautómero de éste, donde el compuesto puede ser una sal farmacéuticamente aceptable y en forma adicional puede ser un hidrato y en forma adicional puede ser un solvato de éste, en combinación con carboplatino, rapamicina, o erlotinib.

12

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

PLANILLA DE RADICACIÓN - DIGITALIZACIÓN DIARIA
RELACIÓN DE ANEXOS

Dependencia:	Fecha: 14 / 03 / 31 / (AAAA / MM / DD)	Recorrido:
2020-		

Tipo de Radicación: Entrada: ☒ Salida: ☐ Traslado: ☐ Convenio: ☐

Radicador: | Planilla:

ID	No. Radicación	Consecutivo	Item
1	09-126923-18		7
2	09-126923-A-0		7
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			

Item	Unidad de Conservación
1	Bolsa
2	Caja
3	Libro
4	Sobre
5	Tomo
6	Otro
Item	**Soporte Documental**
X	CD
8	Disquete
9	DVD
10	Folleto
11	Foto
12	Periódico
13	Plano
14	Publicación Periódica
15	USB
16	Otro

Observaciones:
Folio 12 anexa CD
El CD ANEXO contiene un tota de 1 Archivo:
1 archivo en Formato PDF el cual fue procesado

Yenny

COMBINACIÓN DE CARBOPLATINO, RAPAMICINA, O ERLOTINIB JUNTO A INHIBIDORES DE PI3K-ALFA PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER

Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

[0001] Los solicitantes reivindican prioridad bajo 35 U.S.C. 119(e) a la solicitud provisional en trámite No. 60/923,164 presentada el 11 de abril de 2007, cuya descripción se incorpora en la presente como referencia en su totalidad

CAMPO DE LA INVENCIÓN

[0002] Esta invención se refiere a los métodos de tratar el cáncer con un compuesto que inhibe la actividad enzimática de lípido quinasa y la resultante modulación de las actividades celulares (tales como proliferación, diferenciación, muerte celular programada, migración, quimioinvasión y metabolismo) en combinación con agentes anticáncer.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

[0003] Las mejoras de la especificidad de los agentes usados para tratar diversos estados de enfermedad tales como cáncer, enfermedades metabólicas e inflamatorias es de considerable interés a causa de los beneficios terapéuticos que debería realizar si se pueden reducir los efectos secundarios asociados con la administración de estos agentes. En forma tradicional, las mejoras drásticas en el tratamiento del cáncer están asociados con la identificación de los agentes terapéuticos que actúan mediante mecanismos nuevos.

[0004] La fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K o PIK3CA) está compuesta de una subunidad reguladora de 85 kDa y una subunidad catalítica de 110 kDa. La proteína codificada por este gen representa la subunidad catalítica, que usa ATP para fosforilar PtdIns, PtdIns4P y PtdIns(4,5)P2. PTEN, un supresor tumor que inhibe el crecimiento celular a través de múltiples mecanismos, puede desfosforilar PIP3, el principal producto de PIK3CA. PIP3, a su vez, es necesario para la translocación de la proteína quinasa B (AKT1, PKB) en la membrana celular, donde se fosforila y activa por quinasas corriente arriba. El efecto de PTEN en la muerte celular está mediado a través de la vía PIK3CA/AKT1.

[0005] PI3Kα ha sido implicado en el control de los procesos de reorganización citoesquelética, apoptosis, tráfico vesicular, proliferación y diferenciación. El aumento de número de copias y la expresión de PIK3CA o las mutaciones por activación en la subunidad catalítica p110a de PIK3CA están asociadas con numerosas neoplasias tales como cáncer ovárico (Campbell et al., *Cancer Res* 2004, *64,* 7678–7681; Levine et al., *Clin Cancer Res* 2005, *11,* 2875–2878; Wang et al., *Hum Mutat* 2005, *25*, 322; Lee et al., *Gynecol Oncol* 2005, *97,* 26–34), cáncer cervical, cáncer de mamas (Bachman, et al. *Cancer Biol Ther* 2004, *3,* 772–775; Levine, et al., supra; Li et al., *Cáncer de mamas Res Treat* 2006, *96*, 91–95; Saal et al., *Cancer Res* 2005, *65*, 2554–2559; Samuels y Velculescu, *Cell Cycle* 2004, *3,* 1221–1224), colocáncer rectal (Samuels, et al. *Science* 2004, *304,* 554; Velho et al. *Eur J Cancer* 2005, *41,* 1649–1654), cáncer de endometrio (Oda et al. *Cancer Res.* 2005, *65,* 10669–10673), carcinomas gástricas (Byun et al., *Int J Cancer* 2003, *104,* 318–327; Li et al., supra; Velho et al., supra; Lee et al., *Oncogene* 2005,

24, 1477-1480), carcinoma hepatocelular (Lee et al., *id.*), small y cáncer pulmonar de células no pequeñas (Tang et al., *Lung Cancer* 2006, *51,* 181-191; Massion et al., *Am J Respir Crit Care Med* 2004, *170,* 1088-1094), carcinoma tiroideo (Wu et al., *J Clin Endocrinol Metab* 2005, *90,* 4688-4693), leucemia mielógena aguda (AML) (Sujobert et al., *Blood* 1997, *106,* 1063-1066), leucemia mielógena crónica (CML) (Hickey y Cotter *J Biol Chem* 2006, *281,* 2441-2450), y glioblastomas (Hartmann et al. *Acta Neuropathol (Berl)* 2005, *109,* 639-642; Samuels et al., supra).

[0006] En vista del papel importante del PI3K-α en los procesos biológicos y estados de enfermedad, se desean inhibidores y/o moduladores de esta lípido quinasa. Además, está bien establecido que los tratamientos de combinación con mecanismos de acción diferentes a menudo producen aumento de actividad antitumoral en comparación con los tratamientos únicos administrados solos. Esto es verdadero para las combinaciones de quimioterapias (por ejemplo, Kyrgiou M. et. al. *J Natl Cancer Inst* 2006, *98,* 1655) y combinaciones de anticuerpos y quimioterapia (por ejemplo, Pasetto LM et. al. *Anticancer Res* 2006, *26,* 3973.

[0007] Por ejemplo, la activación de la vía PI3K contribuye a la resistencia de las células tumorales humanas a una amplia variedad de los agentes quimioterapéuticos, que incluyen agentes estabilizantes de microtúbulos tales como taxol (Brognard, J., et. al. *Cancer Res* 2001, *61,* 3986-3997; Clark, A. S., et. al. *Mol Cancer Ther* 2002, *1,* 707-717; Kraus, A. C., et. al. *Oncogene* 2002, *21,* 8683-8695; Krystal, G. W., et. al. *Mol Cancer Ther* 2002, *1,* 913-922; y Yuan, Z. Q., et. al. *J Biol Chem* 2003, *278,* 23432-23440). Taxol es ampliamente

utilizado para tratar cánceres avanzados que incluyen carcinoma prostáticos, que con frecuencia albergan supresiones en el gen de PTEN, lo que produce una elevada señalización corriente abajo de PI3K. Varios estudios preclínicos sugieren que la inhibición de señalización corriente abajo de PI3K restaura o aumenta la capacidad de los agentes quimioterapéuticos tales como taxol destruir células cancerosas (Brognard, J., et. al. *Cancer Res* 2001, *61*, 3986-3997; Clark, A. S., et. al. *Mol Cancer Ther* 2002, *1*, 707-717; Kraus, A. C., et. al. *Oncogene* 2002, *21*, 8683-8695; Krystal, G. W., et. al. *Mol Cancer Ther* 2002, *1*, 913-922; y Saga, Y., et. al. *Clin Cancer Res* 2002, *8*, 1248-1252).

[0008] La rapamicina, otro agente quimioterapéutico, es un potente inhibidor del complejo mTOR/Raptor. La inhibición de mTOR/Raptor impide la fosforilación de p70S6K y S6, pero también lleva a la reducción de un bucle de retroalimentación negativo proveniente de p70S6K que sirve para regular por disminución PI3K (Sarbassov, D. D., et. al. *Science* 2005, *307*, 1098-1101). Como resultado, el tratamiento con rapamicina puede producir regulación por aumento de PI3K y aumento de fosforilación de AKT (O'Donnell, A., et. al. documento presentado en Proc Am Soc Clin Oncol. 2003; y O'Reilly, K. E., et. al. *Cancer Res* 2006, *66*, 1500-1508). En consecuencia, la combinación de la rapamicina con los inhibidores de PI3K puede aumentar la eficacia de la rapamicina (Powis, G. et. al. *Clinical Cancer Research* 2006, *12*, 2964-2966; Sun, S.-Y., et. al. *Cancer Research* 2005, *65*, 7052-7058).

[0009] Un cantidad creciente de datos clínicos y preclínicos indica que la activación de la vía de PI3K confiere resistencia a los inhibidores de EGFR tales como erlotinib (Bianco, R., et. al. *Oncogene* 2003, *22*, 2812-

2822; Chakravarti, A., et. al. *Cancer Res* 2002, *62*, 200-207; y Janmaat, M. L., et. al. *Clin Cancer Res* 2003, *9*, 2316-2326). Los pacientes con NSCLC con mutaciones K-Ras y los pacientes con glioblastoma con supresiones PTEN no pudieron responder a erlotinib, probablemente debido a la activación genética de la vía PI3K (Mellinghoff, I. K., et. al. *N. Eng. J Med.* 2006, *353,* 2012-2024). Los estudios preclínicos han demostrado que la regulación por disminución de la señalización de PI3K en las células tumorales que expresan EGFR confiere aumento de sensibilidad a los inhibidores de EGFR (Ihle, N. T., et. al. *Mol Cancer Ther* 2005, *4*, 1349-1357). En consecuencia, es conveniente el tratamiento del cáncer con un inhibidor de PI3K en combinación con un inhibidor de EGFR, tal como erlotinib.

[0010] La activación de la vía de PI3K también contribuye a la resistencia de las células tumorales humanas a los agentes que dañan el ADN, tales como los platinos. Varios estudios preclínicos sugieren que la inhibición de la señalización corriente debajo de PI3K restaura o aumenta la capacidad de los agentes quimioterapéuticos tales como platinos de destruir células tumorales (Brognard, J., et. al. *Cancer Res* 2001, *61*, 3986-3997; y Yuan, Z. Q., et. al. *J Biol Chem* 2003, *278*, 23432-23440). El carboplatino es ampliamente usado para tratar cánceres avanzados que incluyen carcinomas pulmonares de células no pequeñas (NSCLC), que a menudo albergan mutaciones activadoras en el gen K-Ras, lo que produce la activación de PI3K (Aviel-Ronen S., et. al. *Clin Lung Cancer* 2006, *8,* 30-38). Los pacientes NSCLC con mutaciones K-Ras no responden a los inhibidores de EGFR tales como Tarceva, y en consecuencia representan una necesidad médica insatisfecha significativa (Janne

PA, et. al. *J Clin Oncology* 2005, *23*, 3227-3234). En consecuencia, el tratamiento de NSCLC con un agente de que daña el ADN tal como un platino en combinación con un inhibitor de PI3K es conveniente a luz de la falta de tratamientos eficaces.

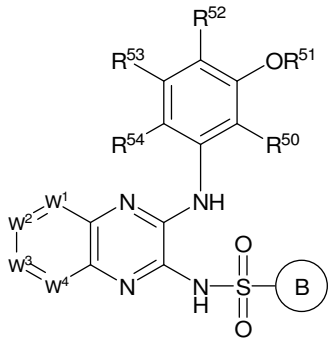
[0011] Los tratamientos que combinan un inhibidor de PI3K-α con otros agentes anti-cáncer son convenientes y necesarios.

SÍNTESIS DE LA INVENCIÓN

[0012] A continuación solo se sintetizan ciertos aspectos de la invención y no consideran de naturaleza limitante. Estos aspectos y otros aspectos y formas de realización se describen más completamente más abajo. Todas las referencias mencionadas en esta memoria descriptiva se incorporan en la presente como referencia en su totalidad. En el caso de una discrepancia entre la descripción expresa de esta memoria descriptiva y las referencias incorporadas por referencia, regirá la descripción expresa de esta memoria descriptiva.

[0013] Las composiciones de la invención se usan para tratar enfermedades asociadas con actividades celulares anormales o no reguladas. Los estados de enfermedad que se pueden tratar por los métodos y composiciones provistos en la presente incluyen cáncer. La invención se refiere a los métodos de tratar estas enfermedades por la administración de un compuesto de Fórmula I o II en combinación con uno o más tratamientos.

[0014] Un aspecto de la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I:



I

o un isómero simple de este donde el compuesto está opcionalmente en forma de sal farmacéuticamente aceptable y en forma adicional opcionalmente como un hidrato y en forma adicional opcionalmente como un solvato de este; o administrar una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I y un portador, excipiente o diluyente farmacéuticamente aceptable en combinación con uno o más tratamientos seleccionados de modo independiente cirugía, uno o más agentes quimioterapéuticos, una o más terapias hormonales, uno o más anticuerpos, una o más inmunoterapias, terapia de yodo radiactivo, y radiación, donde el Compuesto de Fórmula I es aquel donde:

W^1, W^2, W^3, y W^4 son $-C(R^1)=$; o uno o dos de W^1, W^2, W^3, y W^4 son de modo independiente $-N=$ y los restantes son $-C(R^1)=$; y donde cada R^1 es de modo independiente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, nitro, alcoxi, haloalcoxi, halo, hidroxi, ciano, amino, alquilamino, o dialquilamino;

R^{51} es hidrógeno o alquilo;

R^{52} es hidrógeno o halo;

R^{50}, R^{53}, y R^{54} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, haloalquenilo, hidroxi, alcoxi, alqueniloxi, haloalcoxi, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, $-N(R^{55})C(O)-$alquilen C_1-C_6-

$N(R^{55a})R^{55b}$, alquilcarbonilo, alquenilcarbonilo, carboxi, alcoxicarbonilo, ciano, alquiltio, $-S(O)_2NR^{55}R^{55a}$, o alquilcarbonilamino y donde R^{55} y R^{55b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, o alquenilo y R^{55a} es hidrógeno, alquilo, alquenilo, hidroxi, o alcoxi; o R^{53} y R^{54} junto con los carbonos a los que están unidos forman un heteroarilo de 5 o 6 miembros o heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros;

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

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

R^{3a} es ciano; hidroxiamino; carboxi; alcoxicarbonilo; alquilamino; dialquilamino; alquilcarbonilo; haloalcoxi; alquilsulfonilo; aminoalquiloxi; alquilaminoalquiloxi; dialquilaminoalquiloxi; o

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

b) $-C(O)NR^8R^{8a}$ donde R^8 es hidrógeno, hidroxi, alcoxi, alquilo, alquenilo, haloalquilo, o haloalcoxi y R^{8a} es

hidrógeno, alquilo, alquenilo, hidroxialquilo, cianoalquilo, alcoxialquilo, alquiltioalquilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquilalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, arilo, o arilalquilo y donde los anillos arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterocicloalquilo en R^{8a} (tanto solo o como parte del arilalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilalquilo y heteroarilalquilo) están opcionalmente sustituidos de modo independiente con 1, 2, o 3 grupos seleccionados de modo independiente alquilo, alquenilo, alcoxi, halo, haloalquilo, haloalcoxi, hidroxi, hidroxialquilo, oxo, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilcarbonilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, alcoxicarbonilo, y –C(O)H;

c) $-NR^{9}C(O)R^{9a}$ donde R^{9} es hidrógeno, hidroxi, alcoxi, alquilo, alquenilo, haloalquilo, o haloalcoxi y R^{9a} es hidrógeno, alquilo C2–C_6, alquenilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, arilo, o arilalquilo; donde los anillos arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterocicloalquilo en R^{9a} (tanto solo o como parte del arilalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilalquilo y heteroarilalquilo) están opcionalmente sustituidos de modo independiente con 1, 2, o 3 grupos seleccionados de modo independiente alquilo, alquenilo, alcoxi, hidroxi, hidroxialquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, oxo, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, –C(O)H, arilo (opcionalmente sustituido con uno o dos halo), arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicloalquilo,

heterocicloalquilalquilo, ciloalquilo, ciloalquilalquilo, y cicloalquilcarbonilo;

d) $-C(O)N(R^{10})$-alquilen C_1-C_6-$N(R^{10a})R^{10b}$ donde R^{10a} es hidrógeno, hidroxi, alcoxi, alquilo, alquenilo, haloalquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, o hidroxialquilo y R^{10} y R^{10b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, alquenilo, haloalquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, o hidroxialquilo;

e) $-NR^{11}C(O)NR^{11a}R^{11b}$ donde R^{11a} es hidrógeno, alquilo, alquenilo, hidroxi, o alcoxi y R^{11} y R^{11b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, alquenilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo;

f) $-C(O)R^{12}$ donde R^{12} es heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con 1, 2, o 3 grupos seleccionados de alquilo, oxo, amino, alquilamino, y heterocicloalquilalquilo;

g) $-NR^{13}C(O)OR^{13a}$ donde R^{13} es hidrógeno, alquilo, o alquenilo y R^{13a} es aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, arilo, o arilalquilo;

h) $-C(O)N(R^{14})N(R^{14a})(R^{14b})$ donde R^{14}, R^{14a}, y R^{14b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, o alquenilo;

i) $-S(O)_2N(R^{15})$-alquilen C_1-C_6-$N(R^{15a})R^{15b}$ donde R^{15}, R^{15a}, y R^{15b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, o alquenilo;

j) $-C(O)N(R^{16})$-alquilen C_1-C_6-$C(O)OR^{16a}$ donde R^{16} es hidrógeno, alquilo, o alquenilo y R^{16a} es alquilo o alquenilo;

k) heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o dos aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo;

l) $-N(R^{17})-C(=N(R^{17b})(R^{17a}))(NR^{17c}R^{17d})$ donde R^{17}, R^{17a}, R^{17b}, R^{17c}, y R^{17d} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, o alquenilo;

m) $-N(R^{18})C(O)-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{18b})C(O)R^{18a}$ donde R^{18a} es hidrógeno, alquilo, alquenilo, o alcoxi y R^{18} y R^{18b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, o alquenilo;

n) $-C(O)N(R^{19})-$alquilen $C_1-C_6-C(O)R^{19a}$ donde R^{19} es hidrógeno, alquilo, o alquenilo y R^{19a} es amino, alquilamino, dialquilamino, o heterocicloalquilo;

o) $-N(R^{20})C(O)-$alquilen $C_1-C_6-C(O)R^{20a}$ donde R^{20} es hidrógeno, alquilo, o alquenilo y R^{20a} es cicloalquilo o heterocicloalquilo;

p) $-NR^{21}S(O)_2-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{21b})R^{21a}$ donde R^{21} es hidrógeno, alquilo, o alquenilo y R^{21a} y R^{21b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, o alquenilo;

q) $-N(R^{22})C(O)-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{22b})-N(R^{22c})(R^{22a})$ donde R^{22}, R^{22a} y R^{22b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, o alquenilo;

r) $-$alquilen $C_0-C_6-N(R^{23})-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{23b})R^{23a}$ donde R^{23}, R^{23a} y R^{23b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, o alquenilo; o

s) $-NR^{24}C(O)-$alquilen $C_1-C_6-OR^{24a}$ donde R^{24} es hidrógeno, alquilo, o alquenilo y R^{24a} es alcoxialquilo o arilo opcionalmente sustituido con uno o dos halo o alquilo; y

donde cada alquileno en R^{3a} está también opcionalmente sustituido de modo independiente con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de halo, hidroxi, amino, alquilamino, y dialquilamino; y

cada R^3 (cuando R^3 está presente) es de modo independiente alquilo; alquenilo; alquinilo; halo; hidroxi; oxo; alcoxi; ciano; hidroxiamino; carboxi; alcoxicarbonilo; amino; alquilamino; dialquilamino; alquilcarbonilo; haloalcoxi; alquilsulfonilo; aminoalquiloxi; alquilaminoalquiloxi; dialquilaminoalquiloxi; o

a) $-N(R^7)C(O)-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{7a})(R^{7b})$ donde R^7 es hidrógeno, alquilo, o alquenilo y R^{7a} y R^{7b} son de modo

independiente hidrógeno, alquilo, alquenilo, hidroxialquilo, haloalquilo, alcoxi, alcoxialquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, arilo, arilalquilo, o arilalquiloxi y donde los anillos arilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo y heteroarilo en R^{7a} y R^{7b} (tanto solo o como parte del arilalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilalquilo y heteroarilalquilo) están opcionalmente sustituidos de modo independiente con 1, 2, o 3 grupos seleccionados de modo independiente alquilo, amino, alquilamino, dialquilamino, hidroxi, halo, alcoxi, alquiltio, y oxo);

b) $-C(O)NR^8R^{8a}$ donde R^8 es hidrógeno, hidroxi, alcoxi, alquilo, alquenilo, haloalquilo, o haloalcoxi y R^{8a} es hidrógeno, alquilo, alquenilo, hidroxialquilo, cianoalquilo, alcoxialquilo, alquiltioalquilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquilalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, arilo, o arilalquilo y donde los anillos arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterocicloalquilo en R^{8a} (tanto solo o como parte del arilalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilalquilo y heteroarilalquilo) están opcionalmente sustituidos de modo independiente con 1, 2, o 3 grupos seleccionados de modo independiente alquilo, alquenilo, alcoxi, halo, haloalquilo, haloalcoxi, hidroxi, hidroxialquilo, oxo, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilcarbonilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, alcoxicarbonilo, y $-C(O)H$;

c) $-NR^9C(O)R^{9a}$ donde R^9 es hidrógeno, hidroxi, alcoxi, alquilo, alquenilo, haloalquilo, o haloalcoxi y R^{9a} es hidrógeno, alquilo C_2–C_6, alquenilo, hidroxialquilo,

alcoxialquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, arilo, o arilalquilo; donde los anillos arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterocicloalquilo en R^{9a} (tanto solo o como parte del arilalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilalquilo y heteroarilalquilo) están opcionalmente sustituidos de modo independiente con 1, 2, o 3 grupos seleccionados de modo independiente alquilo, alquenilo, alcoxi, hidroxi, hidroxialquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, oxo, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, –C(O)H, arilo (opcionalmente sustituido con uno o dos halo), arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquilalquilo, ciloalquilo, ciloalquilalquilo, y cicloalquilcarbonilo;

d) $-C(O)N(R^{10})$–alquilen C_1–C_6–$N(R^{10a})R^{10b}$ donde R^{10a} es hidrógeno, hidroxi, alcoxi, alquilo, alquenilo, haloalquilo, o hidroxialquilo y R^{10} y R^{10b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, alquenilo, haloalquilo, o hidroxialquilo;

e) $-NR^{11}C(O)NR^{11a}R^{11b}$ donde R^{11a} es hidrógeno, alquilo, alquenilo, hidroxi, o alcoxi y R^{11} y R^{11b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, alquenilo, aminoalquilo, alquilaminooalquilo, dialquilaminoalquilo;

f) $-C(O)R^{12}$ donde R^{12} es heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con 1, 2, o 3 grupos seleccionados de alquilo, oxo, amino, alquilamino, y heterocicloalquilalquilo;

g) $-NR^{13}C(O)OR^{13a}$ donde R^{13} es hidrógeno, alquilo, o alquenilo y R^{13a} es aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, arilo, o arilalquilo);

h) $-C(O)N(R^{14})N(R^{14a})(R^{14b})$ donde R^{14}, R^{14a}, y R^{14b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, o alquenilo;

i) $-S(O)_2N(R^{15})$-alquilen C_1-C_6-$N(R^{15a})R^{15b}$ donde R^{15}, R^{15a}, y R^{15b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, o alquenilo;

j) $-C(O)N(R^{16})$-alquilen C_1-C_6-$C(O)OR^{16a}$ donde R^{16} es hidrógeno, alquilo, o alquenilo y R^{16a} es alquilo o alquenilo;

k) heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o dos aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo;

l) $-N(R^{17})-C(=N(R^{17b})(R^{17a}))(NR^{17c}R^{17d})$ donde R^{17}, R^{17a}, R^{17b}, R^{17c}, y R^{17d} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, o alquenilo;

m) $-N(R^{18})C(O)$-alquilen C_1-C_6-$N(R^{18b})C(O)R^{18a}$ donde R^{18a} es hidrógeno, alquilo, alquenilo, o alcoxi y R^{18} y R^{18b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, o alquenilo;

n) $-C(O)N(R^{19})$-alquilen C_1-C_6-$C(O)R^{19a}$ donde R^{19} es hidrógeno, alquilo, o alquenilo y R^{19a} es amino, alquilamino, dialquilamino, o heterocicloalquilo;

o) $-N(R^{20})C(O)$-alquilen C_1-C_6-$C(O)R^{20a}$ donde R^{20} es hidrógeno, alquilo, o alquenilo y R^{20a} es cicloalquilo o heterocicloalquilo;

p) $-NR^{21}S(O)_2$-alquilen C_1-C_6-$N(R^{21b})R^{21a}$ donde R^{21} es hidrógeno, alquilo, o alquenilo y R^{21a} y R^{21b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, o alquenilo;

q) $-N(R^{22})C(O)$-alquilen C_1-C_6-$N(R^{22b})$-$N(R^{22c})(R^{22a})$, donde R^{22}, R^{22a} y R^{22b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, o alquenilo;

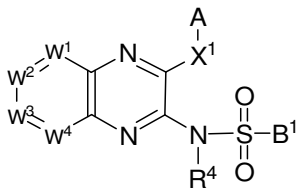
r) -alquilen C_0-C_6-$N(R^{23})$-alquilen C_1-C_6-$N(R^{23b})R^{23a}$ donde R^{23}, R^{23a} y R^{23b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, o alquenilo; o

s) $-NR^{24}C(O)$-alquilen C_1-C_6-OR^{24a} donde R^{24} es hidrógeno, alquilo, o alquenilo y R^{24a} es alcoxialquilo o arilo opcionalmente sustituido con uno o dos halo o alquilo;

donde cada alquileno en R^3 está también opcionalmente sustituido de modo independiente con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de halo, hidroxi, amino, alquilamino, y dialquilamino; y

con la condición de que cuando R^{50} y R^{52} son hidrógeno, R^{51} es hidrógeno o metilo, R^{53} es hidrógeno o metoxi, y R^{54} es hidrógeno o metoxi, por lo tanto B no es 2,3-dihidro-1,4-benzodioxinilo, tien-2-ilo, o tien-2-ilo sustituido con un R^3 donde R^3 es halo.

[0015] Un segundo aspecto de la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula II:



II

o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables; o administrar una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula II y a portador, excipiente o diluyente farmacéuticamente aceptable en combinación con uno o más tratamientos seleccionados de modo independiente cirugía, uno o más agentes quimioterapéuticos, una o más de las terapias hormonales, uno o más de los anticuerpos, una o más inmunoterapias, terapia de yodo radiactivo, y radiación donde el Compuesto de Fórmula I es aquel donde:

W^1, W^2, W^3, y W^4 son $-C(R^{1a})=$; o uno o dos de W^1, W^2, W^3, y W^4 son de modo independiente $-N=$ y los restantes son $-C(R^{1a})=$;

X^1 es $-N(R^{5a})-$;

A es arilo, $-S(O)_2$-arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, alquilo, alcoxi, o -alquilo-$N(R^7)R^{7a}$, donde cada uno de los grupos arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, alquilo y alcoxi, tanto solo o como parte de otro grupo dentro de A, está opcionalmente sustituido de modo independiente con uno, dos, tres, o cuatro R^{2a}; o

B^1 es arilo, arilalquilo, alquilo, heteroarilo, o heteroarilalquilo, donde cada uno de los grupos arilo, heteroarilo y alquilo están opcionalmente sustituidos de modo independiente con uno, dos, tres, o cuatro R^{3d};

cada R^{1A} se selecciona de modo independiente de hidrógeno, alcoxi, alquilo, nitro, halo, ciano, y $-C_0-C_6-$alquilo-$N(R^7)R^{7a}$, donde cada uno de los grupos alquilo y alcoxi está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de alquilo, alcoxi, halo, haloalquilo, haloalcoxi, nitro, ciano, hidroxi, $-N(R^8)R^{8a}$, y $-C(O)OR^6$;

cada R^{2a} (cuando R^{2A} está presente) se selecciona de modo independiente de alquilo, alquenilo, -alquenilo-$C(O)OR^6$, $-OR^6$, $-N(R^7)C(O)R^6$, $-N(R^7)C(O)$-alquilo $C_0-C_6-N(R^{7b})R^{7a}$, $-OC(O)$-alquilo $C_0-C_6-N(R^7)R^{7a}$, $-N(R^7)C(O)$-alquil $C_1-C_6C(O)OR^6$, alquilo $C_0-C_6-C(O)R^6$, oxo, dioxo, $-S(O)_2-N(R^7)R^{7a}$, $-C(O)OR^6$, $-CH(R^6)_2-C(O)OR^6$, $-S(O)_2R^6$, cicloalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, $-C(O)N(R^7)$-alquilo-OR^6, -alquilo $C_0-C_6-C(O)N(R^7)$-alquilo $C_0-C_6-C(O)OR^6$, -alquilo $C_0-C_6-C(O)N(R^7)R^{7a}$, arilo, arilalquilo, $-S-$(alquilo C_1-C_6), halo, oxo, nitro, -SCN,

ciano, y -alquilo C_0-C_6-$N(R^7)R^{7a}$, donde cada uno de los grupos alquilo (que incluyen, por ejemplo el alquilo dentro de alcoxi), arilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, y heteroarilo, tanto solo o como parte de otro grupo dentro de R^2, está de modo independiente opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de alquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, oxo, nitro, ciano, hidroxi, $-N(R^8)R^{8a}$, alcoxi, y $-C(O)OR^9$;

cada R^{3d} (cuando R^{3d} está presente) es de modo independiente oxo, nitro, halo, ciano, alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, cicloalquilo C_3-C_6, -alquilo C_0-C_6-heterocicloalquilo, -alquilo C_0-C_6-$N(R^7)C(O)$-alquilo C_0-C_6-$N(R^{7b})R^{7a}$, -alquilo C_0-C_6-$N(R^7)C(O)$-alquilo C_0-C_6-$N(R^{7b})C(O)R^{7a}$, -alquilo C_0-C_6-$C(O)$-alquilo C_0-C_6-$N(R^7)R^{7a}$, -alquilo C_0-C_6-$C(O)N(R^7)$-alquilo C_0-C_6-$N(R^{7b})R^{7a}$, -alquilo C_0-C_6-$C(O)N(R^7)$-alquil C_1-$C_6C(O)OR^{7a}$, -alquilo C_0-C_6-$N(R^7)C(O)$-alquilo C_0-C_6-(R^{7a}), -alquilo C_0-C_6-$N(R^7)$-alquilo C_0-C_6-$N(R^{7b})R^{7a}$, -alquilo C_0-C_6-$N(R^7)C(O)$-alquilo C_0-C_6-$N(R^{7b})$-$N(R^{7c})R^{7a}$, -alquilo C_0-C_6-$N(R^7)C(O)O$-alquilo C_0-C_6-arilo, -alquilo C_0-C_6-$C(O)N(R^7)$-alquilo C_0-C_6-$N(R^{7b})R^{7a}$, -alquilo C_0-C_6-$N(R^7)$-alquilo C_0-C_6-$C(=N(R^{7b})(R^{7a}))(NR^{7c}R^{7d})$, -alquilo C_0-C_6-arilo, -alquilo C_0-C_6-heteroarilo, -alquilo C_0-C_6-heterocicloalquilo, -O-alquilo C_0-C_6-$N(R^7)R^{7a}$, -alquilo C_0-C_6-OR_6, -alquilo C_0-C_6-$C(O)OR_6$, alquilo C_0-C_6-$N(R^7)R^{7a}$, -alquilo C_0-C_6-$C(O)NR_7R^{7a}$, -alquilo C_0-C_6-$C(O)R^7$, $-SR_7$, $-S(O)_2R_7$, $-S(O)_3R_7$, $-S(O)R^7$, $-SO_2N(R^7)R^{7a}$, $-SO_2N(R^7)$-alquilo C_0-C_6-$N(R^{7b})R^{7a}$, -alquilo C_0-C_6-$N(R^7)$-arilo, -alquilo C_0-C_6-$N(R^7)$-heteroarilo, -alquilo C_0-C_6-$N(R^7)$-heterocicloalquilo, -alquilo C_0-C_6-$C(O)N(R^7)$-alquilo C_0-C_6-cicloalquilo, alquilo C_0-C_6-$C(O)N(R^7)$-alquilo C_0-C_6-arilo, alquilo C_0-C_6-$C(O)N(R^7)$-alquilo C_0-C_6-heteroarilo, alquilo C_0-C_6-$C(O)N(R^7)$-alquilo C_0-C_6-heterocicloalquilo,

–alquilo C_0–C_6–$N(R^7)C(O)$–alquilo C_0–C_6–cicloalquilo, –alquilo C_0–C_6–$N(R^7)C(O)$–alquilo C_0–C_6–arilo, alquilo C_0–C_6–$N(R^7)C(O)$–alquilo C_0–C_6–heteroarilo, –alquilo C_0–C_6–$N(R^7)C(O)$–alquilo C_0–C_6–heterocicloalquilo, alquilo C_0–C_6–$N(R^7)C(O)$–alquilo C_0–C_6–heterocicloalquilo–arilo, $-N(R^7)C(O)OR^6$, o –NHC(O)H, donde cada uno de los grupos alquilo, alquenilo, cicloalquilo, arilo, (que incluyen, por ejemplo el alquilo dentro de alcoxi), heterocicloalquilo, y heteroarilo, tanto solo o como parte de otro grupo dentro de R^{3d}, está de modo independiente opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de alquilo, alquenilo, –alquilo C_0–C_6–OR^9, cicloalquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, $-C(O)R^9$, nitro, ciano, oxo, –alquilo C_0–C_6–$N(R^8)R^{8a}$, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquilalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, $-C(O)OR^9$, alquiltio, y hidroxialquilo;

R^4 es hidrógeno, arilo, –alquilo C_0–C_6–$N(R^7)R^{7a}$, alcoxi, o alquil C_1–C_6o, donde cada uno de los grupos alquilo y arilo, tanto solo o como parte de otro grupo en R^4, está de modo independiente opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de alquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, nitro, ciano, hidroxi, $-N(R^8)R^{8a}$, alcoxi, y $-C(O)OR^6$; o

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

R^{5a} es hidrógeno, –alquil C_1–C_6o–$N(R^7)R^{7a}$, alcoxi, alquilo, o arilo, donde cada uno de los grupos alquilo y arilo está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de alquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, nitro, ciano, hidroxi, $–N(R^8)R^{8a}$, C_1–C_6 alcoxi, o $–C(O)OR^6$; o

R^{5a} y R^4 junto con los átomos a los que están unidos forman un grupo heterocicloalquilo o heteroarilo, donde el heterocicloalquilo y el heteroarilo están opcionalmente sustituidos con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de alquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, nitro, ciano, hidroxi, $–N(R^7)R^{7a}$, C_1–C_6 alcoxi, y $–C(O)OR^6$;

R^6 y R^9 son de modo independiente hidrógeno, hidroxi, alquilo, arilo, arilalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, o arilo, cada alquilo, arilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, y heteroarilo, tanto solo o como parte de otro grupo dentro de R^6 y R^9, está de modo independiente opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de modo independiente amino, hidroxi, alcoxi, alquilo, y halo; y

R^7, R^{7a} R^{7b}, R^{7c}, R^{7d}, R^8, y R^{8a} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, alquenilo, hidroxi, alquiloxi, alqueniloxi, –O–alquilo C_0–C_6–arilo, –alquilo C_0–C_6–$C(O)OR^6$, –alquilo C_0–C_6–$C(O)R^6$, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo, o heterocicloalquilalquilo, donde cada uno de los grupos alquilo, arilo, heteroarilo, y heterocicloalquilo, sea solo o como parte de otro grupo dentro de R^7, R^{7a} R^{7b}, R^{7c}, R^{7d}, R^8, y R^{8a} está de modo independiente opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de

amino, alquilamino, dialquilamino, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, –S–alquilo C_1–C_6, ciano, nitro, hidroxi, alcoxi C_1–C_6, alquilo C_1–C_6, halo, arilo, heterocicloalquilalquilo, y heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o dos alquilo C_1–C_6.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

Abreviaturas y definiciones

[0016] Las siguientes abreviaturas y términos tiene los significados indicados a lo largo de la memoria:

Abreviatura	Significado
Br	ancho
°C	grados Celsius
CBZ	CarboBenZoxi = benciloxicarbonilo
D	doblete
Dd	doblete de doblete
Dt	doblete de triplete
EI	Ionización por impacto electrónico
Et	Etilo
G	gramo(s)
GC	Cromatografía gaseosa
h o hr	horas(s)
HPLC	Cromatografía líquida de alta presión
L	litro(s)
M	molar o molaridad
M	Multiplete
Mg	miligrano(s)
MHz	megahertz (frecuencia)
Min	minuto(s)

Abreviatura	Significado
Ml	mililitro(s)
mM	Milimolar
Mmol	milimol(es)
Mol	mol(es)
EM	análisis de espectro de masa
N	normal o normalidad
nM	Nanomolar
NMR	Espectroscopia de resonancia magnética nuclear
Q	cuarteto
RT	Temperatura ambiente
S	Singlete
s-	Secundario
t-	Terciario
t o tr	Triplete
TFA	ácido trifluoroacético
THF	Tetrahidrofurano
µL	Microlitro (s)
µM	Micromol(s) o micromolar

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

[0017] El símbolo "-" significa un enlace simple, "=" significa un enlace doble, "≡" significa un enlace triple, y "--" significa un enlace simple y opcionalmente un enlace doble. Cuando se grafican o describen estructuras químicas, a menos que se indique explícitamente lo contrario, se asume que todos los

carbonos tienen sustitución de hidrógeno para conformar una valencia de cuatro.

[0018] "Administración" y sus variantes (por ejemplo, "administrar" un compuesto) con referencia a un compuesto de la invención significa introducir el compuesto o un profármaco del compuesto en el sistema del animal que necesita tratamiento. Cuando un compuesto de la invención o su profármaco se proporciona en combinación con uno o más agentes activos diferentes (por ejemplo, cirugía, radiación, y quimioterapia, etc.), se entiende que "administración" y sus variantes incluye la introducción concurrente y secuencial del compuesto o sus profármacos y otros agentes.

[0019] "Alquenilo" o "alquenilo inferior" significa un radical hidrocarbonado lineal o ramificado que tiene de 2 a 6 átomos de carbono y al menos un enlace doble e incluye etenilo, propenilo, 1-but-3-enilo, 1-pent-3-enilo, 1-hex-5-enil y similares.

[0020] "Alquenilcarbonilo" significa un grupos C(O)R donde R es alquenilo, como se define en la presente.

[0021] "Alqueniloxi" o "alqueniloxi inferior" significa un grupos –O donde R es alquenilo, como se define en la presente. Los ejemplos representativos incluyen metoxi, ethoxi, 1-metoxiprop-1-en-3-ilo, propoxi, isopropoxi, ciclopropiloxi, ciclohexiloxi y similares.

[0022] "Alcoxi" o "alcoxi inferior" significa un grupo –O donde R es alquilo, como se define en la presente. Los ejemplos representativos incluyen metoxi, etoxi, 1-metoxiprop-1-en-3-ilo, propoxi, isopropoxi, ciclopropiloxi, ciclohexiloxi y similares.

[0023] “Alcoxialquilo” significa un grupos alquilo como se define en la presente, sustituido con uno, dos o tres grupos alcoxi, como se define en la presente.

[0024] “Alcoxicarbonilo” significa un grupo –C(O)O donde R es alquilo como se define en la presente.

[0025] “Alcoxicarbonilalquilo” significa un grupo alquilo, como se define en la presente, sustituido con uno, dos o tres grupos alcoxicarbonilo, como se define en la presente.

[0026] “Alquilo” o “alquilo inferior” significa un grupo hidrocarbonado lineal o ramificado que tiene uno a seis átomos de carbono. Los ejemplos de grupos alquilo inferior incluyen metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, *s*–butilo, *t*–butilo, isobutilo, pentilo, hexilo y similares. Un alquilo “C_0” (como en el “alquilo C_0–C_6”) es un enlace covalente. “alquilo C_6” se refiere, por ejemplo, a *n*–hexilo, *iso*–hexilo, y similares.

[0027] “Alquilamino” significa un radical –NHR radical donde R es alquilo como se define en la presente o uno de sus derivados N–óxido, por ejemplo, metilamino, etilamino, *n*–, *iso*–propilamino, *n*–, *iso*–, *ter*–butilamino, o metilamino–N–óxido, y similares.

[0028] “Alquilaminoalquilo” significa un grupo alquilo sustituido con uno o dos grupos alquilamino, como se define en la presente.

[0029] “Alquilaminoalquiloxi” significa un grupo –O donde R es alquilaminoalquilo, como se define en la presente.

[0030] “Alquilcarbonilo” significa un grupo C(O)R donde R es alquilo, como se define en la presente.

[0031] “Alquilcarbonilamino” significa un grupos –NRC(O)R’ donde R es hidrógeno o alquilo, como se define

en la presente, y R' es alquilo, como se define en la presente.

[0032] "Alquileno" se refiere a una cadena hidrocarbonada lineal o ramificada, que no contiene insaturación y que tiene de dos a ocho átomos de carbono. Los ejemplos de alquileno incluye et-diílo ($-CH_2CH_2-$), prop-1,3-diílo ($-CH_2CH_2CH_2-$), 2,2-dimetilprop-1,3-diílo ($-CH_2C(CH_3)_2CH_2-$), y similares.

[0033] "Alquilsulfonilo" significa un grupo $-S(O)_2R$ donde R es alquilo, como se define en la presente.

[0034] "Alquiltio" significa un grupo –SR donde R es alquilo, como se define en la presente. Los ejemplos de alquiltio incluyen metiltio y etiltio, y similares.

[0035] "Alquiltioalquilo" significa un grupo alquilo sustituido con uno o dos grupos alquiltio, como se define en la presente, por ejemplo 2-(metiltio)-etilo y 2-(etiltio)-etilo.

[0036] "Alquinilo" o "alquinilo inferior" significa un radical hidrocarbonado lineal o ramificado que tiene de 2 a 6 átomos de carbono y al menos un enlace triple e incluye etinilo, propinilo, butinilo, pentin-2-ilo y similares.

[0037] "Amino" significa un $-NH_2$.

[0038] "Aminoalquilo" significa un grupo alquilo sustituido con al menos uno, por ejemplo uno, dos o tres, grupos amino.

[0039] "Aminoalquiloxi" significa un grupo –O donde R es aminoalquilo, como se define en la presente.

[0040] "Arilo" significa un anillo mono o bicarbcíclico monovalente de seis a catorce miembros, donde el anillo monocíclico es aromático y al menos uno de los anillos del anillo bicíclico es aromático. Los ejemplos

representativos incluyen fenilo, naftilo e indanilo, y similares.

[0041] "Arilalquilo" significa un grupo alquilo, como se define en la presente, sustituido uno o dos grupos arilo, como se define en la presente. Los ejemplos incluyen bencilo, fenetilo, fenilvinilo, fenilalilo y similares.

[0042] "Ariloxi" significa un grupo –O donde R es arilo como se define en la presente.

[0043] "Arilalquiloxi" significa un grupo –O donde R es arilalquilo como se define en la presente.

[0044] "Arilsulfonilo" significa un grupo $-SO_2R$ donde R es arilo como se define en la presente.

[0045] "Carboxialquilo" significa un grupo alquilo, como se define en la presente, sustituido con uno, dos o tres grupos –C(O)OH.

[0046] "Carboxi éster" significa un grupo –C(O)O donde R es alquilo inferior, alquenilo inferior, alquinilo inferior, cicloalquilo, arilo o arilalquilo, cad uno de los cuales se define en la presente. Los ejemplos representativos incluyen metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, y benciloxicarbonilo, y similares.

[0047] "Cianoalquilo" significa un radical alquilo, alquenilo, o alquinilo, como se define en la presente, sustituido con al menos uno, por ejemplo uno, dos o tres, grupos ciano.

[0048] "Cicloalquilo" significa un radical hidrocarbonado monocíclico o policíclico que tiene tres a trece átomos de carbono. El cicloalquilo puede estar saturado o parcialmente insaturado, pero no puede contener un anillo aromático. El cicloalquilo incluye sistemas fusionados, con puente y espiro. Los ejemplos de

dichos radicales incluyen ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentil y ciclohexilo.

[0049] "Cicloalquilalquilo" significa un grupo alquilo sustituido con uno o dos grupos cicloalquilo, como se definen en la presente. Los ejemplos representativos incluyen ciclopropilmetilo y 2-ciclobutil-etilo, y similares.

[0050] "Cicloalquilcarbonilo" significa un grupo -C(O)R donde R es cicloalquilo como se define en la presente.

[0051] "Dialquilamino" significa un radical -NRR' donde R y R' son de modo independiente alquilo como se define en la presente, o un derivado de N-óxido, o uno de sus derivados, por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, *N,N*-metilpropilamino o *N,N*-metiletilamino, y similares.

[0052] "Dialquilaminoalquilo" significa un grupo alquilo sustituido con grupos de mono o dialquilamino, como se define en la presente.

[0053] "Dialquilaminoalquiloxi" significa un grupo -O donde R es dialquilaminoalquilo, como se define en la presente.

[0054] "Sistema de anillo fusionado" y "anillo fusionado" se refieren a un sistema de anillo policíclico que contiene anillos con puente o fusionados; es decir, donde dos anillos tienen más de un átomo compartido en sus estructuras de anillo. En esta aplicación, los sistemas policíclicos fusionados y de anillos fusionados no todos son necesariamente sistemas de anillos aromáticos. Normalmente, pero no necesariamente, los policíclicos fusionados comparten un conjunto de átomos vecino, por ejemplo naftaleno o 1,2,3,4-tetrahidro-naftaleno. Un sistema anular espiro no es un policíclico fusionado según esta definición, pero los sistemas de

anillo policíclicos fusionados de la invención pueden de tener de por sí anillos espiro unidos por medio de un átomo anular simple del sistema policíclico fusionado. En algunos ejemplos, tal como es apreciado por los expertos en la técnica, dos grupos adyacentes en un sistema aromático pueden fusionarse juntos para formar una estructura anular. La estructura anular fusionada puede contener heteroátomos y opcionalmente puede estar sustituido con uno o más grupos. Cabe mencionar también que los carbonos saturados de dichos grupos fusionados (es decir, estructuras anulares saturadas) pueden contener dos grupos de sustitución.

[0055] "Haloalcoxi" significa un grupo –O' donde R' es haloalquilo como se define en la presente, por ejemplo, trifluorometoxi o 2,2,2-trifluoroetoxi, y similares.

[0056] "Haloalcoxialquilo" significa un grupo alquilo, como se define en la presente, sustituido con uno, dos o tres haloalcoxi, como se define en la presente.

[0057] "Halógeno" o "halo" significa fluoro, cloro, bromo y yodo.

[0058] "Haloalquenilo significa un grupo alquenilo, como se define en la presente, sustituido con uno o más halógenos, por ejemplo uno a cinco átomos de halo.

[0059] "Haloalquilo" significa un grupo alquilo, como se define en la presente, sustituido con uno o más halógenos, por ejemplo uno a cinco átomos de halo. Los ejemplos representativos incluyen 2,2-difluoroetilo, trifluorometilo, y 2-cloro-1-fluoroetilo y similares.

[0060] "Heteroarilo" significa un radical monovalente monocíclico, bicíclico fusionado o tricíclico fusionado, de 5 a 14 átomos anulares que contienen uno o más, por ejemplo uno, dos, tres, o cuatro heteroátomos en el

anillo seleccionados de modo independiente de –O–, $-S(O)_n-$ (n es 0, 1, o 2), –N–, $-N(R^x)-$, y los restantes átomos anulares son carbono, en donde el anillo que comprende un radical monocíclico es aromático y en donde al menos uno de los anillos fusionados que comprende un radical bicíclico o tricíclico es aromático. Uno o dos g átomos anulares de carbono de cualquiera de los anillos no aromáticos que comprende un radical bicíclico o tricíclico puede estar reemplazado con un grupo –C(O)–, –C(S)–, o –C(=NH)–. R^x es hidrógeno, alquilo, hidroxi, alcoxi, acilo, o alquilsulfonilo. El radical bicíclico radical fusionado incluye sistemas anulares con puente. A menos que se indique de otro modo, la valencia se puede ubicar en cualquier átomo de cualquier anillo del grupo heteroarilo, permitido por las reglas de valencia. En particular, cuando el punto de valencia se ubica en el nitrógeno, R^x está ausente. En otra forma de realización, el términio heteroarilo incluye, pero sin limitación, 1,2,4-triazolilo, 1,3,5-triazolilo, ftalimidilo, piridinilo, pirrolilo, imidazolilo, tienilo, furanilo, indolilo, 2,3-dihidro-1*H*-indolil (que incluye, por ejemplo, 2,3-dihidro-1*H*-indol-2-ilo o 2,3-dihidro-1*H*-indol-5-ilo, y similares), isoindolilo, indolinilo, isoindolinilo, bencimidazolilo, benzodioxol-4-ilo, benzofuranilo, cinnolinilo, indolizinilo, naftiridin-3-ilo, ftalazin-3-ilo, ftalazin-4-ilo, pteridinilo, purinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, tetrazoílo, pirazolilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, oxazolilo, isooxazolilo, oxadiazolilo, benzoxazolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, tetrahidroisoquinolinil (que incluye, por ejemplo, tetrahidroisoquinolin-4-ilo o tetrahidroisoquinolin-6-ilo, y similares), pirrolo[3,2-c]piridinilo (que incluye, por ejemplo, pirrolo[3,2-

c]piridin-2-ilo o pirrolo[3,2-c]piridin-7-ilo, y similares), benzopiranilo, tiazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, benzotiazolilo, benzotienilo, y sus derivados, N-óxido o sus derivados protegidos.

[0061] "Hetereoarilalquilo" significa un grupo alquilo sustituido con uno o dos grupos heteroarilo como se define en la presente.

[0062] "Heterocicloalquilo" significa un grupo monocíclico monovalente saturado o parcialmente insaturado de 3 a 8 átomos anulares o un grupo bicíclico fusionado monovalente saturado o parcialmente insaturado de 5 a 12 átomos anulares en los que uno o más, por ejemplo uno, dos, tres, o cuatro heteroátomos anulares seleccionados de modo independiente de -O-, $-S(O)_n-$ (n es 0, 1, o 2), -N=, $-N(R^y)-$ (donde R^y es hidrógeno, alquilo, hidroxi, alcoxi, acilo, o alquilsulfonilo), los átomos del anillo restantes son carbono. Uno o dos átomos de carbono del anillo se pueden reemplazar con un grupo -C(O)-, -C(S)-, o -C(=NH)-. El radical bicíclico incluye sistemas de anillo con puente. A menos que se indique de otro modo, la valencia del grupo se puede ubicar en cualquier átomo de cualquier anillo del radical, permitido por las reglas de valencia. En particular, cuando el punto de valencia se ubica en un átomo de nitrógeno, R^y está ausente. En otra forma de realización el término heterocicloalquilo incluye, pero sin limitación, azetidinilo, pirrolidinilo, 2-oxopirrolidinilo, 2,5-dihidro-1*H*-pirrolilo, piperidinilo, 4-piperidonilo, morfolinilo, piperazinilo, 2-oxopiperazinilo, tetrahidropiranilo, 2-oxopiperidinilo, tiomorfolinilo, tiamorfolinilo, perhidroazepinilo, pirazolidinilo, imidazolinilo, imidazolidinilo, dihidropiridinilo, tetrahidropiridinilo, oxazolinilo,

oxazolidinilo, isoxazolidinilo, tiazolinilo, tiazolidinilo, quinuclidinilo, isotiazolidinilo, octahidroindolilo, octahidroisoindolilo, decahidroisoquinolilo, tetrahidrofurilo, y tetrahidropiranilo, y sus derivados y N-óxido o uno de sus derivados protegidos.

[0063] "Heterocicloalquilalquilo" significa un grupo alquilo, como se define en la presente, sustituido con uno o dos grupos heterocicloalquilo, como se define en la presente.

[0064] "Hidroxialquilo" significa un radical alquilo, como se define en la presente, sustituido con al menos uno, por ejemplo uno, dos o tres, grupos hidroxi, con la condición de que si dos grupos hidroxi están presentes, no están en el mismo átomo de carbono. Los ejemplos representativos incluyen, pero sin limitación, hidroximetilo, 2-hidroxietilo, 2-hidroxipropilo, 3-hidroxipropilo, 1-(hidroximetil)-2-metilpropilo, 2-hidroxibutilo, 3-hidroxibutilo, 4-hidroxibutilo, 2,3-dihidroxipropilo, 1-(hidroximetil)-2-hidroxietilo, 2,3-dihidroxibutilo, 3,4-dihidroxibutilo y 2-(hidroximetil)-3-hidroxipropilo, por ejemplo 2-hidroxietilo, 2,3-dihidroxipropilo, o 1-(hidroximetil)-2-hidroxietilo, y similares.

[0065] "Hidroxiamino" significa un grupo –NH(OH).

[0066] "Opcional" u "opcionalmente" significa que el evento o circunstancia descripto posteriormente puede ocurrir o no y que la descripción incluye casos donde dichos eventos o circunstancias no ocurren. Los expertos en la técnica deben entender que con respecto a cualquier molécula que como que contiene uno o más sustituyentes opcionales, significa que solo incluyen compuestos estéricamente prácticos y/o realizable por síntesis.

"Opcionalmente sustituido" se refiere a todos los modificadores posteriores de un término. Así, por ejemplo, en el término "opcionalmente arilalquilo C_{1-8}" sustituido, tanto la porción "alquilo C_{1-8}" y la porción "arilo" de la molécula pueden estar o no sustituidas. Una liste de ejemplos de sustituciones opcionales se presentan a continuación en la definición de "sustituido".

[0067] "Alquilo opcionalmente sustituido" significa un radical alquilo, como se define en la presente, opcionalmente sustituido con uno o más grupos, por ejemplo uno, dos, tres, cuatro, o cinco grupos, seleccionados de modo independiente alquilcarbonilo, alquenilcarbonilo, cicloalquilcarbonilo, alquilcarboniloxi, alquenilcarboniloxi, amino, alquilamino, dialquilamino, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, ciano, cianoalquilaminocarbonilo, alcoxi, alqueniloxi, hidroxi, hidroxialcoxi, carboxi, alquilcarbonilamino, alquilcarboniloxi, alquilo-$S(O)_{0-2}$-, alquenilo-$S(O)_{0-2}$-, aminosulfonilo, alquilaminosulfonilo, dialquilaminosulfonilo, alquilsulfonil-NR^c- (donde R^c es hidrógeno, alquilo, alquenilo opcionalmente sustituido, alquinilo opcionalmente sustituido, hidroxi, alcoxi, alqueniloxi, o cianoalquilo), alquilaminocarboniloxi, dialquilaminocarboniloxi, alquilaminoalquiloxi, dialquilaminoalquiloxi, alcoxicarbonilo, alqueniloxicarbonilo, alcoxicarbonilamino, alquilaminocarbonilamino, dialquilaminocarbonilamino, alcoxialquiloxi, y $-C(O)NR^aR^b$ (donde R^a y R^b son de modo independiente hidrógeno, alquilo, alquenilo opcionalmente

sustituido, alquinilo opcionalmente sustituido, hidroxi, alcoxi, alqueniloxi, o cianoalquilo).

[0068] "Alquenilo opcionalmente sustituido" significa un radical alquenilo, como se define en la presente, opcionalmente sustituido con uno o más grupos, por ejemplo uno, dos o tres grupos, seleccionados de modo independiente alquilcarbonilo, alquenilcarbonilo, cicloalquilcarbonilo, alquilcarboniloxi, alquenilcarboniloxi, amino, alquilamino, dialquilamino, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, ciano, cianoalquilaminocarbonilo, alcoxi, alqueniloxi, hidroxi, hidroxialcoxi, carboxi, alquilcarbonilamino, alquilcarboniloxi, alquilo–$S(O)_{0-2}$–, alquenilo–$S(O)_{0-2}$–, aminosulfonilo, alquilaminosulfonilo, dialquilaminosulfonilo, alquilsulfonil–NR^c– (donde R^c es hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, alquinilo opcionalmente sustituido, hidroxi, alcoxi, o alqueniloxi), alquilaminocarboniloxi, dialquilaminocarboniloxi, alquilaminoalquiloxi, dialquilaminoalquiloxi, alcoxicarbonilo, alqueniloxicarbonilo, alcoxicarbonilamino, alquilaminocarbonilamino, dialquilaminocarbonilamino, alcoxialquiloxi, y $-C(O)NR^aR^b$ (donde R^a y R^b son de modo independiente hidrógeno, opcionalmente sustituido alquilo, alquenilo, alquinilo opcionalmente sustituido, hidroxi, alcoxi, o alqueniloxi).

[0069] "Arilo opcionalmente sustituido" significa un grupo arilo, como se define en la presente, que está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres, cuatro, de cinco grupos seleccionados de halo, haloalquilo, haloalcoxi, hidroxi, alquilo inferior, alquenilo inferior, lower alquinilo, alcoxi, carboxi, carboxi ester, amino, alquilamino, dialquilamino, cicloalquilo

opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, –C(O)NR'R" (donde R' es hidrógeno o alquilo y R" es hidrógeno, alquilo, arilo, heteroarilo, o heterocicloalquilo), –NR'C(O)R" (donde R' es hidrógeno o alquilo y R" es alquilo, arilo, heteroarilo, o heterocicloalquilo), y $-NHS(O)_2R'$ (donde R' es alquilo, arilo, o heteroarilo).

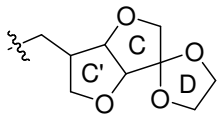
[0070] "Heteroarilo Opcionalmente sustituido" significa un grupo heteroarilo, como se define en la presente, opcionalmente sustituido con uno, dos, tres, cuatro, o cinco grupos seleccionados de halo, haloalquilo, haloalcoxi, alquilo inferior, alquenilo inferior, alquinilo inferior, alcoxi, hidroxi, oxo (permitido por reglas de valencia), carboxi, carboxi éster, amino, alquilamino, dialquilamino, cicloalquilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo, arilo opcionalmente sustituido, –C(O)NR'R" (donde R' es hidrógeno o alquilo y R" es hidrógeno, alquilo, arilo, heteroarilo, o heterocicloalquilo), –NR'C(O)R" (donde R' es hidrógeno o alquilo y R" es alquilo, arilo, heteroarilo, o heterocicloalquilo), y $-NHS(O)_2R'$ (donde R' es alquilo, arilo, o heteroarilo).

[0071] "Heterocicloalquilo Opcionalmente sustituido" significa un heterocicloalquilo, como se define en la presente, opcionalmente sustituido con uno, dos, tres, cuatro, o cinco grupos seleccionados de halo, haloalquilo, haloalcoxi, hidroxi, oxo, alquilo inferior, alquenilo inferior, alquinilo inferior, alcoxi, opcionalmente sustituido cicloalquilo, heterocicloalquilo, opcionalmente sustituido arilo, x heteroarilo Opcionalmente sustituido, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, carboxi, carboxi éster, –C(O)NR'R"

(donde R' es hidrógeno o alquilo y R" es hidrógeno, alquilo, arilo, heteroarilo, o heterocicloalquilo), -NR'C(O)R" (donde R' es hidrógeno o alquilo y R" es alquilo, arilo, heteroarilo, o heterocicloalquilo), amino, alquilamino, dialquilamino, y $-NHS(O)_2R'$ (donde R' es alquilo, arilo, o heteroarilo).

[0072] "Sistema anular con puente saturado" se refiere a un sistema anular bicíclico o policíclico que no es aromático. Dicho sistema puede contener instauración aislada o conjugada, pero no anillos aromáticos o heteroaromáticos en su estructura de núcleo (pero no puede tener sustitución aromático). Por ejemplo, también se incluyen hexahidro-furo[3,2-b]furano, 2,3,3a,4,7,7a-hexahidro-1H-indeno, 7-aza-biciclo[2,2,1]heptano, y 1,2,3,4,4a,5,8,8a-octahidro-naftaleno en la clase de "sistema anular con puente saturado".

[0073] "Espirocíclico" o "anillo espirocíclico" se refieren a un anillo que se origina de un carbono anular particular de otro anillo. Por ejemplo, como se grafica a continuación, un átomo anular de un sistema anular con puente saturado (anillos C y C'), pero no un átomo cabeza de puente, puede ser un átomo compartido entre el sistema anular con puente saturado y un anillo espirocíclico (anillo D) unido a este. Un espirociclilo puede ser carbocíclico o heteroalicíclico.



[0074] "Rendimiento" para cada una de las reacciones que se describen en la presente se expresa como porcentaje del rendimiento teórico.

Definiciones para el Compuesto de Fórmula 100

[0075] Los términos usados para describir el alcance de la fórmula 100 se definen en WO 2004/006846 (Solicitud de etapa Nat'l US Serie No. 10/522,004) que se incorpora en la presente como referencia. Por ejemplo "opcionalmente sustituido alquilo" para la fórmula 100 tiene el significado dado en WO 2004/006846 (Solicitud de etapa Nat'l US Serie No 10/522,004). Cuando un compuesto de Fórmula 100 se describe en esta solicitud, sea por la estructura o por el uso del término "fórmula 100," los términos usados para describir este compuesto son definidos por WO 2004/006846 (Solicitud de etapa Nat'l US Serie No. 10/522,004).

Otras definiciones

[0076] "Inhibidor de AKT" incluye, por ejemplo, LY294002, PKC 412, perifosina, los compuestos de la Tabla 2a, compuestos de la Tabla 2b, y compuestos descriptos en WO 2006/071819 y WO05/117909. Estas referencias también describen los ensayos in vitro que se pueden usar para determinar la actividad inhibidora de AKT.

[0077] "Agente alquilante" incluye, por ejemplo, uno o más de los siguientes: clorambucilo, clormetina, ciclofosfamida, ifosfamida, melfalan, carmustina, etreptozocina, fotemustina, lomustina, estreptozocina, carboplatino, cisplatino, oxaliplatino, bbr3464, busulfan, dacarbazina mecloretamina, procarbazina, temozolomida, tiotepa, y uramustina.

[0078] "Anticuerpo" incluye, por ejemplo, uno o más de los siguientes: un anticuerpo de IGF1R (que incluye, por ejemplo, ®IGF-1R A12 MoAb, 19D12, h7$C_1$0 y CP-751871), un anticuerpo EGFR (que incluye, por ejemplo, Cetuximab (Erbitux®) y Panitumumab), un anticuerpo ErbB2 (que incluye, por ejemplo, Trastuzumab (Herceptin®)), un

anticuerpo VEGF (que incluye, por ejemplo, Bevacizumab (Avastin®)), un anticuerpo IgG1 (que incluye, por ejemplo, Ibritumomab (tiuxetan)), un anticuerpo CD20 (que incluye, por ejemplo, Rituximab y Tositumomab), un anticuerpo CD33 (que incluye, por ejemplo, Gemtuzumab y Gemtuzumab ozogamicina), y un anticuerpo CD52 (que incluye, por ejemplo, Alemtuzumab).

[0079] "Antimetabolito" incluye, por ejemplo, metotrexato, pemetrexed, raltitrexed, cladribina, clofarabina, fludarabina, mercaptopurina, tioguanina, capecitabina, citarabina, fluorouracilo (administrado con o sin leucovorina o ácido folínico), y gemcitabina.

[0080] "Agente microtúbulo" incluye, por ejemplo, vincristina, vinblastina, vinorelbina, vinflunina, y vindesina.

[0081] "Inhibidor de aromatasa" incluye, por ejemplo, uno o más de los siguientes: aminoglutetimida, anastrozol (Arimidex®), letrozol (Femara®), exemestano (Aromasin®), y formestano (Lentaron®).

[0082] "Cáncer" se refiere a estados de enfermedad proliferativa celular, que incluyen pero sin limitación: Cardíaco: sarcoma (angiosarcoma, fibrosarcoma, rhabdomiosarcoma, liposarcoma), mixoma, rhabdomioma, fibroma, lipoma y teratoma; Pulmón: carcinoma broncogénico (célula escamosa, célula pequeñas no diferenciado, células grandes no diferenciadas, adenocarcinoma), alveolar (bronquiolar) carcinoma, adenoma bronquial, sarcoma, linfoma, hamartoma condromatoso, mesotelioma, Gastrointestinal: esófago (carcinoma de células esofágicas, adenocarcinoma, leiomiosarcoma, linfoma), estómago (carcinoma, linfoma, leiomiosarcoma), páncreas (adenocarcinoma ductal, insulinoma, glucagonoma, gastrinoma, tumores carcinoides,

vipoma), intestino delgado (adenocarcinoma, linfoma, tumores carcinoides, sarcoma de Karposi, leiomioma, hemangioma, lipoma, neurofibroma, fibroma), intestino grueso (adenocarcinoma, adenoma tubular, adenoma velloso, hamartoma, leiomioma); Aparato genitourinario: riñón (adenocarcinoma, tumor de Wilm [nefroblastoma], linfoma, leucemia), vejiga y uretra (carcinoma de células escamosas, carcinoma de células de transición adenocarcinoma), próstata (adenocarcinoma, sarcoma), testículos (seminoma, teratoma, carcinoma embrionario, teratocarcinoma, coriocarcinoma, sarcoma, carcinoma de células intersticiales, fibroma, fibroadenoma, tumores adenomatoides, lipoma); Hígado: hepatoma (carcinoma hepatocelular), colangiocarcinoma, hepatoblastoma, angiosarcoma, adenoma hepatocelular, hemangioma; Hueso: sarcoma osteogénico (osteosarcoma), fibrosarcoma, histiocitoma fibroso maligno, condrosarcoma, sarcoma de Ewing, linfoma maligno (sarcoma de células reticulares), mieloma múltiple, cordoma tumoral de células gigantes malignas, osteocondroma (exostosis osteocartilaginosos), condroma benigno, condroblastoma, condromixofibroma, osteoma osteoide y tumores de células gigantes; Sistema nervioso: cráneo (osteoma, hemangioma, granuloma, xantoma, osteítis deformante), meninges (meningioma, meningiosarcoma, gliomatosis), cerebro (astrocitoma, meduloblastoma, glioma, ependimoma, germinoma [pinealoma], glioblastorna multiforme, oligodendroglioma, schwannoma, retinoblastoma, tumores congénitos), neurofibroma de médula espinal, meningioma, glioma, sarcoma); Ginecológico: útero (carcinoma de endometrio), cuello uterino (carcinoma cervical, displasia cervical pre-tumoral), ovarios (carcinoma ovárico [cistadenocarcinoma seroso, cistadenocarcinoma mucinoso,

carcinoma no clasificado], tumores de células de granulosa-tecales, tumores de células de Sertoli-Leydig, disgerminoma, teratoma maligno), vulva (carcinoma de células escamosas, carcinoma intraepitelial, adenocarcinoma, fibrosarcoma, melanoma), vagina (carcinoma de células claras, carcinoma de células escamosas, sarcoma botrioide (rhabdomiosarcoma embrionario], trompas de falopio (carcinoma), Hematológico: sangre (leucemia mieloide [aguda y crónica], leucemia linfoblástica aguda, leucemia linfocítica crónica, enfermedades mieloproliferativas, mieloma múltiple, síndrome mielodisplásica), enfermedad de Hodgkin, linfoma no Hodgkin [linfoma maligna]; Piel: melanoma maligno, carcinoma de células basales, carcinoma de células escamosas, sarcoma de Karposi, molas del nervio displásico, lipoma, angioma, dermatofibroma, queloides, psoriasis; Glándulas adrenales: neuroblastoma; y cáncer de mamas. En consecuencia, el término "célula cancerosa" como se proporciona en la presente, incluye una célula afectada por alguna de las enfermedades identificadas anteriormente.

[0083] "Agente quimioterapéutico" incluye, pero sin limitación, un inhibidor de AKT, un agente alquilante, un antimetabolito, un agente antimicrotúbulo, un inhibidor de aromatasa, un inhibidor de c-KIT, un inhibidor de cMET, un inhibidor de EGFR, un inhibidor de ErbB2, un inhibidor de Flt-3, un inhibidor de HSP90, un inhibidor de IGF1R, un platino, un inhibidor de Raf, rapamicina, un análogo de rapamicina, un inhibidor del receptor de tirosina quinasa, un taxano, un inhibidor de topoisomerasa, un inhibidor de SRC y/o ABL quinasa, y un inhibidor de VEGFR. Una sal, solvato y/o hidrato farmacéuticamente aceptable de un agente

quimioterapéutico puede ser preparados por los expertos en la técnica y sus sales, solvatos y/o hidratos se pueden usar para practicar la invención

[0084] "Inhibidor de c-KIT" incluye, por ejemplo, imatinib, sunitinib, nilotinib, AMG 706, sorafenib, compuestos de la Tabla 3b, compuestos de la Tabla 3c, compuestos de la Tabla 8, compuestos de la Tabla 9, y los compuestos descriptos en WO 2006/108059, WO/2005/020921, WO/2006/033943, y WO 2005/030140.

[0085] "Inhibidor de cMET" incluye, por ejemplo, compuestos de la Tabla 3a, compuestos de la Tabla 3b, compuestos de la Tabla 3c, compuestos descriptos en WO06/108059, WO 2006/014325, y WO 2005/030140.

[0086] "Inhibidor de EGFR" incluye, por ejemplo, uno o más de los siguientes: pelitinib, lapatinib (Tykerb®), gefitinib (Iressa®), erlotinib (Tarceva®), Zactima (ZD6474, vandetinib), AEE788 y HKI-272, EKB-569, CI-1033, *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina *N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-metiloctahidrociclo-penta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, *N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclo-penta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, compuestos de la Tabla 4, compuestos de la Tabla 7, y los compuestos descriptos en WO 2004/006846 y WO 2004/050681.

[0087] "Inhibidor de ErbB2" incluye, por ejemplo, lapatinib (GW572016), PKI-166, canertinib, CI-1033, HKI272, y EKB-569.

[0088] "Inhibidor de Flt-3" incluye, por ejemplo, CEP-701, PKC 412, MLN518, sunitinib, sorafenib, compuestos de la Tabla 3a, compuestos de la Tabla 3b, compuestos de la Tabla 3c, compuestos de la Tabla 9, y los compuestos descriptos en WO 2006/108059, WO/2006/033943, WO 2006/014325, y WO 2005/030140.

[0089] "Terapia de hormonas" o "terapia hormonal" incluye, por ejemplo, el tratamiento con uno o más de los siguientes: esteroides (por ejemplo dexametasona), finasterida, tamoxifeno y un inhibidor de aromatasa.

[0090] "Inhibidor de HSP90" incluye, por ejemplo, 17-AAG, 17-DMAG, geldanamicina, 5-(2,4-dihidroxi-5-isopropilfenil)-*N*-etil-4-(4-(morfolinometil)fenil)isoxazol-3-carboxamida [NVP-AUY922 (VER 52296)], 6-cloro-9-((4-metoxi-3,5-dimetilpiridin-2-il)metil)-9*H*-purin-2-amina (CNF2024, también llamada BIIB021), compuestos descriptos en WO2004072051 (que se incorpora en la presente como referencia), compuestos descriptos en WO2005028434 (que se incorpora en la presente como referencia), compuestos descriptos en WO2007035620 (que se incorpora en la presente como referencia) y compuestos descriptos en WO2006091963 (que se incorpora en la presente como referencia).

[0091] "Inhibidor de IGF1R" incluye, por ejemplo, Tyrphostin AG 1024, compuestos de la Tabla 5a, compuestos de la Tabla 5b, y los compuestos descriptos en WO06/074057.

[0092] "Enfermedades o patologías dependientes de quinasa" se refieren a condiciones patológicas que dependen de la actividad de una o más lípido quinasas. Las quinasas participan tanto en forma directa como indirecta en las vías de transducción de señales de una

variedad de actividades celulares que incluyen la proliferación, adhesión, migración, diferenciación e invasión. Las enfermedades asociadas con actividades de quinasa incluye crecimiento tumoral, la neovascularización patológica que sostiene el crecimiento del tumor sólido, y asociado con otras enfermedades donde está involucrada una excesiva vascularización local tal como enfermedades oculares (retinopatía diabética, degeneración macular relacionada con la edad y similares) e inflamación (psoriasis, artritis reumatoide, y similares)

[0093] Sin desear estar ligado a la teoría, las fosfatasas también pueden cumplir un papel en las "enfermedades o patologías dependientes de quinasa" como cognados de quinasas; es decir, las quinasas fosforilan y las fosfatasas desfosforilan, por ejemplo, sustratos lipídicos. En consecuencia, los compuestos de la invención, a la vez que modulan la actividad quinasa como se describe en la presente, también pueden modular en forma directa o indirecta, la actividad de fosfatasa. Esta modulación adicional, si está presente, puede ser sinérgica (o no) con la actividad de los compuestos de la invención hacia una quinasa relacionada o quinasa interdependiente de otro modo o familia de quinasa. En cualquier caso, como se indicó previamente, los compuestos de la invención son útiles para tratar enfermedades caracterizadas en parte por niveles anormales de proliferación celular (*es decir* crecimiento tumoral), muerte celular programada (apoptosis), migración e invasión celular y angiogénesis asociada con crecimiento tumoral

[0094] "Metabolito" se refiere al producto de degradación o final de un compuesto o su sal producida

por el metabolismo o la biotransformación del cuerpo animal o humano; por ejemplo, biotransformación a una molécula más polar tal como por oxidación, reducción, o hidrólisis, o a un conjugado (ver Goodman y Gilman, "The Pharmacological Basis de Therapeutics" 8.sup.th Ed., Pergamon Press, Gilman et al.. (eds), 1990 para una discusión de biotransformación). Como se usa en la presente, el metabolito de un compuesto de la invención o su sal puede ser una forma biológicamente activa del compuesto en el cuerpo. En un ejemplo, se puede usar un profármaco de modo que la forma biológicamente activa, un metabolito, se libere *in vivo*. En otro ejemplo, un metabolito biológicamente activo se descubre casualmente, es decir, no se llevó a cabo un diseño del profármaco *per se*. Un ensayo para determinar la actividad de un metabolito de un compuesto de esta invención es conocido por los expertos en el arte a la luz de la presente descripción.

[0095] "Paciente" para los fines de la presente invención incluye seres humanos y otros animales, en particular mamíferos y otros organismos. En consecuencia los métodos son aplicables en aplicaciones de terapia humana y veterinaria. En otra forma de realización preferida el paciente es un mamífero, y en otra forma de realización más preferida el paciente es humano.

[0096] Una "sal farmacéuticamente aceptable" de un compuesto significa una sal que es farmacéuticamente aceptable y que posea la actividad farmacológica deseada del compuesto original. Se considera que las sales farmacéuticamente aceptables son no tóxicas. La información adicional de las sales farmacéuticamente aceptables adecuadas en *Remington's Pharmaceutical Sciences*, 17th ed., Mack Publishing Company, Easton, PA,

1985, que se incorpora en la presente como referencia o S. M. Berge, et al., “Pharmaceutical Salts,” J. Pharm. Sci., 1977;66:1-19 las cuales se incorporan en la presente como referencia.

[0097] Los ejemplos de sales de adición de ácidos farmacéuticamente aceptables incluyen los formados con ácidos inorgánicos tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, y similares; así como ácidos orgánicos tales como ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido propiónico, ácido hexanoico, ácido ciclopentanopropiónico, ácido glicólico, ácido pirúvico, ácido láctico, ácido oxálico, ácido maleico, ácido malónico, ácido succínico, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido benzoico, ácido cinámico, ácido 3-(4-hidroxibenzoil)benzoico, ácido mandélico, ácido metansulfónico, ácido etansulfónico, ácido 1,2-etandisulfónico, ácido 2-hidroxietansulfónico, ácido bencensulfónico, ácido 4-clorobencensulfónico, ácido 2-naftalenosulfónico, ácido 4-toluensulfónico, ácido canforsulfónico, ácido glucoheptónico, ácido 4,4’-metilenbis-(3-hidroxi-2-ene-1-carboxílico), ácido 3-fenilpropiónico, ácido trimetilacético, ácido ter-butilacético, ácido lauril sulfúrico, ácido glucónico, ácido glutámico, ácido hidroxinaftoico, ácido salicílico, ácido esteárico, ácido mucónico ácido p-toluensulfónico y ácido salicílico y similares.

[0098] Los ejemplos de las sales de adición de base farmacéuticamente aceptables incluyen las formadas cuando un protón ácido presente en el compuesto original está reemplazado por un ion metálico, tal como sales de sodio, potasio, litio, amonio, calcio, magnesio, hierro, zinc, cobre, manganeso, aluminio y similares. Las sales

preferibles son sales de amonio, potasio, sodio, calcio, y magnesio. Las sales derivadas de bases no tóxicas orgánicas farmacéuticamente aceptables incluyen, pero sin limitación, sales de aminas primarias, secundarias y terciarias, aminas sustituidas que incluyen aminas cíclicas y resinas de intercambio iónico. Los ejemplos de bases orgánicas incluyen isopropilamina, trimetilamina, dietilamina, trietilamina, tripropilamina, etanolamina, 2-dimetilaminoetanol, 2-dietilaminoetanol, diciclohexilamina, lisina, arginina, histidina, cafeína, procaína, hidrabamina, colina, betaína, etilendiamina, glucosamina, metilglucamina, teobromina, purinas, piperazina, piperidina, N-etilpiperidina, trometamina, *N*-metilglucamina, resinas de poliamina, y similares. Los ejemplos de bases orgánicas son isopropilamina, dietilamina, etanolamina, trimetilamina, diciclohexilamina, colina, y cafeína.

[0099] "Platino" y "agente que contiene platino" incluye por ejemplo, cisplatino, carboplatino y oxaliplatino.

[00100] Profármaco" se refiere a los compuestos que se transforman (normalmente en forma rápida) *in vivo* para producir el compuesto original de las fórmulas anteriores, por ejemplo, por hidrólisis en sangre. Los ejemplos comunes incluyen pero sin limitación, formas éster y amida de un compuesto que tiene una forma activa que porta un residuo ácido carboxílico. Los ejemplos de ésteres farmacéuticamente aceptables de los compuestos de la invención incluyen pero sin limitación, ésteres de alquilo (por ejemplo entre aproximadamente uno y aproximadamente seis carbonos), el grupo alquilo es una cadena lineal o ramificada. Los ésteres aceptables también incluyen ésteres de cicloalquilo y ésteres de arilalquilo tales como, pero sin limitación bencilo. Los

ejemplos de amidas farmacéuticamente aceptables de los compuestos de esta invención incluyen pero sin limitación, amidas primarias y alquilamidas secundarias y terciarias (por ejemplo, con entre aproximadamente uno y aproximadamente seis carbonos). Las amidas y los ésteres de los compuestos de la presente invención se pueden preparar de acuerdo con métodos convencionales. Una descripción completa de profármacos se proporciona en T. Higuchi y V. Stella, "Pro-drugs as Novel Delivery Systems," Vol. 14 de A.C.S. Symposio Series, y en Bioreversible Carriers in Drug Design, ed. Edward B. Roche, American Pharmaceutical Association y Pergamon Press, 1987, que se incorporan en la presente como referencia para todos los fines

[00101] "Inhibidor de Raf" incluye, por ejemplo, sorafenib, RAF 265 (CHIR 265), compuestos de la Tabla 6, y los compuestos descriptos en WO 2005/112932. Estas referencias también describen ensayos in vitro que se pueden usar para determinar la actividad inhibidora de RAF.

[00102] "Análogo de rapamicina" incluye por ejemplo, CCI-779, AP23573, RAD 001, TAFA 93, y los compuestos descriptos en WO 2004/101583 y US 7,160,867 que se incorporan en la presente por referencia en su totalidad.

[00103] "Inhibidor del receptor de tirosina quinasa" incluye, por ejemplo, los inhibidores de AKT, EGFR, ErbB2, IGF1R, KIT, Met, Raf, y VEGFR2. Los ejemplos de los inhibidores del receptor de tirosina quinasa se pueden hallar en WO 2006/108059 (Solicitud de etapa Nat'l de US serie No. 11/910,720), WO 2006/074057 (Solicitud de etapa Nat'l de US serie No. 11/722,719), WO 2006/071819 (Solicitud de etapa Nat'l de US serie No. 11/722,291), WO 2006/014325 (Solicitud de etapa Nat'l de US serie No.

11/571,140), WO 2005/117909 (Solicitud de etapa Nat'l de US serie No. 11/568,173), WO 2005/030140 (Solicitud de etapa Nat'l de US serie No. 10/573,336), WO 2004/050681 Solicitud de etapa Nat'l de US serie No. 10/533,555), WO 2005/112932 (Solicitud de etapa Nat'l de US serie No. 11/568,789), y WO 2004/006846 (Solicitud de etapa Nat'l de US serie No. 10/522,004), cada una de las cuales se incorpora en la presente por referencia para todos los fines. En particular, las solicitudes mencionadas en este párrafo se incorporan para el fin de proporcionar ejemplos específicos y formas de realizaciones genéricas (y las definiciones asociadas los términos usados en las formas de realización) de los compuestos que sean útiles en la práctica de la invención. Estas referencias también describen en los ensayos in vitro útiles en la práctica de esta invención.

[00104] "Taxano" incluye, por ejemplo, uno o más de los siguientes: Paclitaxel (Taxol®) y Docetaxel (Taxotere®).

[00105] Cantidad terapéuticamente efectiva" es una cantidad de un compuesto de la invención, que cuando se administra a un paciente cuando se administra a un paciente, mejora un síntoma de la enfermedad. La cantidad de un compuesto de esta descripción que constituye una "cantidad terapéuticamente efectiva" variará de acuerdo con el compuesto, el estado de enfermedad y su gravedad, la edad del paciente tratado, y similares. La cantidad terapéuticamente efectiva puede ser determinada de rutina por los expertos en el arte tomando en cuenta su conocimiento y esta descripción–

[00106] Inhibidor de topoisomerasa" incluye, por ejemplo, no o más de los siguientes: amsacrina, camptotecina, etopósido, fosfato de etopósido, exatecano, irinotecano, lurtotecano y tenipósido, y topotecano.

[00107] "Tratar" o "tratamiento" de una enfermedad, trastorno o síndrome, como se usa en la presente, incluye (i) prevenir la enfermedad, trastorno o síndrome que ocurren en un ser humano, es decir, provocar que los síntomas clínicos de la enfermedad, trastorno o síndrome no se desarrollen en un animal que puede estar expuesto o predispuesto a la enfermedad, trastorno o síndrome pero que aún no experimentan o exhiben síntomas de la enfermedad, trastorno o síndrome; (ii) inhibir la enfermedad, trastorno o síndrome, *es decir*, detener su desarrollo; y (iii) aliviar la enfermedad, trastorno o síndrome, *es decir*, causar regresión de la enfermedad, trastorno o síndrome. Como es conocido en el arte, se pueden necesitar ajustes para la administración sistémica versus localizada, edad, peso corporal, salud general, sexo, dieta, tiempo de administración, interacción farmacológica y la gravedad de la condición patológica y podrán ser establecidos con la experimentación de rutina por los expertos en el arte.

[00108] "Inhibidor de SRC y/o ABL quinasa" incluye, por ejemplo, dasatinib, imatinib (Gleevec®), y los compuestos descriptos en WO 2006/074057.

[00109] "Inhibidor de VEGFR" incluye, por ejemplo, uno o más de los siguientes: VEGF Trap, ZD6474 (vandetanib, Zactima), sorafenib, Angiozyme, AZD2171 (cediranib), pazopanib, sorafenib, axitinib, SU5416 (semaxanib), PTK787 (vatalanib), AEE778, RAF 265, sunitinib (Sutent), *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, *N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-

metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, *N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, compuestos de la Tabla 7, y los compuestos descriptos en WO 2004/050681 y WO 2004/006846.

Formas de la realización de la invención

[00110] Los siguientes párrafos presentan numerosas realizaciones de compuestos de la invención. En cada caso, la forma de realización incluye los compuestos mencionados así como los isómeros individuales y las mezclas de isómeros. Además, en cada caso, la forma de realización opcionalmente incluye las sales, hidratos y/o solvatos farmacéuticamente aceptables de los compuestos mencionados y cualquiera de los isómeros individuales o mezclas de los isómeros de estos.

[00111] Para cada una de las siguientes formas de realización, el Compuesto de Fórmula I, por ejemplo, puede ser de Fórmula I(a) o se puede seleccionar de un Compuesto de la Tabla 1.

[00112] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, donde el crecimiento y/o la supervivencia de las células tumorales del cáncer están aumentados, al menos en parte, por la actividad de PI3K; en combinación con uno o más tratamientos seleccionado de cirugía, uno o más agentes quimioterapéuticos, una o más terapias hormonales, uno o más anticuerpos, una o más inmunoterapias, terapia de yodo radiactivo, y radiación.

[00113] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos seleccionados de modo independiente cirugía, uno o más agentes quimioterapéuticos, una o más terapias hormonales, uno o más anticuerpos, una o más inmunoterapias, terapia de yodo radiactivo, y radiación; donde el cáncer se selecciona de cáncer de mamas, cáncer de colon, cáncer rectal, cáncer de endometrio, carcinoma gástrico (que incluye tumores carcinoides gastrointestinales y tumores estromales gastrointestinales), glioblastoma, carcinoma hepatocelular, cáncer pulmonar de células pequeñas, cáncer pulmonar de células no pequeñas (NSCLC), melanoma, cáncer ovárico, cáncer cervical, cáncer pancreático, carcinoma prostático, leucemia mielógena aguda (AML), leucemia mielógena crónica (CML), linfoma no Hodgkin, y carcinoma tiroideo. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos seleccionados de modo independiente cirugía, uno o más agentes quimioterapéuticos, una o más terapias hormonales, uno o más anticuerpos, una o más inmunoterapias, terapia de yodo radiactivo, y radiación; donde el cáncer es seleccionado de cáncer de próstata, NSCLC, cáncer ovárico, cáncer cervical, cáncer de mamas, cáncer de colon, cáncer rectal, y glioblastoma. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de

tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos seleccionados de modo independiente cirugía, uno o más agentes quimioterapéuticos, una o más terapias hormonales, uno o más anticuerpos, una o más inmunoterapias, terapia de yodo radiactivo, y radiación; donde el cáncer es seleccionado de NSCLC, cáncer de mamas, cáncer de próstata, glioblastoma, y cáncer ovárico.

[00114] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o más agentes quimioterapéuticos.

[00115] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente rapamicina, un análogo de rapamicina, un agente alquilante, a taxano, un platino, un inhibidor de EGFR, y un inhibidor de ErbB2. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el

tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente rapamicina, temozolomide, paclitaxel, docetaxel, carboplatino, cisplatino, oxaliplatino, gefitinib (Iressa®), erlotinib (Tarceva®), Zactima (ZD6474), HKI-272, pelitinib, canertinib, un compuesto seleccionado de Tabla 4, un compuesto de la Tabla 7, y lapatinib. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente rapamicina, temozolomide, paclitaxel, docetaxel, carboplatino, trastuzumab, erlotinib, *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, *N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-metiloctahidrociclo-penta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, *N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclo-penta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, un compuesto de la Tabla 7, y lapatinib. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos

seleccionados de modo independiente rapamicina, paclitaxel, carboplatino, erlotinib, y *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5*r*,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta-[*c*]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina.

[00116] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente un platino y un taxano. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente carboplatino, cisplatino, oxaliplatino, y paclitaxel.

[00117] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de AKT. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en

la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de AKT seleccionado de perifosina, PKC 412, un compuesto de la Tabla 2a, y un compuesto de la Tabla 2b.

[00118] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de cMET. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de cMET seleccionado de un compuesto de la Tabla 3a, un compuesto de la Tabla 3b, y un compuesto de la Tabla 3c.

[00119] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de EGFR. En otra forma de realización, la invención se refiere a un

método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de EGFR seleccionado de lapatinib (Tykerb®), gefitinib (Iressa®), erlotinib (Tarceva®), Zactima (ZD6474), AEE788, HKI-272, EKB-569, CI 1033, un compuesto seleccionado de la Tabla 4, y un compuesto de la Tabla 7. En otra forma de realización, En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de EGFR seleccionado de lapatinib (Tykerb®), gefitinib (Iressa®), erlotinib (Tarceva®), Zactima (ZD6474), AEE788, HKI-272, EKB-569, CI 1033, *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina *N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, y *N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina.

[00120] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de ErbB2. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de ErbB2 seleccionado de lapatinib, EKB-569, HKI272, CI 1033, PKI-166, y un compuesto seleccionado de la Tabla 4.

[00121] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de HSP90. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes

quimioterapéuticos es un inhibidor de HSP90 seleccionado de 17-AAG, 17-DMAG, Geldanamicina, y CNF2024. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de HSP90 seleccionado de 17-AAG, 17-DMAG, y Geldanamicina.

[00122] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de IGF1R. En otra forma de realización, En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de IGF1R seleccionado de la Tabla 5a y Tabla 5b.

[00123] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es

uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de Raf. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de Raf seleccionado de sorafenib, RAF 265 (CHIR-265), y un compuesto de la Tabla 6.

[00124] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de VEGFR. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de VEGFR seleccionado de VEGF Trap, ZD6474 (Zactima), cediranib (AZ2171), pazopanib, sunitinib, sorafenib, axitinib, AEE788, RAF 265 (CHIR-265), un compuesto seleccionado de la Tabla 4, y un compuesto seleccionado de la Tabla 7.

[00125] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de cKIT. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de cKIT seleccionado de imatinib, sunitinib, nilotinib, AMG 706, sorafenib, un compuesto de la Tabla 3b, un compuesto de la Tabla 3c, un compuesto de la Tabla 8, y un compuesto de la Tabla 9.

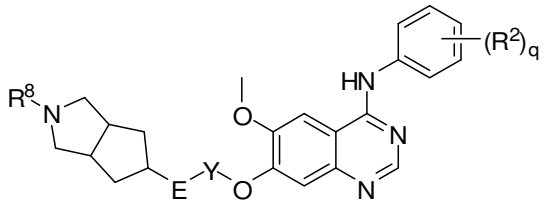
[00126] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de FLT3. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes

quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un inhibidor de FLT3 seleccionado de CEP-701, PKC 412, sunitinib, MLN518, sunitinib, sorafenib, un compuesto de la Tabla 3a, un compuesto de la Tabla 3b, un compuesto de la Tabla 3c, y un compuesto de la Tabla 9.

[00127] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de rapamicina, un análogo de rapamicina, PI103, y SF 1126. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de rapamicina, CCI-779, AP23573, RAD 001, TAFA 93, PI103, y SF 1126. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es rapamicina.

[00128] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método

comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es de fórmula 100:



100

donde q es 1, 2, o 3; E es $-NR^9-$, $-O-$, o ausente e Y es $-CH_2CH_2-$, $-CH_2-$, o ausente con la condición de que cuando E es $-NR^9-$ o $-O-$, luego Y es $-CH_2CH_2-$; R^2 se selecciona de halógeno, trihalometilo, $-CN$, $-NO_2$, $-OR^3$, y alquilo inferior; R^8 se selecciona de $-H$, alquilo inferior, $-C(O)OR^3$, $-C(O)N(R^3)R^4$, $-SO_2R^4$, y $-C(O)R^3$; R^9 es hidrógeno o alquilo inferior; R^3 es hidrógeno o R^4; R^4 se selecciona de alquilo inferior, arilo, arilalquilo inferior, heterociclilo, y heterociclilalquilo inferior; o R^3 y R^4, cuando se toman juntos con un nitrógeno común al que están unidos, forman un heterociclilo de cinco a siete miembros, dicho heterociclilo de cinco a siete miembros opcionalmente contiene uno o más heteroátomos adicionales seleccionados de N, O, S, y P; o un isómero geométrico simple, estereoisómero, racemato, enantiómero o diastereómero de este y opcionalmente en forma de sal farmacéuticamente aceptable, en forma adicional opcionalmente como un solvato, y en forma adicional como un hidrato. Los términos usados para describir el alcance de la fórmula 100 se definen en WO 2004/006846 (Solicitud de etapa Nat'l de US serie No. 10/522,004) que se incorpora en la presente como referencia. cuando se

toman juntos con un nitrógeno común al que están unidas, forman un heterociclilo de cinco a siete miembros, dicho heterocicilo de cinco a siete miembros opcionalmente que contiene uno o más heteroátomos adicionales seleccionados de N, O, S, y P; o uno de sus isómero geométricos, estereoisómeros, racematos, enantiómeros o diastereómeros simples y opcionalmente en forma de sal farmacéuticamente aceptable, en forma adicional opcionalmente como un solvato y en forma adicional como un hidrato de este. Los términos usados para describir el alcance de la fórmula 100 se definen en WO 2004/006846 (Solicitud de etapa Nat'l de US serie No. 10/522,004) que se incorpora en la presente como referencia. Cuando un compuesto de Fórmula 100 se describe en esta solicitud, sea por la estructura o por uso del término "fórmula 100", los términos usados para describir este compuesto se definen por WO 2004/006846 (Solicitud de etapa Nat'l de US serie No. 10/522,004). En particular, "alquilo" de la fórmula 100 se considera que incluye estructuras hidrocarbonados lineales, ramificados o cíclicas y sus combinaciones, inclusivamente; "alquilo inferior" significa grupos alquilo de uno a seis átomos de carbono. "Arilo" de la fórmula 100 significa anillos carbocíclicos carbocíclicos aromáticos de seis a catorce miembros que incluyen, por ejemplo, benceno, naftaleno, indano, tetralina, fluoreno y similares. "Arilalquilo inferior" de la fórmula 100 significa un residuo en que un residuo arilo se une a una estructura original por medio de un radical alquileno, alquenileno o alquinileno donde la porción "alquilo" del grupo tiene uno a seis carbonos; los ejemplos incluyen bencilo, fenetilo, fenilvinilo, fenilalilo y similares. En la fórmula 100, "heterociclilo" significa un radical anular estable monocíclico, bicíclico o tricíclico de

tres a quince miembros (que incluyen sistemas anulares fusionados o on puentes) que consisten en átomos de carbono y de uno a cinco heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, fósforo, oxígeno y azufre donde los átomos de nitrógeno, fósforo, carbono y azufre del radical heterociclilo puede estar opcionalmente oxidado a varios estados de oxidación y el átomo de nitrógeno puede estar opcionalmente cuaternizado; y el radical anular puede estar parcial o completamente saturado o aromático. "Heterociclilalquilo inferior" significa un residuo en el que un heterociclilo se une a una estructura original por medio de un radical alquileno, alquenileno y alquinileno que tiene uno a seis carbonos.

[00129] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 2a. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo con la Fórmula I(a), en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 2a. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad

terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 2a.

[00130] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 2b. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo con la Fórmula I(a), en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 2b. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 2b.

[00131] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método

comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 3a. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo con la Fórmula I(a), en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 3a. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 3a.

[00132] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 3b. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho

método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo con la Fórmula I(a), en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 3b. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 3b.

[00133] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 3c. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo con la Fórmula I(a), en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 3c. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método

comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 3c.

[00134] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 4. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo con la Fórmula I(a), en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 4. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 4.

[00135] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, *N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-metiloctahidrociclo-penta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, o *N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclo-penta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, opcionalmente en forma de sal farmacéuticamente aceptable y en forma adicional opcionalmente como un hidrato y en forma adicional opcionalmente como un solvato de este. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo con la Fórmula I(a) en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, *N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-metiloctahidrociclo-penta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-

(metiloxi)quinazolin-4-amina, *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, o *N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclo-penta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, opcionalmente en forma de sal farmacéuticamente aceptable y en forma adicional opcionalmente como un hidrato y en forma adicional opcionalmente como un solvato de este. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, *N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-metiloctahidrociclo-penta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, o *N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclo-penta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, opcionalmente en forma de sal farmacéuticamente aceptable y en forma adicional opcionalmente como un hidrato y en forma adicional opcionalmente como un solvato de este.

[00136] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método

comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5*r*,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta-[*c*]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina opcionalmente en forma de sal farmacéuticamente aceptable y en forma adicional opcionalmente como un hidrato y en forma adicional opcionalmente como un solvato de este. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo con la Fórmula I(a) en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5*r*,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta-[*c*]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina opcionalmente en forma de sal farmacéuticamente aceptable y en forma adicional opcionalmente como un hidrato y en forma adicional opcionalmente como un solvato de este. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5*r*,6a*S*)-2-

metiloctahidrociclopenta-[*c*]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina opcionalmente en forma de sal farmacéuticamente aceptable y en forma adicional opcionalmente como un hidrato y en forma adicional opcionalmente como un solvato de este.

[00137] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 5ac. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo con la Fórmula I(a), en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 5a. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 5a.

[00138] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad

terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 5b. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo con la Fórmula I(a), en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 5b. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 5b.

[00139] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 6. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad

terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo con la Fórmula I(a), en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 6. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 6.

[00140] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 7. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo con la Fórmula I(a), en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 7. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad

terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 7.

[00141] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 8. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo con la Fórmula I(a), en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 8. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 8.

[00142] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método

comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 9. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo con la Fórmula I(a), en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 9. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de un compuesto de la Tabla 9.

[00143] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde el agente quimioterapéutico es paclitaxel.

[00144] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método

comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde el agente quimioterapéutico es rapamicina.

[00145] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde el agente quimioterapéutico es carboplatino.

[00146] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde el agente quimioterapéutico es erlotinib.

[00147] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde el agente quimioterapéutico es lapatinib.

[00148] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad

terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos anticuerpos donde uno de los anticuerpos es trastuzumab.

[00149] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos anticuerpos donde uno de los anticuerpos es cetuximab.

[00150] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos anticuerpos donde uno de los anticuerpos es panitumumab.

[00151] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos anticuerpos donde uno de los anticuerpos es bevacizumab.

[00152] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es radiación. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método

comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo con la Fórmula I(a) en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es radiación. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es radiación.

[00153] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos anticuerpos. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos anticuerpos seleccionados de modo independiente un anticuerpo de IGF1R (que incluye, por ejemplo, $^{\alpha}$IGF-1R A12 MoAb, $^{\alpha}$IGF-1R 19D12 MoAb, $^{\alpha}$IGF-1R h7C$_1$0 MoAb y $^{\alpha}$IGF-1R CP-751871 MoAb), alemtuzumab, bevacizumab (Avastin®), gemtuzumab, gemtuzumab ozogamicin, ibritumomab tiuxetan, panitumumab, rituximab, tositumomab, omnitarg (pertuzimab), anticuerpos de anti-ErbB2 (que incluyen trastuzumab (Herceptin®)), y los anticuerpos anti-EGFR (que incluye, por ejemplo, cetuximab (Erbitux), panitumumab, nimotuzumab, y EMD72000)).

[00154] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo con la Fórmula I(a) en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos anticuerpos. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo con la Fórmula I(a) en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos anticuerpos seleccionados de modo independiente un anticuerpo de IGF1R (que incluye, por ejemplo, $^{\alpha}$IGF-1R A12 MoAb, $^{\alpha}$IGF-1R 19D12 MoAb, $^{\alpha}$IGF-1R h7C$_1$0 MoAb y $^{\alpha}$IGF-1R CP-751871 MoAb), alemtuzumab, bevacizumab (Avastin®), gemtuzumab, gemtuzumab ozogamicin, ibritumomab tiuxetan, panitumumab, rituximab, tositumomab, omnitarg (pertuzimab), anticuerpos anti-ErbB2 (que incluyen trastuzumab (Herceptin®)), y anticuerpos anti-EGFR (que incluyen, por ejemplo, cetuximab (Erbitux), panitumumab, nimotuzumab, y EMD72000)).

[00155] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos anticuerpos. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es

uno o dos anticuerpos seleccionados de modo independiente un anticuerpo de IGF1R (que incluye, por ejemplo, $^{\alpha}$IGF-1R A12 MoAb, $^{\alpha}$IGF-1R 19D12 MoAb, $^{\alpha}$IGF-1R h7C$_1$0 MoAb y $^{\alpha}$IGF-1R CP-751871 MoAb), alemtuzumab, bevacizumab (Avastin®), gemtuzumab, gemtuzumab ozogamicin, ibritumomab tiuxetan, panitumumab, rituximab, tositumomab, omnitarg (pertuzimab), anticuerpos anti-ErbB2 (que incluyen trastuzumab (Herceptin®)), y los anticuerpos anti-EGFR (que incluyen, por ejemplo, cetuximab (Erbitux), panitumumab, nimotuzumab, y EMD72000)).

[00156] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o más agentes quimioterapéuticos donde el agente quimioterapéutico es temozolomida. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo con la Fórmula I(a) en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o más agentes quimioterapéuticos donde el agente quimioterapéutico es temozolomida. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o más agentes quimioterapéuticos donde el agente quimioterapéutico es temozolomida.

[00157] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es cirugía. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo con la Fórmula I(a) en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es cirugía. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es cirugía.

[00158] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos terapias hormonales. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I o I(a), como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos terapias hormonales seleccionadas de modo independiente tamoxifeno, torremifeno (Fareston), fulvestrant

(Faslodex), acetato de megestrol (Megace), extirpación de ovarios, raloxifeno, un análogo de liberación de hormoa luteinizante (LHRH) (que incluyen goserelina y leuprolida), acetato de megestrol (Megace), y uno o más inhibidores de aromatasa. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I o I(a), como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es una o dos terapias hormonales es un inhibidor de aromatasa seleccionado de letrozol (Femara), anastrozol (Arimidex), y exemestane (Aromasin). En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I o I(a), como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos terapias de hormonas seleccionadas de modo independiente de tamoxifeno y un inhibidor de aromatasa.

[00159] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde el tratamiento es uno o dos terapias hormonales. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde uno de los tratamientos es uno o dos terapias hormonales

seleccionadas de modo independiente tamoxifeno, torremifeno (Fareston), Fulvestrant (Faslodex), acetato de megestrol (Megace), extirpación de ovarios, raloxifeno, un análogo de liberación de hormona luteinizante (LHRH) (que incluyen goserelina y leuprolida), acetato de megestrol (Megace), y uno o dos inhibidor de aromatasas. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde uno de los tratamientos es uno o dos terapias hormonales donde una de las terapias hormonales es un inhibidor de aromatasas seleccionado de letrozol (Femara), anastrozol (Arimidex), y exemestano (Aromasin). En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde uno de los tratamientos es uno o dos terapias hormonales seleccionados de modo independiente de tamoxifeno y un inhibidor de aromatasa.

[00160] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con un tratamiento donde uno de los tratamientos es un anticuerpo seleccionado de un anticuerpo EGFR y un anticuerpo ErbB2, o el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente a rapamicina, análogo de rapamicina,

un agente alquilante, un taxano, un platino, un inhibidor de EGFR, y un inhibidor de ErbB2. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I de acuerdo con la Fórmula I(a) en combinación con un tratamiento donde uno de los tratamientos es un anticuerpo seleccionado de un anticuerpo EGFR y un anticuerpo ErbB2, o el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente rapamicina, un análogo de rapamicina, un agente alquilante, un taxano, un platino, un inhibidor de EGFR, y un inhibidor de ErbB2. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I seleccionado de Tabla 1 en combinación con un tratamiento donde uno de los tratamientos es un anticuerpo seleccionado de un anticuerpo EGFR y un anticuerpo ErbB2, o el tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente rapamicina, un análogo de rapamicina, un agente alquilante, un taxano, un platino, un inhibidor de EGFR, y un inhibidor de ErbB2.

[00161] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar leucemia mielógena aguda (AML) dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos seleccionados de modo independiente trasplante de médula ósea o células madre de sangre periférica, radiación, uno o dos anticuerpos, y uno o dos agentes quimioterapéuticos. En

otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar leucemia mielógena aguda (AML) dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es un anticuerpo seleccionado de Gemtuzumab ozogamicina (Milotarg), $^{\alpha}$IGF-1R A12 MoAb, $^{\alpha}$IGF-1R 19D12 MoAb, $^{\alpha}$IGF-1R h7C$_1$0 MoAb, $^{\alpha}$IGF-1R CP-751871 MoAb y trastuzumab. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar leucemia mielógena aguda (AML) dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionado de Imatinib (es decir Gleevec®), PKC 412, CEP-701, daunorrubicina, doxorrubicina, citarabina (ara-C), un fármaco antraciclina tal como daunorrubicina o idarrubicina (Daunomicina, Idamicina), 6-tioguanina, y un factor estimulante de colonia de granulocitos (tales como Neupogen o Leukine).

[00162] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar leucemia mielógena crónica (CML) dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos seleccionados de modo independiente trasplante de médula ósea o células madre de sangre periférica, radiación, uno o dos agentes quimioterapéuticos, inmunoterapia, y uno o dos anticuerpos. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar leucemia mielógena

crónica (CML) dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos de los agentes quimioterapéuticos seleccionado de Imatinib (es decir Gleevec®), PKC 412, hidroxiurea (Hydrea), citosina, citosina arabinoside, dasatinib, AMN107, VX680 (MK0457), y citarabina (ara-C). En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar leucemia mielógena crónica (CML) dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionado de Imatinib (es decir Gleevec®) y dasatinib. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar leucemia mielógena crónica (CML) dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es inmunoterapia y la inmunoterapia es terapia de interferón tales como interferón-α.

[00163] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer de próstata dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos seleccionados de modo independiente cirugía (que incluyen criocirugía), radiación, uno o dos agentes quimioterapéuticos, uno o

dos anticuerpos, y uno o dos terapias hormonales. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer de próstata dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es un anticuerpo seleccionado de $^{\alpha}$IGF-1R A12 MoAb, $^{\alpha}$IGF-1R 19D12 MoAb, $^{\alpha}$IGF-1R h7C$_1$0 MoAb, y $^{\alpha}$IGF-1R CP-751871 MoAb. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer de próstata dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos de los agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente rapamicina, mitoxantrona, prednisona, docetaxel (Taxotere), doxorrubicina, etopósido, vinblastina, paclitaxel, y carboplatino. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer de próstata dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos de la terapia hormonal seleccionada de modo independiente de terapia de deprivación de andrógenos y terapia de supresión de andrógenos. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer de próstata dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en

combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es un taxanos. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer de próstata dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos donde uno de los agentes quimioterapéuticos es rapamicina.

[00164] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar melanoma dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos seleccionados de modo independiente cirugía, radiación, una o dos inmunoterapias, uno o dos terapias hormonales, y uno o dos agentes quimioterapéuticos. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar melanoma dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente un agente alquilante, un taxano, un platino, y un inhibidor de Raf. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar melanoma dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I,

como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente sorafenib, Paclitaxel (Taxol®), Docetaxel (Taxotere®), dacarbazina, rapamicina, imatinib mesilate (Gleevec®), sorafenib, cisplatino, carboplatino, dacarbazine (DTIC), carmustina (BCNU), vinblastina, temozolomida (Temodar), Melphalan, y imiquimod (Aldara). En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar melanoma dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es una o dos inmunoterapias seleccionadas de modo independiente ipilimumab, interferon-alfa e interleuquina-2. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar melanoma dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es terapia hormonal donde la terapia hormonal es tamoxifeno.

[00165] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar colon o cáncer rectal dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos seleccionados de modo independiente cirugía, radiación, uno o dos anticuerpos, y uno o dos agentes quimioterapéuticos. En otra forma de realización, la invención se refiere a un

método de tratar colon o cáncer rectal dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es cirugía seleccionada de escisión local, electrofulguración, resección de colon segmentario, polipectomía, resección transanal local, resección anterior baja, resección abdominoperineal y exenteración pélvica. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar colon o cáncer rectal dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente un compuesto que contiene platino (que incluye cisplatino, oxaliplatino, y carboplatino), 5-fluorouracilo (5-FU), leucovorina, capecitabina (Xeloda), irinotecano (Camptosar), FOLFOX (Ácido folínico, 5-FU, oxaliplatino), y leucovorina. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar colon o cáncer rectal dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos anticuerpos seleccionados de modo independiente cetuximab (Erbitux) y bevacizumab (Avastin).

[00166] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer pancreático dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad

terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos seleccionados de modo independiente cirugía, radiación, uno o dos anticuerpos, y uno o dos agentes quimioterapéuticos. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer pancreático dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos se selecciona de uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente compuesto que contiene platino (que incluye cisplatino, oxaliplatino, y carboplatino), 5-fluorouracilo (5-FU), gemcitabina, un taxano (que incluye paclitaxel y docetaxel), topotecano, irinotecano, capecitabina, streptozocin, erlotinib (Tarceva), leucovorina, y capecitabina (Xeloda). En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer pancreático dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es un anticuerpo donde el anticuerpo es cetuximab.

[00167] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer de mamas dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos seleccionados de modo independiente cirugía, radiación, uno o dos agentes

quimioterapéuticos, uno o dos terapias hormonales, y uno o dos anticuerpos. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer de mamas dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos de los agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente lapatinib (Tykerb®), Paclitaxel (Taxol®), docetaxel, capecitabina, Ciclofosfamida (Cytoxan), CMF (ciclofosfamida, fluoruracilo, y metotrexato), metotrexato, fluorouracilo, doxorrubicina, epirrubicina, gemcitabina, carboplatino (Paraplatin), cisplatino (Platinol), vinorelbina (Navelbine), capecitabina (Xeloda), doxorrubicina liposómica pegilada (Doxilo), paclitaxel unida a albúmina (Abraxane), AC (adriamicina y ciclofosfamida), adriamiclina, y pamidronato o ácido zoldrónico (para tratar debilidad ósea). En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer de mamas dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos terapias hormonales seleccionados de modo independiente tamoxifeno, torremifeno (Fareston), Fulvestrant (Faslodex), acetato de megestrol (Megace), extirpación ovárica, Raloxifeno, análogos de hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) (que incluye goserelina y leuprolida), acetato de megestrol (Megace), y uno o más inhibidores de aromatasas. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer de

mamas dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos terapias hormonales y una de las terapias hormonales es un inhibidor de aromatasas seleccionado de letrozol (Femara), anastrozol (Arimidex), y exemestano (Aromasin). En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer de mamas dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos anticuerpos seleccionados de modo independiente $^{\alpha}$IGF-1R A12 MoAb, $^{\alpha}$IGF-1R 19D12 MoAb, $^{\alpha}$IGF-1R h7C$_1$0 MoAb, $^{\alpha}$IGF-1R CP-751871 MoAb, bevacizumab (Avastin), y trastuzumab.

[00168] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer de mamas dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos y uno de los agentes quimioterapéuticos es erlotinib.

[00169] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer de mamas dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos de los agentes quimioterapéuticos y uno o dos de los agentes

quimioterapéuticos se seleccionan de modo independiente rapamicina, lapatinib, erlotinib, *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina opcionalmente en forma de una sal farmacéuticamente aceptable y en forma adicional opcionalmente como un hidrato y en forma adicional opcionalmente como un solvato de este, *N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-metiloctahidrociclo-penta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina opcionalmente en forma de sal farmacéuticamente aceptable y en forma adicional opcionalmente como un hidrato y en forma adicional opcionalmente como un solvato de este, *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina opcionalmente en forma de sal farmacéuticamente aceptable y en forma adicional opcionalmente como un hidrato y en forma adicional opcionalmente como un solvato de este, y *N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclo-penta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina opcionalmente en forma de sal farmacéuticamente aceptable y en forma adicional opcionalmente como un hidrato y en forma adicional opcionalmente como un solvato de este.

[00170] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer de mamas dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos de los anticuerpos. En otra

forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer de mamas dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos anticuerpos y uno de los anticuerpos es trastuzumab.

[00171] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer de mamas dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos de los agentes quimioterapéuticos y uno de los agentes quimioterapéuticos se selecciona de *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, *N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, y *N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina; opcionalmente en forma de sal farmacéuticamente aceptable y en forma adicional opcionalmente como un hidrato y en forma adicional opcionalmente como un solvato de este.

[00172] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer de mamas dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad

terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos de los agentes quimioterapéuticos y uno de los agentes quimioterapéuticos es *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5*r*,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta-[*c*]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina opcionalmente en forma de sal farmacéuticamente aceptable y en forma adicional opcionalmente como un hidrato y en forma adicional opcionalmente como un solvato de este.

[00173] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer pulmonar de células no pequeñas dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos seleccionados de modo independiente cirugía, radiación, uno o más anticuerpos, y uno o más agentes quimioterapéuticos. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer pulmonar de células no pequeñas dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente cisplatino, oxaliplatino, carboplatino, zactima (zd6474), paclitaxel, docetaxel (Taxotere®), gemcitabine (Gemzar®), vinorelbina, irinotecano, etopósido, vinblastina, erlotinib (Tarceva®), gefitinib (iressa), y pemetrexed. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer

pulmonar de células no pequeñas dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es un anticuerpo y el anticuerpo es Bevacizumab. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer pulmonar de células no pequeñas dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente cisplatino, oxaliplatino, carboplatino, paclitaxel, docetaxel (Taxotere®), y erlotinib (Tarceva®).

[00174] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer pulmonar de células no pequeñas dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos y uno de los agentes quimioterapéuticos es carboplatino.

[00175] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer pulmonar de células no pequeñas dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos y uno de los agentes

quimioterapéuticos se selecciona de *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, *N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina, y *N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina; opcionalmente en forma de sal farmacéuticamente aceptable y en forma adicional opcionalmente como un hidrato y en forma adicional opcionalmente como un solvato de este. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer pulmonar de células no pequeñas dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos y uno de los agentes quimioterapéuticos es *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5*r*,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta-[*c*]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina opcionalmente en forma de sal farmacéuticamente aceptable y en forma adicional opcionalmente como un hidrato y en forma adicional opcionalmente como un solvato de este.

[00176] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer pulmonar de células pequeñas dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención,

en combinación con uno o más tratamientos seleccionados de modo independiente cirugía, radiación, y uno o dos agentes quimioterapéuticos. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer pulmonar de células pequeñas dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes de quimioterapia seleccionados de modo independiente un platino (tales como cisplatino, oxaliplatino, y carboplatino), gefitinib, vinorelbina, docetaxel, paclitaxel, etopósido, fosfamida, ifosfamida, ciclofosfamida, ciclofosfamida/doxorrubicina/vincristina (CAV), doxorrubicina, vincristina, gemcitabina, paclitaxel, vinorelbina, topotecano, irinotecano, metotrexato, y docetaxel.

[00177] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer tiroideo papilar o anaplásico dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos seleccionados de modo independiente cirugía, radiación, terapia de yodo radiactivo, uno o dos terapias hormonales, y uno o dos agentes quimioterapéuticos. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer tiroideo papilar o anaplásico dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos

seleccionados de modo independiente pastillas de hormona tiroidea, doxorrubicina y un platino. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer tiroideo papilar o anaplásico dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es terapia hormonal y la terapia hormonal es ablación con yodo radiactivo.

[00178] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer de endometrio dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos seleccionados de modo independiente cirugía, radiación, uno o dos terapias hormonales, y uno o dos agentes quimioterapéuticos. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer de endometrio dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos terapias hormonales seleccionados de modo independiente acetato de megestrol, tamoxifeno, y una progestina que incluye acetato de medroxiprogesterona (Provera) y acetato de megestrol (Megace). En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer de endometrio dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en

combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente un compuesto que contiene platino (que incluye cisplatino, oxaliplatino, y carboplatino, más particularmente por ejemplo cisplatino), un taxano (que incluye paclitaxel), doxorrubicina (Adriamicina), ciclofosfamida, fluorouracilo (5-FU), metotrexato, y vinblastina.

[00179] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer ovárico dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos seleccionados de modo independiente cirugía, radiación, uno o dos anticuerpos, y uno o dos agentes quimioterapéuticos. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer ovárico dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es un anticuerpo y el anticuerpo es bevacizumab. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer ovárico dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente un compuesto que contiene platino (que incluye cisplatino, oxaliplatino y carboplatino), un taxano (que incluye paclitaxel y docetaxel), topotecano,

una antraciclina (que incluye doxorrubicina y doxorrubicina liposómica), gemcitabina, ciclofosfamida, vinorelbina (Navelbine), hexametilmelamina, ifosfamida, etopósido, bleomicina, vinblastina, ifosfamida, vincristina, y ciclofosfamida. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer ovárico dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente un platino y un taxano. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer ovárico dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente cisplatino, oxaliplatino, carboplatino, paclitaxel, y docetaxel.

[00180] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar glioblastoma, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos seleccionados de modo independiente cirugía, radiación, uno o dos agentes quimioterapéuticos, uno o dos agentes anticonvulsivantes y uno o dos agentes para reducir el edema. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar glioblastoma dicho método comprende administrar a

un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es radiación seleccionada de radiación de rayo externo, radioterapia intersticial y radiocirugía estereotáctica. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar glioblastoma, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente carmustina (BCNU), erlotinib (Tarceva), bevacizumab, gefitinib (Iressa), rapamicina, temozolomida, cisplatino, BCNU, lomustina, procarbazina y vincristina. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar glioblastoma, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es un agente anticonvulsivante y el agente anticonvulsivante es difenilhidantoína (Dilantin). En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar glioblastoma, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es un agente para reducir el edema y el agente es dexametasona (Decadron). En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar glioblastoma, dicho método comprende

administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar glioblastoma dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente erlotinib y temozolomida.

[00181] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer cervical dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos seleccionados de modo independiente cirugía, radiación, y uno o dos agentes quimioterapéuticos. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer cervical dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es cirugía seleccionado de criocirugía, cirugía láser, escisión con asa electroquirúrgica, cotización, histerectomía simple e histerectomía radical y disección de ganglios linfáticos pélvicos. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer cervical, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente

efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es radiación seleccionada de la llamada terapia de radiación de rayo externo y braquiterapia. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer cervical dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente un compuesto de platino (tales como cisplatino, carboplatino, y oxaliplatino), paclitaxel, topotecano, ifosfamida, gemcitabina, vinorelbina, y fluorouracilo.

[00182] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar un tumor carcinoide gastrointestinal, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos seleccionados de modo independiente cirugía, radiación, inmunoterapia, y uno o dos agentes quimioterapéuticos. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar a tumor carcinoide gastrointestinal dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es cirugía seleccionado de extirpación y electrofulguración. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar a tumor carcinoide gastrointestinal dicho método comprende

administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente ciproheptadina, SOM230, octreotide y lanreotide. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar a tumor carcinoide gastrointestinal dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es inmunoterapia y la inmunoterapia es un interferón.

[00183] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar un tumor estromal gastrointestinal, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos seleccionados de modo independiente cirugía, radiación, y uno o dos agentes quimioterapéuticos. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar a tumor estromal gastrointestinal, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente mesilato de imatinib (Gleevec), sunitinib (Sutent), y nilotinib (AMN107).

[00184] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar carcinoma hepatocelular,

dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos seleccionados de modo independiente cirugía, ablación por radiofrecuencia, ablación por etanol, criocirugía, embolización arterial hepática, embolización química, radiación, y uno o dos agentes quimioterapéuticos. Otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar carcinoma hepatocelular dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es cirugía seleccionada de resección y trasplante. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar carcinoma hepatocelular dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionados de modo independiente sorafenib, 5-fluorouracilo y cisplatino.

[00185] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar linfoma no Hodgkin, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos seleccionados de modo independiente radiación, uno o dos agentes quimioterapéuticos, terapia con interferón, uno o dos anticuerpos, y trasplante de médula ósea o células madre de sangre periférica. En otra forma de realización, la

invención se refiere a un método de tratar linfoma no Hodgkin dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es uno o dos agentes quimioterapéuticos seleccionado de CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina y prednisona), clorambucilo, fludarabina y etopósido. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar linfoma no Hodgkin dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es un anticuerpo seleccionado de rituximab, ibritumomab tiuxetan, tositumomab, y alemtuzumab. En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar linfoma no Hodgkin dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es un anticuerpo y el anticuerpo es rituximab.

[00186] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es radiación y otro tratamiento es cirugía.

[00187] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método

comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es radiación y otro tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos.

[00188] En otra forma de realización, la invención se refiere a un método de tratar cáncer, dicho método comprende administrar a un paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de Fórmula I, como se define en la Síntesis de la invención, en combinación con uno o más tratamientos donde uno de los tratamientos es cirugía y otro tratamiento es uno o dos agentes quimioterapéuticos.

[00189] Para cada una de las formas de realización anteriores, el Compuesto de Fórmula I se selecciona de alguna de las siguientes formas de realización, que incluye los compuestos representativos de la Tabla 1.

[00190] Una forma de realización (A) de la invención se refiere a un compuesto de Fórmula I donde W^1, W^2, W^3, y W^4 son $-C(R^1)=$; o uno o dos de W^1, W^2, W^3, y W^4 son de modo independiente $-N=$ y los restantes son $-C(R^1)=$; donde cada R^1 es de modo independiente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, nitro, alcoxi, haloalcoxi, halo, hidroxi, ciano, amino, alquilamino, o dialquilamino; y los otros grupos son como se definieron en la Síntesis de la invención. En otra forma de realización, W^1, W^2, W^3, y W^4 son $-C(R^1)=$ y cada R^1 es de modo independiente hidrógeno o alquilo; o uno de W^1 y W^4 es $-N=$ y el otro es $-C(H)=$. En otra forma de realización, W^1, W^2, W^3, y W^4 son $-C(R^1)=$ donde cada R^1 es de modo independiente hidrógeno o alquilo. En otra forma de realización, R^1 es hidrógeno.

[00191] Otra forma de realización (B) de la invención es un compuesto de Fórmula I donde R^{50} es hidrógeno, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, haloalquenilo, hidroxi, alcoxi, alqueniloxi, haloalcoxi, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, $-N(R^{55})C(O)-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{55a})R^{55b}$, alquilcarbonilo, alquenilcarbonilo, carboxi, alcoxicarbonilo, ciano, alquiltio, $-S(O)_2NR^{55}R^{55a}$, o alquilcarbonilamino; donde R^{55} y R^{55b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, o alquenilo y R^{55a} es hidrógeno, alquilo, alquenilo, hidroxi, o alcoxi; y los otros grupos son como se definieron en la Síntesis de la invención. En otra forma de realización, R^{50} es hidrógeno.

[00192] Otra forma de realización (C) de la invención es un compuesto de Fórmula I donde R^{51} es hidrógeno o alquilo; y los otros grupos son como se definieron en la Síntesis de la invención. En otra forma de realización, R^{51} es alquilo, En otra forma de realización, R^{51} es metilo.

[00193] Otra forma de realización (D) de la invención es un compuesto de Fórmula I donde R^{52} es hidrógeno o halo; y los otros grupos son como se definieron en la Síntesis de la invención. En otra forma de realización R^{52} es hidrógeno o fluoro. En otra forma de realización, R^{52} es hidrógeno.

[00194] Otra forma de realización (E) de la invención es un compuesto de Fórmula I donde R^{53} es hidrógeno, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, haloalquenilo, hidroxi, alcoxi, alqueniloxi, haloalcoxi, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, $-N(R^{55})C(O)-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{55a})R^{55b}$, alquilcarbonilo, alquenilcarbonilo, carboxi, alcoxicarbonilo, ciano, alquiltio, $-S(O)_2NR^{55}R^{55a}$, o alquilcarbonilamino; donde R^{55} y R^{55b} son de modo

independiente hidrógeno, alquilo, o alquenilo y R^{55a} es hidrógeno, alquilo, alquenilo, hidroxi, o alcoxi; y los otros grupos son como se definieron en la Síntesis de la invención. En otra forma de realización, R^{53} es hidrógeno, alcoxi, nitro, amino, o $-N(R^{55})C(O)-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{55a})R^{55b}$. En otra forma de realización, R^{53} es hidrógeno, metoxi, nitro, amino, o $-NHC(O)CH_2N(CH_3)_2$. En otra forma de realización, R^{53} es hidrógeno o metoxi.

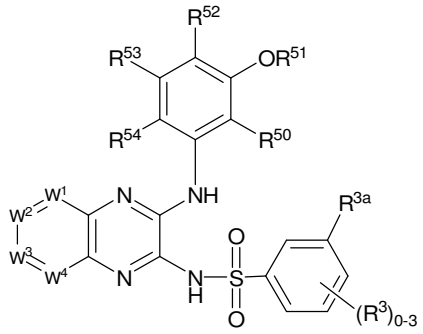
[00195] Otra forma de realización (F) de la invención es un compuesto de Fórmula I donde R^{54} es hidrógeno, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, haloalquenilo, hidroxi, alcoxi, alqueniloxi, haloalcoxi, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, $-N(R^{55})C(O)-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{55a})R^{55b}$, alquilcarbonilo, alquenilcarbonilo, carboxi, alcoxicarbonilo, ciano, alquiltio, $-S(O)_2NR^{55}R^{55a}$, o alquilcarbonilamino; donde R^{55} y R^{55b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, o alquenilo y R^{55a} es hidrógeno, alquilo, alquenilo, hidroxi, o alcoxi; y los otros grupos son como se definieron en la Síntesis de la invención. En otra forma de realización, R^{54} es hidrógeno, alquilo, alcoxi, o halo. En otra forma de realización, R^{54} es hidrógeno, metilo, metoxi, bromo, o cloro. En otra forma de realización, R^{54} es hidrógeno, metoxi, o cloro.

[00196] Otra forma de realización (G) de la invención se refiere a un compuesto de Fórmula I donde R^{50}, R^{52}, y R^{53} son hidrógeno y R^{54} es halo o alcoxi; R^{50}, R^{52}, y R^{54} son hidrógeno y R^{53} es alcoxi; o R^{50} y R^{52} son hidrógeno y R^{53} y R^{54} junto con los carbonos a los que están unidos forman un heteroarilo de 6 miembros; y los otros grupos son como se definieron en la Síntesis de la invención. En otra forma de realización, R^{50}, R^{52}, y R^{53} son hidrógeno y R^{54} es cloro o metoxi; R^{50}, R^{52}, y R^{54} son hidrógeno y R^{53}

es metoxi; o R^{50} y R^{52} son hidrógeno y R^{53} y R^{54} junto con los carbonos a los que están unidos forman piridinilo. Aun más específicamente, R^{50}, R^{52}, y R^{53} son hidrógeno y R^{54} es cloro o metoxi; o R^{50}, R^{52}, y R^{54} son hidrógeno y R^{53} es metoxi.

[00197] En otra forma de realización (G1) de la forma de realización G es un compuesto de Fórmula I donde R^{51} es metilo.

[00198] Otra forma de realización (H) de la invención es un compuesto de Fórmula I donde B es fenilo sustituido con R^{3a} y opcionalmente también sustituido con uno, dos o tres R^3; y los otros grupos son como se definieron en la Síntesis de la invención. En otra forma de realización, B es fenilo sustituido con R^{3a}. En otra forma de realización el Compuesto es de Fórmula I(a):



I(a).

En otra forma de realización, B es fenilo sustituido con R^{3a} como se describe en **Ia** y no está también sustituido con R^3.

[00199] Otra forma de realización de la invención (J) se refiere a un compuesto de Fórmula I donde B es heteroarilo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R^3. En otra forma de realización, B es tien-3-ilo, piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, oxazolilo, isoxazolilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, o tiazolilo, cada uno de los cuales está

opcionalmente sustituido con uno o dos R^3. En otra forma de realización, B es tien-3-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo, isoxazol-5-ilo, imidazol-2-ilo, pirrol-2-ilo, pirrol-3-ilo, imidazol-4-ilo, imidazol-5-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, o pirazol-5-ilo, cada uno de los que está opcionalmente sustituido con uno o dos R^3. En otra forma de realización, B es tien-3-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, isoxazol-4-ilo, o pirazol-4-ilo, cada uno de los que está opcionalmente sustituido con uno o dos R^3. En otra forma de realización, B es piridin-3-ilo, 2-hidroxi-piridin-5-ilo, isoxazol-4-ilo o pirazol-4-ilo, cada una de las que está opcionalmente sustituido con uno o dos R^3.

[00200] Otra forma de realización (K) proporciona un compuesto de Fórmula I o Ia donde R^{3A} es ciano; hidroxiamino; carboxi; alquilsulfonilo, aminoalquiloxi; alquilaminoalquiloxi; dialquilaminoalquiloxi; $-N(R^7)C(O)-$alquilenC_1-C_6- $N(R^{7a})(R^{7b})$; $-C(O)NR^8R^{8a}$; $-NR^9C(O)R^{9a}$; $-C(O)N(R^{10})-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{10a})R^{10b}$; $-NR^{11}C(O)NR^{11a}R^{11b}$ donde R^{11a}; $-C(O)R^{12}$; $-NR^{13}C(O)OR^{13a}$; $-C(O)N(R^{14})N(R^{14a})(R^{14b})$; $-S(O)_2N(R^{15})-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{15a})R^{15b}$; $-C(O)N(R^{16})-$alquilen $C_1-C_6-C(O)OR^{16a}$; heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o dos aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo; $-N(R^{17})-C(=N(R^{17b})(R^{17a}))(NR^{17c}R^{17d})$; $-N(R^{18})C(O)-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{18b})C(O)R^{18a}$; $-C(O)N(R^{19})-$alquilen $C_1-C_6-C(O)R^{19a}$; $-N(R^{22})C(O)-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{22b})-N(R^{22c})(R^{22a})$; -alquilen $C_0-C_6-N(R^{23})-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{23b})R^{23a}$; o $-NR^{24}C(O)-$alquilen $C_1-C_6-OR^{24a}$; donde cada uno del alquileno en R^{3a} está también opcionalmente sustituido de modo independiente con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de halo, hidroxi, amino,

alquilamino, y dialquilamino; y los otros grupos son como se definieron en la Síntesis de la invención.

[00201] En otra forma de realización, R^{3A} es $-NHC(O)CH_2NH(CH_3)$, $-NHC(O)CH_2NH(CH_2CH_3)$, $-NHC(O)CH(CH_3)NH_2$, $-NHC(O)C(CH_3)_2NH_2$, $-NHC(O)CH_2N(CH_3)_2$, $-NHC(O)CH_2N(CH_3)CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-NHC(O)CH(NH_2)CH_2CH_3$, $-NHC(O)CH_2N(CH_3)CH_2CH_2N(CH_3)_2$,$-NHC(O)CH(CH_3)NH(CH_3)$, $-NHC(O)CH_2NH_2$, $-NHC(O)H$, $-NHC(O)CH_2$(azetidin-1-ilo), $-NHC(O)$(pirrolidin-2-ilo), $-NHC(O)CH(NH_2)CH_2OH$, $-NHC(O)$(azetidin-4-ilo), $-NHC(O)C(CH_3)_2NH(CH_3)$, $-NH_2$, $-NHC(O)CH_2NH(CH_2CH_2CH_3)$,$-NHC(O)CH_2CH_2NH_2$, $-NHOH$, $-NHC(O)$(piperidin-3-ilo), $-NHC(O)CH_2$(4-metil-1,4-diazepan-1-ilo), $-NHC(O)CH(NH_2)(CH_2CH_3)$, $-NHC(O)CH_2NH(CH_2CH(OH)(CH_3))$, $-NHC(O)CH_2NHCH_2CH_2F$, $-NHC(O)CH_2NH(OCH_2CH(CH_3)_2)$, $-NHC(O)$(1-aminociclopropil-1-ilo), $-NHC(O)CH_2NH(CH_2$ciclopropilo), $-NHC(O)CH_2$(3-(dimetilamino)-azetidin-1-ilo), $-NHC(O)$(piperidin-2-ilo), $-NHC(O)$(morfolin-4-ilo), $-NHC(O)CH_2$(pirrolidin-1-ilo), $-NHC(O)CH(NH_2)CH_2CH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-NHC(O)CH_2N(CH_3)(CH_2CH_3)$, $-NHC(O)CH_2$(imidazol-5-ilo), $-NHC(O)$(1-aminociclopent-1-ilo), $-NHC(O)CH_2NH(CH_2CH(CH_3)_2)$, $-NHC(O)CH_2N(CH_3)(CH_2CH_3)$, $-NHC(O)$(*N*-(imidazol-4-ilmetil)-azetidin-3-ilo),$-NHC(O)$(*N*-etil-azetidin-3-ilo), $-NHCH_2N(CH_3)CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-NHC(O)CH_2N(CH_3)$(*N*-metil-pirrolidin-3-ilo), $-NHC(O)CH_2N(CH_3)(CH_2CH_2N(CH_3)_2)$, $-NHC(O)CH_2$(3-hidroxi-pirrolidin-1-ilo), $-NHC(O)$(1-amino-ciclobut-1-ilo),$-NHC(O)CH_2NH(CH_2)_3CH_3$, $-NHC(O)CH_2$(3-piperidin-1-ilazetidin-1-ilo), $-NHC(O)NH_2$, $-NHC(O)$(1-hidroxiciclopropilo), $-NHC(O)CH_2NHN(CH_3)_2$, $-NHC(O)NH(CH_2)_2N(CH_3)_2$, $-NHC(O)CH_2OH$, $-NHC(O)$(piridazin-4-ilo), $-NHC(O)$(N-metil-piperidin-4-ilo), $-NHC(O)CH_2NHCH(CH_3)_3$, $-NHC(O)CH_2$(3-

dimetilamino-pirrolidin-1-ilo), $-NHC(O)CH_2NH(CH_2)_2N(CH_3)_2$, -NHC(O)(1-ciclopropilmetil-azetidin-3-ilo), $-NHC(O)CH_2NH(CH_3)_3$, -NHC(O)(imidazol-2-ilo), -NHC(O)(imidazol-4-ilo), -NHC(O)(1,2-oxazol-5-ilo), $-NHC(O)CH_2NHCH_2CF_3$, $-NHC(O)CH_2CH_2$(piperidin-1-ilo), -NHC(O)(3-oxo-ciclopent-1-ilo), -NHC(O)(2-hidroxi-piridin-6-ilo), $-NHC(O)CH_2NH$(3-fluoro-4-hidroxifenilo), $-NHC(O)(CH_2)_3N(CH_3)_2$, -NHC(O)(1-(furan-2-ilmetil)-azetidin-3-ilo), -NHC(O)(pirimidin-5-ilo), -NHC(O)(pirrol-2-ilo), $-NHC(O)CH_2N(CH_3)CH(CH_3)_2$, $-NHC(O)CH_2N(CH_2CH_3)_2$, $-NHC(O)CH_2$(3-metil-1,2-oxazol-5-ilo), $-NHC(O)CH_2NHCH_2$(3-hidroxifenilo), -NHC(O)(*N*-metil-pirrol-2-ilo), -NHC(O)(2-amino-tetrahidropiran-2-ilo), $-NHC(O)CH_2$(4-metilamino-piperidin-1-ilo), -NHC(O)(piperidin-1-ilo), -NHC(O)(*N*-metil-pirrolidin-2ilo), -NHC(O)(tien-3-ilo), -NHC(O)(*N*-(ciclopropilcarbonil)azetidin-3-ilo), $-NHC(O)CH_2$(4-metilpiperazin-1-ilo), -NHC(O)(*N*-bencilazetidin-3-ilo), -NHC(O)(2-cloro-piridin-3-ilo), $-NHC(O)CH_2$(piridin-4-ilo), $-NHC(O)CH_2N(CH_3)(CH_2CH=CH_2)$, $-NHC(O)CH_2NH$(benz-ilo), $-NHC(O)CH_2OCH_3$, -NHC(O)[1-(C(O)CH_2CH_3)-azetidin-3-ilo], -NHC(O)(piridin-3-ilo), $-NHC(O)CH_2NHCH_2CH_2OCH_3$, -NHC(O)(1-[C(O)$CH_3$]piperidin-4-ilo), $-NHC(O)CH_2$(2-metil-pirrolidin-1-ilo), -NHC(O)(furan-3-ilo), $-NHC(O)CH_2N(CH_3)_2$, -NHC(O)(2-cloro-piridin-5-ilo), -NHC(O)(2-clorofen-ilo), $-NHC(O)CH_2$(piridin-2-ilo), $-NHC(O)CH_2$(3-dimetilamino-azetidin-1-ilo), $-NHC(O)CH_2$(piridin-3-ilo), $-NHC(O)CH_2$(2-clorofen-ilo), $-NHC(O)CH_2N(CH_3)CH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-NHC(O)CH_2N(CH_2CH_3)CH_2CH_2OH$, $-NHC(O)CH_2$(2-bencil-pirrolidin-1-ilo), -NHC(O)(furan-2-ilo, -NHC(O)(2-cloro-piridin-4-ilo), $-NHC(O)CH_2NHC(O)CH_3$, $-NHC(O)CH_2CH_2CH_3$, -NHC(O)(4-clorofen-ilo), -NHC(O)(4-metil-fen-ilo),

–NHC(O)CH_2NHC(O)O$(CH_3)_3$, –NHC(O)(benzo[d][1,3]dioxol-5-ilo), –NHC(O)CH_2NHOCH_2(2-metoxifen-ilo), –NHC(O)(piridin-4-ilo), –NHC(O)CH_2[4-(3,4-diclorofenil)-piperazin-1-il], –NHC(O)CH_2CH_2(piridin-3-ilo), –NHC(O)(tetrahidrofuran-3-ilo), –NHC(O)CH_2NHCH_2(2-metilfen-ilo), –NHC(O)CH$(CH_3)CH_2CH_3$, –NHC(O)CH_2(3-fluorofen-ilo), –NHC(O)$CH_2C(CH_3)_2$fenilo, –NHC(O)(2-metil-cicloprop-1-ilo), –NHC(O)(2-metil-4-metoxifen-ilo), –NHC(O)(2-metilpiridin-3-ilo), –NHC(O)(4-metoxifen-ilo), –NHC(O)CH_2(4-etilpiperazin-1-ilo), –NHC(O)(tien-2-ilo), –NHC(O)(3-fluoro-2-metilfen-ilo), –NHC(O)(2-bromo-tien-3-ilo), –NHC(O)(4-fluorofen-ilo), –NHC(O)CH_2(3-metilpiperidin-1-ilo), –NHC(O)CH$(CH_3)_2$, –NHC(O)$(CH_2)_3CH_3$, –NHC(O)$CH_2OCH_2CH_3$, –NHC(O)CH_2NH(2-fluorofen-ilo), –NHC(O)(3-dimetilaminofen-ilo), –NHC(O)CH_2(4-metilpiperidin-1-ilo), –NHC(O)CH_2NH(2-*n*-propilfen-ilo), –NHC(O)fenilo, –NHC(O)(pirazin2-ilo), –NHC(O)(3-fluoro-4-metoxifen-ilo), –NHC(O)$C(CH_3)_2CH_2CH_3$, –NHC(O)CH_2O(4-fluorofen-ilo), –NHC(O)(1-metilcarbonil-azetidin-3-ilo), –NHC(O)CH_2NH(4-metilfen-ilo), –NHC(O)CH_2NH(fen-ilo), –NHC(O)CH_2(4-alil-piperazin-1-ilo), –NHC(O)(2-metilfen-ilo), –NHC(O)$CH_2CH_2OCH_3$, –NHC(O)(3-metil-furan-2-ilo), –NHC(O)$C(CH_3)_3$, –NHC(O)CH_2NHObencilo, –NHC(O)CH_2NH(3-clorofen-ilo), –NHC(O)ciclobutilo, –NHC(O)CH_2(3-metoxifen-ilo), –NHC(O)(1-metilcicloprop-1-ilo), –NHC(O)(3-flurofen-ilo), –NHC(O)(4-dimetilaminofen-ilo), –NHC(O)(3,4-diclorofen-ilo), –NHC(O)CH_2NHCH_2(2-metiltiofen-ilo), –NHC(O)CH_2(2-fluorofen-ilo), –NHC(O)$CH_2N(CH_2CH_3)CH(CH_3)_2$, –NHC(O)(tiazol-4-ilo), –NHC(O)$CH_2N(CH_3)$bencilo, –NHC(O)CH_2NHCH_2(tien-2-ilo), –NHC(O)CH_2NHCH_2(piridin-2-ilo), –NHC(O)(3-metoxifen-ilo), –NHC(O)CH_2NHCH_2(3-cloro-

4-metilfen-ilo),
-NHC(O)CH(CH_3)$CH_2CH_2CH_3$, -NHC(O)CH_2(4-clorofen-ilo), -NHC(O)(3-fluoro-4-metilfen-ilo), -NHC(O)CH_2O(2-metilfen-ilo), -NHC(O)CH_2(ciclohex-ilo), -NHC(O)(2-fenilo-ciclooprop-1-ilo), -NHC(O)(3-clorofen-ilo), -NHC(O)CH_2(2-metoxifen-ilo), -NHC(O)CH_2CH_2(3-metoxifen-ilo), -NHC(O)CH_2NH(2-fluoro-4-metil-fen-ilo), -NHC(O)CH_2NHCH_2(3-fluoro-fen-ilo), -NHC(O)CH_2(4-metoxi-fen-ilo), -NHC(O)bencilo, -NHC(O)(2,4-diclorofen-ilo), -NHC(O)(3-oxo-ciclohex-1-ilo), -NHC(O)CH_2NH(3-fluorofen-ilo), -NHC(O)CH_2(3-clorofen-ilo),
-NHC(O)CH_2NHCH_2CH(CH_3)fenilo, -NHC(O)CH_2NHCH_2(2,4-dimetilfen-ilo), -NHC(O)CH_2(2-metil-piperidin-1-ilo), -NHC(O)CH_2NH(2-metoxifen-ilo), -NHC(O)CH_2(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-ilo), -NHC(O)$CH_2CH_2CH{=}CH_2$, -NHC(O)CH_2NH(2-metilfen-ilo), -NHC(O)CH_2(4-oxo-piperidin-1-ilo), -NHC(O)(2-fluorofen-ilo), -NHC(O)CH_2NHCH(CH_3)fenilo, -NHC(O)(2-fluoro-6-metoxifen-ilo), -NHC(O)CH_2NH(2-isopropilfen-ilo), -NHC(O)CH_2CH_2(2-metoxifen-ilo), -NHC(O)CH_2CH_2CH(CH_3)$_2$, -NHC(O)CH_2(2-fenilo-morfolin-4-ilo), -NHC(O)CH_2CH_2(4-metoxifen-ilo), -NHC(O)CH_2N(alil)ciclopentilo,
-NHC(O)CH_2N(CH_3)$CH_2CH_2OCH_3$, -NHC(O)CH_2CH_2C(O)ciclopropilo, -NHC(O)CH_2NH(3-*tert*-butilfen-ilo), -NHC(O)CH_2N(*n*-propil)(ciclopropilmet-ilo), -NHC(O)CH_2(2-oxo-ciclopent-ilo), -NHC(O)CH_2NH(4-clorofen-ilo), -NHC(O)CH_2(4-piperidin-1-ilpiperidin-1-ilo), -NHC(O)CH_2(4-ciclopentilpiperazin-1-ilo), -NHC(O)CH_2(2-metilfen-ilo), -NHC(O)CH_2NHCH_2(3-fluoro-6-metilfen-ilo),
-NHC(O)CH_2C(CH_3)$_3$, -NHC(O)CH_2NH(2-clorofen-ilo), -NHC(O)(3-fluoro-6-metilfen-ilo), -NHC(O)(4-fluoro-3-metilfen-ilo), -NHC(O)(2,3-diclorofen-ilo), -NHC(O)CH_2Ofenilo, -NHC(O)CH_2NH(2,3-dimetilfen-ilo),

-NHC(O)(2-fluoro-5-metilfen-ilo), -NHC(O)CH_2NHOCH_2(4-metilfen-ilo), -NHC(O)CH_2(4-isopropilpiperazin-1-ilo), -NHC(O)CH_2(4-fluorofen-ilo), -NHC(O)$CH_2CH(CH_3)_2$, -NHC(O)(2-metoxi-4-metilfen-ilo), -NHC(O)CH_2(4-*n*-propilpiperidin-1-ilo), -NHC(O)CH_2O(3-metilfen-ilo), -NHC(O)(tetrahidrofuran-2-ilo), -NHC(O)CH_2(3-hidroximetilpiperidin-1-ilo), -NHC(O)(1-*tert*-butoxicarbonilpiperidin-2-ilo), -NHC(O)$CH_2N(CH_3)CH_2$(piridin-3-ilo), -NHC(O)$CH_2N(CH_2CH_3)$fenilo, -NHC(O)$CH_2OCH_2CH_2OCH_3$, -NHC(O)CH_2CH_2(ciclopent-ilo), -NHC(O)(2,5-diclorofen-ilo), -NHC(O)CH_2(4-metilcarbonilpiperazin-1-ilo), -NHC(O)(5-fluoro-2-metoxifen-ilo), -NHC(O)$CH_2N(CH_2CH_3)$ciclohexilo, -NHC(O)(5-metil-1,2-oxazol-3-ilo), -NHC(O)(3-metilpiridin-3-ilo), -NHC(O)(2-metoxipiridin-3-ilo), -NHC(O)(3,5-diclorofen-ilo), -NHC(O)CH_2(tiazolidin3-ilo), -NHC(O)CH_2(4-[C(O)H]-piperazin-1-ilo), -NHC(O)CH_2(2-piridin-4-ilpiperidin-1-ilo), -NHC(O)(2-metoxifen-ilo), -NHC(O)$CH_2N(CH_3)CH_2CH(CH_3)_2$, -NHC(O)$CH_2$(4-[C(O)H]-homopiperazin-1-ilo), -NHC(O)(1-fenilciclоprop-1-ilo), -NHC(O)CH_2(2,6-dimetilmorfolin-4-ilo), NHC(O)CH_2(2-fenilpirrolidin-1-ilo), -NHC(O)CH_2(morfolin-4-ilo), -C(O)NHC$H(CH_3)CH_2N(CH_3)_2$, -C(O)NH$CH_2CH_2N(CH_3)_2$, -C(O)NH(pirrolidin-3-ilo), -C(O)NHCH_2CH_2(pirrolidin-1-ilo), -C(O)NH$CH_2CH_2NH_2$, -C(O)N$(CH_3)CH_2CH_2N(CH_3)_2$, -C(O)NHCH_2(piperidin-2-ilo), -C(O)NH(1-metilazetidin-3-ilo), -C(O)NHCH_2CH_2(piperidin-1-ilo), -C(O)NH$CH_2CH_2N(CH_2CH_3)_2$, -C(O)NH(1-metilpiperidin-3-ilo), -C(O)NH(piperidin-3-ilo), -C(O)NHCH_2(1-metilpiperidin-3-ilo), -C(O)NH$CH_2CH_2N(CH_2CH_2OH)_2$, -C(O)NH(1-etilpiperidin-3-ilo),

$-C(O)NH_2$, $-C(O)$(3-aminopirrolidin-1-ilo), $-C(O)$(3-metilaminopirrolidin-1-ilo), $-C(O)OH$, $-C(O)NHCH_2CH_2$(morfolin-4-ilo), $-C(O)NHCH_2$(1-etilpirrolidin-2-ilo), $-C(O)$(4-amino-3-oxo-pirazolidin-1-ilo), $-C(O)NHCH_3$, $-C(O)$(3-aminociclobut-1-ilo), $-C(O)NHCH_2$(piridin-3-ilo), $-C(O)NHCH_2CH_2OH$, $-C(O)NH$(3-oxo-pirazolidin-4-ilo), $-NHCH_2CH_2$(imidazol-4-ilo), $-C(O)$(3-dimetilaminopirrolidin-1-ilo), $-C(O)NHCH_2$(piridin-4-ilo), $-C(O)N(CH_3)$(1-metil-pirrolidin-3-ilo), $-C(O)$(3-dietilaminopirrolidin-1-ilo), $-C(O)NH$(pirrol-1-ilo), $-C(O)NHCH_2CH_2CH_2$(pirrolidin-1-ilo), $-C(O)N(CH_3)CH_2CH_2CN$, $-C(O)NHCH_2CH_2OCH_3$,
$-C(O)N(CH_2CH_3)CH_2CH_2CN$, $-C(O)$(3-aminopiperidin-1-ilo), $-C(O)NHCH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-C(O)NH$(morfolin-4-ilo), $-C(O)NHN(CH_3)_2$,
$-C(O)NHCH_2CH_2CH_2$(imidazol-1-ilo), $-C(O)NHCH_2CH_2CH_2N(CH_2CH_3)_2$,
$-C(O)NHCH_2CH_2CN$, $-C(O)NHCH_2CH_2C(O)OCH_3$, $-C(O)NHCH_2CH_2SCH_3$, $-C(O)NHCH_2CH_2SCH_2CH_3$, $-C(O)N(CH_2CH_3)CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-C(O)NHCH_2CH_2CH_2$(2-oxo-pirrolidin-1-ilo),
$-C(O)NHCH_2CH_2$(piridin-4-ilo), $-C(O)NHCH_2CH_2CH_2OCH_2CH_3$, $-C(O)NHCH_2CH_2CH_2$(morfolin-4-ilo), $-C(O)NHCH_2CH_2CH_2OCH_3$, $-C(O)N(CH_3)CH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-C(O)NHCH_2CH_2CH_2OCH_2CH_2CH_3$, $-C(O)NHCH_2CH_2C(O)OCH_2CH_3$, $-C(O)NHCH_2CH_2CH_2OCH(CH_3)_2$, $-C(O)NHC(CH_3)_2CH_2$(piperidin-1-ilo), $-C(O)N(CH_3)CH_2CH_2CH_3$, $-C(O)NH$(piperidin-1-ilo), $-C(O)NHCH(CH_3)CH_2OCH_3$, $-C(O)NHC(CH_3)_2CH_2$(morfolin-4-ilo), $-C(O)$(2-dimetilaminometilpiperidin-1-ilo), $-C(O)NH(CH_2)_3O(CH_2)_3CH_3$, $C(O)NHCH(CH_3)(CH_2)_3N(CH_2CH_3)_2$, $-C(O)NHC(CH_3)_2C(O)$(piperidin-1-ilo), $-C(O)$(4-metilpiperazin-1-ilo), $-C(O)$(2-piperidin-1-ilmetil-piperidin-1-ilo), no, $-NHCH_3$, $-CH(CH_3)NHCH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-C(O)CH_3$, $-S(O)_2NHCH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-S(O)_2NH(CH_2)_3N(CH_3)_2$, 5-

(*N,N*-dimetilaminometil)-1,3,4-oxadiazol-2-o, $-NHCH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-N(CH_3)_2$, $-OCH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-NHC[N(CH_3)_2][=N(CH_3)_2]$, $-OCHF_2$, $-S(O)_2CH_3$, $-OCF_3$, o $-NHC(O)CH_2$(4-dimetilaminopiperidin-1-ilo).

[00202] En otra forma de realización (L), el compuesto de Fórmula I o IA es que donde R^{3A} es hidroxiamino, $-N(R^7)C(O)$-alquilen C_1-C_6-$N(R^{7a})(R^{7b})$, $-C(O)NR^8R^{8a}$, $-NR^9C(O)R^{9a}$, $-C(O)N(R^{10})$-alquilen C_1-C_6-$N(R^{10a})R^{10b}$, $-NR^{11}C(O)NR^{11a}R^{11b}$, $-N(R^{22})C(O)$-alquilen C_1-C_6-$N(R^{22b})$-$N(R^{22c})(R^{22a})$, $-NR^{13}C(O)OR^{13a}$, $-N(R^{18})C(O)$-alquilen C_1-C_6-$N(R^{18b})C(O)R^{18a}$, $-NR^{24}C(O)$-alquilen C_1-C_6-OR^{24a}, o $-N(R^{20})C(O)$-alquilen C_1-C_6-$C(O)R^{20a}$; donde cada uno de los alquilenos en R^{3a} está también opcionalmente sustituido de modo independiente con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de halo, hidroxi, y amino; y los otros grupos son como se definieron en la Síntesis de la invención. En otra forma de realización, R^{3A} es $-NHC(O)CH_2NH(CH_3)$, $-NHC(O)CH(CH_3)NH_2$, $-NHC(O)C(CH_3)_2NH_2$, $-NHC(O)CH_2N(CH_3)_2$, $-NHC(O)CH_2N(CH_3)CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-NHC(O)CH(NH_2)CH_2CH_3$, $-NHC(O)CH_2N(CH_3)CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-NHC(O)CH(CH_3)NH(CH_3)$, $-NHC(O)H$, $-NHC(O)CH_2$(azetidin-1-ilo), $-NHC(O)$(pirrolidin-2-ilo), $-NHC(O)CH(NH_2)CH_2OH$, $-NHC(O)$(azetidin-4-ilo), $-NHC(O)C(CH_3)_2NH(CH_3)$, $-NH_2$, $-NHC(O)CH_2NH(CH_2CH_2CH_3)$, $-NHC(O)CH_2CH_2NH_2$, $-NHOH$, o $-NHC(O)$(piperidin-3-ilo).

[00203] En otra forma de realización (M) el compuesto de Fórmula I o Ia y R^{3a} $-N(R^7)C(O)$-alquilen C_1-C_6-$N(R^{7a})(R^{7b})$; y R^7 es hidrógeno o alquilo y R^{7a} y R^{7b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo; y los otros grupos son como se definieron en la Síntesis de la invención. En otra forma de realización, R^{3A} es $-NHC(O)CH_2NH(CH_3)$, $-NHC(O)CH(CH_3)NH_2$, $-NHC(O)C(CH_3)_2NH_2$, -

$NHC(O)CH_2N(CH_3)_2$, $-NHC(O)CH_2N(CH_3)CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-NHC(O)CH(NH_2)CH_2CH_3$, $-NHC(O)CH_2N(CH_3)CH_2CH_2N(CH_3)_2$, o $-NHC(O)CH(CH_3)NH(CH_3)$.

[00204] La forma de realización (N) proporciona un compuesto de Fórmula I donde cada R^3 es de modo independiente halo; ciano; alquilo; alquenilo; alcoxi; hidroxiamino; carboxi; alquilsulfonilo, aminoalquiloxi; alquilaminoalquiloxi; dialquilaminoalquiloxi; $-N(R^7)C(O)-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{7a})(R^{7b})$; $-C(O)NR^8R^{8a}$; $-NR^9C(O)R^{9a}$; $-C(O)N(R^{10})-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{10a})R^{10b}$; $-NR^{11}C(O)NR^{11a}R^{11b}$ donde R^{11a}; $-C(O)R^{12}$; $-NR^{13}C(O)OR^{13a}$; $-C(O)N(R^{14})N(R^{14a})(R^{14b})$; $-S(O)_2N(R^{15})-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{15a})R^{15b}$; $-C(O)N(R^{16})-$alquilen $C_1-C_6-C(O)OR^{16a}$; heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o dos aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo; $-N(R^{17})-C(=N(R^{17b})(R^{17a}))(NR^{17c}R^{17d})$; $-N(R^{18})C(O)-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{18b})C(O)R^{18a}$; $-C(O)N(R^{19})-$alquilen $C_1-C_6-C(O)R^{19a}$; $-N(R^{22})C(O)-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{22b})-N(R^{22c})(R^{22a})$; -alquilen $C_0-C_6-N(R^{23})-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{23b})R^{23a}$; o $-NR^{24}C(O)-$alquilen $C_1-C_6-OR^{24a}$; donde cada uno de los alquilenos en R^3 está también opcionalmente sustituido de modo independiente con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de halo, hidroxi, amino, alquilamino, y dialquilamino; y los otros grupos son como se definieron en la Síntesis de la invención.

[00205] En otra forma de realización, cada R^3 es de modo independiente metilo, bromo, cloro, fluoro, $-NHC(O)CH_2NH(CH_3)$, $-NHC(O)CH_2NH(CH_2CH_3)$, $-NHC(O)CH(CH_3)NH_2$, $-NHC(O)C(CH_3)_2NH_2$, $-NHC(O)CH_2N(CH_3)_2$, $-NHC(O)CH_2N(CH_3)CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-NHC(O)CH(NH_2)CH_2CH_3$, $-NHC(O)CH_2N(CH_3)CH_2CH_2N(CH_3)_2$,$-NHC(O)CH(CH_3)NH(CH_3)$, $-NHC(O)CH_2NH_2$, $-NHC(O)H$, $-NHC(O)CH_2$(azetidin-1-ilo), $-NHC(O)$(pirrolidin-2-ilo), $-NHC(O)CH(NH_2)CH_2OH$, $-NHC(O)$(azetidin-4-ilo), $-NHC(O)C(CH_3)_2NH(CH_3)$, $-NH_2$,

–NHC(O)$CH_2NH(CH_2CH_2CH_3)$, –NHC(O)$CH_2CH_2NH_2$, –NHOH, –NHC(O)(piperidin-3-ilo), –NHC(O)CH_2(4-metil-1,4-diazepan-1-ilo), –NHC(O)$CH(NH_2)(CH_2CH_3)$, –NHC(O)$CH_2NH(CH_2CH(OH)(CH_3))$, –NHC(O)$CH_2NHCH_2CH_2F$, –NHC(O)$CH_2NH(OCH_2CH(CH_3)_2)$, –NHC(O)(1-aminociclooprop-1-ilo), –NHC(O)$CH_2NH(CH_2$cicloprop-ilo), –NHC(O)CH_2(3-(dimetilamino)-azetidin-1-ilo), –NHC(O)(piperidin-2-ilo), –NHC(O)(morfolin-4-ilo), –NHC(O)CH_2(pirrolidin-1-ilo), –NHC(O)$CH(NH_2)CH_2CH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$, –NHC(O)$CH_2N(CH_3)(CH_2CH_3)$, –NHC(O)$CH_2$(imidazol-5-ilo), –NHC(O)(1-aminociclopent-1-ilo), –NHC(O)$CH_2NH(CH_2CH(CH_3)_2)$, –NHC(O)$CH_2N(CH_3)(CH_2CH_3)$, –NHC(O)(*N*-(imidazol-4-ilmetil)-azetidin-3-ilo), –NHC(O)(*N*-etil-azetidin-3-ilo), –NH$CH_2N(CH_3)CH_2CH_2N(CH_3)_2$, –NHC(O)$CH_2N(CH_3)$(*N*-metil-pirrolidin-3-ilo), –NHC(O)$CH_2N(CH_3)(CH_2CH_2N(CH_3)_2)$, –NHC(O)$CH_2$(3-hidroxi-pirrolidin-1-ilo), –NHC(O)(1-amino-ciclobut-1-ilo), –NHC(O)$CH_2NH(CH_2)_3CH_3$, –NHC(O)CH_2(3-piperidin-1-ilazetidin-1-ilo), –NHC(O)NH_2, –NHC(O)(1-hidroxicicloprop-ilo), –NHC(O)$CH_2NHN(CH_3)_2$, –NHC(O)$NH(CH_2)_2N(CH_3)_2$, –NHC(O)CH_2OH, –NHC(O)(piridazin-4-ilo), –NHC(O)(N-metil-piperidin-4-ilo), –NHC(O)$CH_2NHCH(CH_3)_3$, –NHC(O)CH_2(3-dimetilamino-pirrolidin-1-ilo), –NHC(O)$CH_2NH(CH_2)_2N(CH_3)_2$, –NHC(O)(1-ciclopropilmetil-azetidin-3-ilo), –NHC(O)$CH_2NH(CH_3)_3$, –NHC(O)(imidazol-2-ilo), –NHC(O)(imidazol-4-ilo), –NHC(O)(1,2-oxazol-5-ilo), –NHC(O)$CH_2NHCH_2CF_3$, –NHC(O)CH_2CH_2(piperidin-1-ilo), –NHC(O)(3-oxo-ciclopent-1-ilo), –NHC(O)(2-hidroxi-piridin-6-ilo), –NHC(O)CH_2NH(3-fluoro-4-hidroxifen-ilo), –NHC(O)$(CH_2)_3N(CH_3)_2$, –NHC(O)(1-(furan-2-ilmetil)-azetidin-3-ilo), –NHC(O)(pirimidin-5-ilo), –NHC(O)(pirrol-2-ilo), –NHC(O)$CH_2N(CH_3)CH(CH_3)_2$, –NHC(O)$CH_2N(CH_2CH_3)_2$, –NHC(O)CH_2(3-metil-1,2-oxazol-5-ilo),

-NHC(O)CH_2NHCH_2(3-hidroxifen-ilo), -NHC(O)(*N*-metil-pirrol-2-ilo), -NHC(O)(2-amino-tetrahidropiran-2-ilo), -NHC(O)CH_2(4-metilamino-piperidin-1-ilo), -NHC(O)(piperidin-1-ilo), -NHC(O)(*N*-metil-pirrolidin-2-ilo), -NHC(O)(tien-3-ilo), -NHC(O)(*N*-(ciclopropilcarbonil)azetidin-3-ilo), -NHC(O)CH_2(4-metilpiperazin-1-ilo), -NHC(O)(*N*-bencilazetidin-3-ilo), -NHC(O)(2-cloro-piridin-3-ilo), -NHC(O)CH_2(piridin-4-ilo), -NHC(O)$CH_2N(CH_3)(CH_2CH{=}CH_2)$, -NHC(O)$CH_2$NH(benz-ilo), -NHC(O)$CH_2OCH_3$, -NHC(O)[1-(C(O)$CH_2CH_3$)-azetidin-3-il], -NHC(O)(piridin-3-ilo), -NHC(O)$CH_2NHCH_2CH_2OCH_3$, -NHC(O)(1-[C(O)CH_3]piperidin-4-ilo), -NHC(O)CH_2(2-metil-pirrolidin-1-ilo), -NHC(O)(furan-3-ilo), -NHC(O)$CH_2N(CH_3)_2$, -NHC(O)(2-cloro-piridin-5-ilo), -NHC(O)(2-clorofen-ilo), -NHC(O)CH_2(piridin-2-ilo), -NHC(O)CH_2(3-dimetilamino-azetidin-1-ilo), -NHC(O)CH_2(piridin-3-ilo), -NHC(O)CH_2(2-clorofen-ilo), -NHC(O)$CH_2N(CH_3)CH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$, -NHC(O)$CH_2N(CH_2CH_3)CH_2CH_2OH$, -NHC(O)$CH_2$(2-bencil-pirrolidin-1-ilo), -NHC(O)(furan-2-ilo, -NHC(O)(2-cloro-piridin-4-ilo), -NHC(O)CH_2NHC(O)CH_3, -NHC(O)$CH_2CH_2CH_3$, -NHC(O)(4-clorofen-ilo), -NHC(O)(4-metil-fen-ilo), -NHC(O)CH_2NHC(O)O$(CH_3)_3$, -NHC(O)(benzo[d][1,3]dioxol-5-ilo), -NHC(O)CH_2NHOCH_2(2-metoxifen-ilo), -NHC(O)(piridin-4-ilo), -NHC(O)CH_2[4-(3,4-diclorofenil)-piperazin-1-ilo], -NHC(O)CH_2CH_2(piridin-3-ilo), -NHC(O)(tetrahidrofuran-3-ilo), -NHC(O)CH_2NHCH_2(2-metilfen-ilo), -NHC(O)$CH(CH_3)CH_2CH_3$, -NHC(O)CH_2(3-fluorofen-ilo), -NHC(O)$CH_2C(CH_3)_2$fenilo, -NHC(O)(2-metil-cicloprop-1-ilo), -NHC(O)(2-metil-4-metoxifen-ilo), -NHC(O)(2-metilpiridin-3-ilo), -NHC(O)(4-metoxifen-ilo), -NHC(O)CH_2(4-etilpiperazin-1-ilo), -NHC(O)(tien-2-ilo), -NHC(O)(3-

fluoro-2-metilfen-ilo), -NHC(O)(2-bromo-tien-3-ilo), -NHC(O)(4-fluorofen-ilo), -NHC(O)CH_2(3-metilpiperidin-1-ilo), -NHC(O)$CH(CH_3)_2$, -NHC(O)$(CH_2)_3CH_3$, -NHC(O)$CH_2OCH_2CH_3$, -NHC(O)CH_2NH(2-fluorofen-ilo), -NHC(O)(3-dimetilaminofen-ilo), -NHC(O)CH_2(4-metilpiperidin-1-ilo), -NHC(O)CH_2NH(2-*n*-propilfen-ilo), -NHC(O)fenilo, -NHC(O)(pirazin2-ilo), -NHC(O)(3-fluoro-4-metoxifen-ilo), -NHC(O)$C(CH_3)_2CH_2CH_3$, -NHC(O)CH_2O(4-fluorofen-ilo), -NHC(O)(1-metilcarbonil-azetidin-3-ilo), -NHC(O)CH_2NH(4-metilfen-ilo), -NHC(O)CH_2NH(fen-ilo), -NHC(O)CH_2(4-alil-piperazin-1-ilo), -NHC(O)(2-metilfen-ilo), -NHC(O)$CH_2CH_2OCH_3$, -NHC(O)(3-metil-furan-2-ilo), -NHC(O)$C(CH_3)_3$, -NHC(O)CH_2NHObencilo, -NHC(O)CH_2NH(3-clorofen-ilo), -NHC(O)ciclobutilo, -NHC(O)CH_2(3-metoxifen-ilo), -NHC(O)(1-metilcicloprop-1-ilo), -NHC(O)(3-flurofen-ilo), -NHC(O)(4-dimetilaminofen-ilo), -NHC(O)(3,4-diclorofen-ilo), -NHC(O)CH_2NHCH$_2$(2-metiltiofen-ilo), -NHC(O)CH_2(2-fluorofen-ilo), -NHC(O)$CH_2N(CH_2CH_3)CH(CH_3)_2$, -NHC(O)(tiazol-4-ilo), -NHC(O)$CH_2N(CH_3)$bencilo, -NHC(O)CH_2NHCH$_2$(tien-2-ilo), -NHC(O)CH_2NHCH$_2$(piridin-2-ilo), -NHC(O)(3-metoxifen-ilo), -NHC(O)CH_2NHCH$_2$(3-cloro-4-metilfen-ilo), -NHC(O)$CH(CH_3)CH_2CH_2CH_3$, -NHC(O)CH_2(4-clorofen-ilo), -NHC(O)(3-fluoro-4-metilfen-ilo), -NHC(O)CH_2O(2-metilfen-ilo), -NHC(O)CH_2(ciclohex-ilo), -NHC(O)(2-fenilo-cicloprop-1-ilo), -NHC(O)(3-clorofen-ilo), -NHC(O)CH_2(2-metoxifen-ilo), -NHC(O)CH_2CH_2(3-metoxifen-ilo), -NHC(O)CH_2NH(2-fluoro-4-metil-fen-ilo), -NHC(O)CH_2NHCH$_2$(3-fluoro-fen-ilo), -NHC(O)CH_2(4-metoxi-fen-ilo), -NHC(O)bencilo, -NHC(O)(2,4-diclorofen-ilo), -NHC(O)(3-oxo-ciclohex-1-ilo), -NHC(O)CH_2NH(3-fluorofen-ilo), -NHC(O)CH_2(3-clorofen-ilo), -NHC(O)CH_2NHCH$_2CH(CH_3)$fenilo, -NHC(O)CH_2NHCH$_2$(2,4-dimetilfen-ilo), -NHC(O)CH_2(2-metil-piperidin-1-ilo),

-NHC(O)CH_2NH(2-metoxifen-ilo), -NHC(O)CH_2(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-ilo), -NHC(O)$CH_2CH_2CH=CH_2$, -NHC(O)CH_2NH(2-metilfen-ilo), -NHC(O)CH_2(4-oxo-piperidin-1-ilo), -NHC(O)(2-fluorofen-ilo), -NHC(O)CH_2NHCH(CH_3)fenilo, -NHC(O)(2-fluoro-6-metoxifen-ilo), -NHC(O)CH_2NH(2-isopropilfen-ilo), -NHC(O)CH_2CH_2(2-metoxifen-ilo), -NHC(O)$CH_2CH_2CH(CH_3)_2$, -NHC(O)CH_2(2-fenilo-morfolin-4-ilo), -NHC(O)CH_2CH_2(4-metoxifen-ilo), -NHC(O)CH_2N(alil)ciclopentilo, -NHC(O)CH_2N(CH_3)$CH_2CH_2OCH_3$, -NHC(O)CH_2CH_2C(O)ciclopropilo, -NHC(O)CH_2NH(3-*tert*-butilfen-ilo), -NHC(O)CH_2N(*n*-propil)(ciclopropilmet-ilo), -NHC(O)CH_2(2-oxo-ciclopent-ilo), -NHC(O)CH_2NH(4-clorofen-ilo), -NHC(O)CH_2(4-piperidin-1-ilpiperidin-1-ilo), -NHC(O)CH_2(4-ciclopentilpiperazin-1-ilo), -NHC(O)CH_2(2-metilfen-ilo), -NHC(O)CH_2NHCH_2(3-fluoro-6-metilfen-ilo), -NHC(O)$CH_2C(CH_3)_3$,
-NHC(O)CH_2NH(2-clorofen-ilo), -NHC(O)(3-fluoro-6-metilfen-ilo), -NHC(O)(4-fluoro-3-metilfen-ilo), -NHC(O)(2,3-diclorofen-ilo), -NHC(O)CH_2Ofenilo, -NHC(O)CH_2NH(2,3-dimetilfen-ilo), -NHC(O)(2-fluoro-5-metilfen-ilo), -NHC(O)CH_2NHOCH_2(4-metilfen-ilo), -NHC(O)CH_2(4-isopropilpiperazin-1-ilo), -NHC(O)CH_2(4-fluorofen-ilo), -NHC(O)$CH_2CH(CH_3)_2$, -NHC(O)(2-metoxi-4-metilfen-ilo), -NHC(O)CH_2(4-*n*-propilpiperidin-1-ilo), -NHC(O)CH_2O(3-metilfen-ilo), -NHC(O)(tetrahidrofuran-2-ilo), -NHC(O)CH_2(3-hidroximetilpiperidin-1-ilo), -NHC(O)(1-*tert*-butoxicarbonilpiperidin-2-ilo),
-NHC(O)CH_2N(CH_3)CH_2(piridin-3-ilo), -NHC(O)CH_2N(CH_2CH_3)fenilo, -NHC(O)$CH_2OCH_2CH_2OCH_3$, -NHC(O)CH_2CH_2(ciclopent-ilo), -NHC(O)(2,5-diclorofen-ilo), -NHC(O)CH_2(4-metilcarbonilpiperazin-1-ilo), -NHC(O)(5-fluoro-2-metoxifen-ilo),
-NHC(O)CH_2N(CH_2CH_3)ciclohexilo, -NHC(O)(5-metil-1,2-

oxazol-3-ilo), -NHC(O)(3-metilpiridin-3-ilo), -NHC(O)(2-metoxipiridin-3-ilo), -NHC(O)(3,5-diclorofen-ilo), -NHC(O)CH_2(tiazolidin3-ilo), -NHC(O)CH_2(4-[C(O)H]-piperazin-1-ilo), -NHC(O)CH_2(2-piridin-4-ilpiperidin-1-ilo), -NHC(O)(2-metoxifen-ilo), -NHC(O)$CH_2N(CH_3)CH_2CH(CH_3)_2$, -NHC(O)$CH_2$(4-[C(O)H]-homopiperazin-1-ilo), -NHC(O)(1-fenilciclopprop-1-ilo), -NHC(O)CH_2(2,6-dimetilmorfolin-4-ilo), NHC(O)CH_2(2-fenilpirrolidin-1-ilo), -NHC(O)CH_2(morfolin-4-ilo), -C(O)NHCH$(CH_3)CH_2N(CH_3)_2$, -C(O)$NHCH_2CH_2N(CH_3)_2$, -C(O)NH(pirrolidin-3-ilo), -C(O)$NHCH_2CH_2$(pirrolidin-1-ilo), -C(O)$NHCH_2CH_2NH_2$, -C(O)$N(CH_3)CH_2CH_2N(CH_3)_2$, -C(O)$NHCH_2$(piperidin-2-ilo), -C(O)NH(1-metilazetidin-3-ilo), -C(O)$NHCH_2CH_2$(piperidin-1-ilo), -C(O)$NHCH_2CH_2N(CH_2CH_3)_2$, -C(O)NH(1-metilpiperidin-3-ilo), -C(O)NH(piperidin-3-ilo), -C(O)$NHCH_2$(1-metilpiperidin-3-ilo), -C(O)$NHCH_2CH_2N(CH_2CH_2OH)_2$, -C(O)NH(1-etilpiperidin-3-ilo), -C(O)NH_2, -C(O)(3-aminopirrolidin-1-ilo), -C(O)(3-metilaminopirrolidin-1-ilo), -C(O)OH, -C(O)$NHCH_2CH_2$(morfolin-4-ilo), -C(O)$NHCH_2$(1-etilpirrolidin-2-ilo), -C(O)(4-amino-3-oxo-pirazolidin-1-ilo), -C(O)$NHCH_3$, -C(O)(3-aminociclobut-1-ilo), -C(O)$NHCH_2$(piridin-3-ilo), -C(O)$NHCH_2CH_2OH$, -C(O)NH(3-oxo-pirazolidin-4-ilo), -$NHCH_2CH_2$(imidazol-4-ilo), -C(O)(3-dimetilaminopirrolidin-1-ilo), -C(O)$NHCH_2$(piridin-4-ilo), -C(O)$N(CH_3)$(1-metil-pirrolidin-3-ilo), -C(O)(3-dietilaminopirrolidin-1-ilo), -C(O)NH(pirrol-1-ilo), -C(O)$NHCH_2CH_2CH_2$(pirrolidin-1-ilo), -C(O)$N(CH_3)CH_2CH_2CN$, -C(O)$NHCH_2CH_2OCH_3$, -C(O)$N(CH_2CH_3)CH_2CH_2CN$, -C(O)(3-aminopiperidin-1-ilo), -C(O)$NHCH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$, -C(O)NH(morfolin-4-ilo), -C(O)$NHN(CH_3)_2$, -C(O)$NHCH_2CH_2CH_2$(imidazol-1-ilo), -C(O)$NHCH_2CH_2CH_2N(CH_2CH_3)_2$, -C(O)$NHCH_2CH_2CN$, -C(O)$NHCH_2CH_2C(O)OCH_3$, -C(O)$NHCH_2CH_2SCH_3$,

$-C(O)NHCH_2CH_2SCH_2CH_3$, $-C(O)N(CH_2CH_3)CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-C(O)NHCH_2CH_2CH_2$(2-oxo-pirrolidin-1-ilo), $-C(O)NHCH_2CH_2$(piridin-4-ilo), $-C(O)NHCH_2CH_2CH_2OCH_2CH_3$, $-C(O)NHCH_2CH_2CH_2$(morfolin-4-ilo), $-C(O)NHCH_2CH_2CH_2OCH_3$, $-C(O)N(CH_3)CH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-C(O)NHCH_2CH_2CH_2OCH_2CH_2CH_3$, $-C(O)NHCH_2CH_2C(O)OCH_2CH_3$, $-C(O)NHCH_2CH_2CH_2OCH(CH_3)_2$, $-C(O)NHC(CH_3)_2CH_2$(piperidin-1-ilo), $-C(O)N(CH_3)CH_2CH_2CH_3$, $-C(O)NH$(piperidin-1-ilo), $-C(O)NHCH(CH_3)CH_2OCH_3$, $-C(O)NHC(CH_3)_2CH_2$(morfolin-4-ilo), $-C(O)$(2-dimetilaminometilpiperidin-1-ilo), $-C(O)NH(CH_2)_3O(CH_2)_3CH_3$, $C(O)NHCH(CH_3)(CH_2)_3N(CH_2CH_3)_2$, $-C(O)NHC(CH_3)_2C(O)$(piperidin-1-ilo), $-C(O)$(4-metilpiperazin-1-ilo), $-C(O)$(2-piperidin-1-ilmetil-piperidin-1-ilo), ciano, $-NHCH_3$, $-CH(CH_3)NHCH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-C(O)CH_3$, $-S(O)_2NHCH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-S(O)_2NH(CH_2)_3N(CH_3)_2$, 5-(*N,N*-dimetilaminometil)-1,3,4-oxadiazol-2-ilo, $-NHCH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-N(CH_3)_2$, $-OCH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-NHC[N(CH_3)_2][=N(CH_3)_2]$, $-OCHF_2$, $-CF_3$, $-S(O)_2CH_3$, $-OCF_3$, $-NHC(O)CH_2$(4-dimetilaminopiperidin-1-ilo), o metoxi.

[00206] En otra forma de realización (P), el compuesto de Fórmula es aquel donde cada R^3 es de modo independiente halo, alquilo, hidroxiamino, $-N(R^7)C(O)$-alquilen C_1-C_6-$N(R^{7a})(R^{7b})$, $-C(O)NR^8R^{8a}$, $-NR^9C(O)R^{9a}$, $-C(O)N(R^{10})$-alquilen C_1-C_6-$N(R^{10a})R^{10b}$-$NR^{11}C(O)NR^{11a}R^{11b}$, $-N(R^{22})C(O)$-alquilen C_1-C_6-$N(R^{22b})$-$N(R^{22c})(R^{22a})$, $-NR^{13}C(O)OR^{13a}$, $-N(R^{18})C(O)$-alquilen C_1-C_6-$N(R^{18b})C(O)R^{18a}$, $-NR^{24}C(O)$-alquilen C_1-C_6-OR^{24a}, o $-N(R^{20})C(O)$-alquilen C_1-C_6-$C(O)R^{20a}$; donde cada uno de los alquilenos en R^3 está también opcionalmente sustituido de modo independiente con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de halo, hidroxi, y amino; y los otros grupos son como se definieron en la Síntesis de la invención. En otra forma de realización, cada R^3 es de modo independiente metilo, cloro, $-NHC(O)CH_2NH(CH_3)$,

$-NHC(O)CH(CH_3)NH_2$, $-NHC(O)C(CH_3)_2NH_2$, $-NHC(O)CH_2N(CH_3)_2$, $-NHC(O)CH_2N(CH_3)CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-NHC(O)CH(NH_2)CH_2CH_3$, $-NHC(O)CH_2N(CH_3)CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-NHC(O)CH(CH_3)NH(CH_3)$, $-NHC(O)H$, $-NHC(O)CH_2$(azetidin-1-ilo), $-NHC(O)$(pirrolidin-2-ilo), $-NHC(O)CH(NH_2)CH_2OH$, $-NHC(O)$(azetidin-4-ilo), $-NHC(O)C(CH_3)_2NH(CH_3)$, $-NH_2$, $-NHC(O)CH_2NH(CH_2CH_2CH_3)$, $-NHC(O)CH_2CH_2NH_2$, $-NHOH$, o $-NHC(O)$(piperidin-3-ilo).

[00207] En otra forma de realización (Q), el compuesto de Fórmula es aquel donde R^3 es alquilo o $-N(R^7)C(O)-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{7a})(R^{7b})$; y R^7 es hidrógeno o alquilo y R^{7a} y R^{7b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo; y los otros grupos son como se definieron en la Síntesis de la invención. En otra forma de realización, cada R^3 es de modo independiente metilo, $-NHC(O)CH_2NH(CH_3)$, $-NHC(O)CH(CH_3)NH_2$, $-NHC(O)C(CH_3)_2NH_2$, $-NHC(O)-CH_2N(CH_3)_2$, $-NHC(O)CH_2N(CH_3)CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-NHC(O)CH(NH_2)CH_2CH_3$, $-NHC(O)CH_2N(CH_3)CH_2CH_2N(CH_3)_2$, o $-NHC(O)CH(CH_3)NH(CH_3)$.

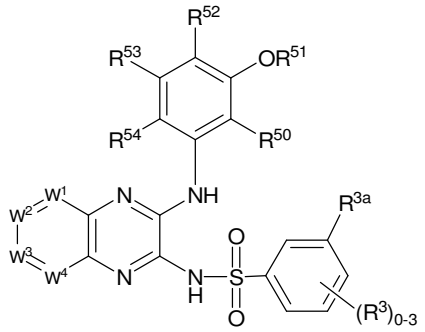
[00208] En otra forma de realización (R), el compuesto de Fórmula es aquel donde B es fenilo, R^3 no está presente o R^3 es halo, alquilo, o alcoxi; R^{3A} es $-C(O)NR^8R^{8a}$, $-NR^9C(O)R^{9a}$, $-N(R^7)C(O)-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{7a})(R^{7b})$, o $-C(O)N(R^{10})-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{10a})R^{10b}$ donde cada uno de los alquilenos en R^{3a} está también opcionalmente sustituido de modo independiente con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de halo, hidroxi, y amino; y los otros grupos son como se definieron en la Síntesis de la invención.

[00209] En otra forma de realización (R1) de la forma de realización R, el compuesto es aquel donde R^{50}, R^{52}, y R^{53} son hidrógeno y R^{54} es halo o alcoxi; R^{50}, R^{52}, y R^{54} son hidrógeno y R^{53} es alcoxi; o R^{50} y R^{52} son hidrógeno y R^{53} y R^{54} junto con los carbonos a los que están unidos

forman un heteroarilo de 6 miembros; y los otros grupos son como se definieron en la Síntesis de la invención. En otra forma de realización, R^{50}, R^{52}, y R^{53} son hidrógeno y R^{54} es halo o alcoxi; o R^{50}, R^{52}, y R^{54} son hidrógeno y R^{53} es alcoxi.

[00210] En otra forma de realización de (R2) de la forma de realización R, el compuesto es aquel donde R^{51} es metilo.

[00211] En otra forma de realización (S), el compuesto de Fórmula Ia:



I(a)

es aguel donde R^3 no está presente o R^3 es alquilo y R^{3A} es $-N(R^7)C(O)-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{7a})(R^{7b})$, $-C(O)NR^8R^{8a}$, $-NR^9C(O)R^{9a}$, o $-C(O)N(R^{10})-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{10a})R^{10b}$; donde cada uno de los alquilenos en R^{3a} está también opcionalmente sustituido de modo independiente con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de halo, hidroxi, y amino; y los otros grupos son como se definieron en la Síntesis de la invención. En otra forma de realización, R^3 no está está presente o es metilo. En otra forma de realización, R^3 no está presente.

[00212] En otra forma de realización (S1) de la forma de realización S es aquel donde R^7 es hidrógeno o alquilo y R^{7a}, y R^{7b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo; R^8 es hidrógeno o alquilo y R^{8A} es

heterocicloalquilo o heterocicloalquilalquilo; R^9 es hidrógeno o alquilo y R^{9a} es hidrógeno, heterocicloalquilo, o heterocicloalquilalquilo; y R^{10}, R^{10a}, y R^{10b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo.

[00213] En otra forma de realización (S2) de la forma de realización S es aquel donde R^{50}, R^{52}, y R^{53} son hidrógeno y R^{54} es halo o alcoxi; o R^{50}, R^{52}, y R^{54} son hidrógeno y R^{53} es alcoxi; o R^{50} y R^{52} son hidrógeno y R^{53} y R^{54} junto con los carbonos a los que están unidos forman un heteroarilo de 6 miembros. En otra forma de realización, R^{50}, R^{52}, y R^{53} son hidrógeno y R^{54} es halo o alcoxi; o R^{50}, R^{52}, y R^{54} son hidrógeno y R^{53} es alcoxi.

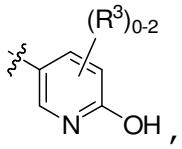
[00214] En otra forma de realización de (S3) de la forma de realización S, el compuesto es aquel donde R^{51} es metilo.

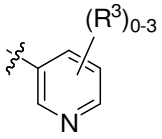
[00215] En otra forma de realización (T), el compuesto de Fórmula es aquel donde B es heteroarilo, un R^3 es halo, alquilo, o alcoxi y un segundo R^3 es $-C(O)NR^8R^{8a}$, $-NR^9C(O)R^{9a}$, $-N(R^7)C(O)-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{7a})(R^{7b})$, o $-C(O)N(R^{10})-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{10a})R^{10b}$ donde cada uno de los alquilenos en R^3 está también opcionalmente sustituido de modo independiente con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de halo, hidroxi, y amino; y los otros grupos son como se definieron en la Síntesis de la invención.

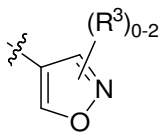
[00216] En otra forma de realización (T1) de la forma de realización T, el compuesto es aquel donde R^7 es hidrógeno o alquilo y R^{7a}, y R^{7b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo; R^8 es hidrógeno o alquilo y R^{8A} ^{es} heterocicloalquilo o

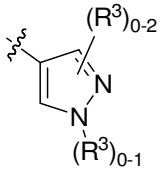
heterocicloalquilalquilo; R^9 es hidrógeno o alquilo y R^{9a} es hidrógeno, heterocicloalquilo, o heterocicloalquilalquilo; R^{10}, R^{10a}, y R^{10b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquil.

[00217] En otra forma de realización U, el compuesto de Fórmula es aquel donde B es



, 

, 

, o 

; cada R^3 (cuando R^3 está presente) es de modo independiente halo, alquilo, alcoxi, aminoalquiloxi, alquilaminoalquiloxi, dialquilaminoalquiloxi, alquilamino, dialquilamino, $-C(O)NR^8R^{8a}$, $-NR^9C(O)R^{9a}$, $-N(R^7)C(O)$-alquilen C_1-C_6-$N(R^{7a})(R^{7b})$, o $-C(O)N(R^{10})$-alquilen C_1-C_6-$N(R^{10a})R^{10b}$; y los otros grupos son como se definieron en la Síntesis de la invención.

[00218] En otra forma de realización (U1) de la forma de realización U, el compuesto de Fórmula es aquel donde R^{50}, R^{52}, y R^{53} son hidrógeno y R^{54} es halo o alcoxi; R^{50}, R^{52}, y R^{54} son hidrógeno y R^{53} es alcoxi; o R^{50} y R^{52} son hidrógeno y R^{53} y R^{54} junto con los carbonos a los que están unidos forman un heteroarilo de 6 miembros; y los otros grupos son como se definieron en la Síntesis de la invención. En otra forma de realización, R^{50}, R^{52}, y R^{53} son hidrógeno y R^{54} es halo o alcoxi; o R^{50}, R^{52}, y R^{54} son hidrógeno y R^{53} es alcoxi.

[00219] En otra forma de realización (U2) de la forma de realización U1, el compuesto de Fórmula es aquel donde R^{51} es metilo.

[00220] En otra forma de realización (U3) de la forma de realización U, el compuesto de Fórmula es aquel donde R^7

es hidrógeno o alquilo y R^{7a}, y R^{7b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo; R^8 es hidrógeno o alquilo y R^{8A} es heterocicloalquilo o heterocicloalquilalquilo; R^9 es hidrógeno o alquilo y R^{9a} es hidrógeno, heterocicloalquilo, o heterocicloalquilalquilo; R^{10}, R^{10a}, y R^{10b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo

[00221] En otra forma de realización de la invención (V) el compuesto de Fórmula es aquel donde W^1, W^2, W^3, y W^4 son –C(H)=; o W^2 y W^3 son –C(H)= y uno de W^1 y W^4 es –N= y el otro es –C(H)=;

R^{50} es hidrógeno;

R^{51} es hidrógeno o alquilo;

R^{52} es hidrógeno;

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

B es fenilo sustituido con R^{3a} y opcionalmente further sustituido con one R^3; o

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

R^{3A} es ciano; hidroxiamino; carboxi; alquilsulfonilo, aminoalquiloxi; alquilaminoalquiloxi; dialquilaminoalquiloxi; $-N(R^7)C(O)-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{7a})(R^{7b})$; $-C(O)NR^8R^{8a}$; $-NR^9C(O)R^{9a}$; $-C(O)N(R^{10})-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{10a})R^{10b}$; $-NR^{11}C(O)NR^{11a}R^{11b}$ donde R^{11a}; $-C(O)R^{12}$; $-NR^{13}C(O)OR^{13a}$;

$-C(O)N(R^{14})N(R^{14a})(R^{14b})$; $-S(O)_2N(R^{15})-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{15a})R^{15b}$;

$-C(O)N(R^{16})-$alquilen $C_1-C_6-C(O)OR^{16a}$; heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o dos aminoalquilo,

alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo; $-N(R^{17})-C(=N(R^{17b})(R^{17a}))(NR^{17c}R^{17d})$; $-N(R^{18})C(O)$-alquilen $C_1-C_6-N(R^{18b})C(O)R^{18a}$; $-C(O)N(R^{19})$-alquilen $C_1-C_6-C(O)R^{19a}$; $-N(R^{22})C(O)$-alquilen $C_1-C_6-N(R^{22b})-N(R^{22c})(R^{22a})$; -alquilen $C_0-C_6-N(R^{23})$-alquilen $C_1-C_6-N(R^{23b})R^{23a}$; o $-NR^{24}C(O)$-alquilen $C_1-C_6-OR^{24a}$; donde cada uno de los alquilenos en R^{3a} está también opcionalmente sustituido de modo independiente con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de halo, hidroxi, y amino;

cada R^3 (cuando R^3 está presente) es de modo independiente halo; ciano; alquilo; alquenilo; alcoxi; hidroxiamino; carboxi; alquilsulfonilo, aminoalquiloxi; alquilaminoalquiloxi; dialquilaminoalquiloxi; $-N(R^7)C(O)-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{7a})(R^{7b})$; $-C(O)NR^8R^{8a}$; $-NR^9C(O)R^{9a}$; $-C(O)N(R^{10})$-alquilen $C_1-C_6-N(R^{10a})R^{10b}$; $-NR^{11}C(O)NR^{11a}R^{11b}$ donde R^{11a}; $-C(O)R^{12}$; $-NR^{13}C(O)OR^{13a}$; $-C(O)N(R^{14})N(R^{14a})(R^{14b})$; $-S(O)_2N(R^{15})$-alquilen $C_1-C_6-N(R^{15a})R^{15b}$;

$-C(O)N(R^{16})$-alquilen $C_1-C_6-C(O)OR^{16a}$; heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o dos aminoalquilo, alquilaminoalquilo, o dialquilaminoalquilo; $-N(R^{17})-C(=N(R^{17b})(R^{17a}))(NR^{17c}R^{17d})$; $-N(R^{18})C(O)$-alquilen $C_1-C_6-N(R^{18b})C(O)R^{18a}$; $-C(O)N(R^{19})$-alquilen $C_1-C_6-C(O)R^{19a}$; $-N(R^{22})C(O)$-alquilen $C_1-C_6-N(R^{22b})-N(R^{22c})(R^{22a})$; -alquilen $C_0-C_6-N(R^{23})$-alquilen $C_1-C_6-N(R^{23b})R^{23a}$; o $-NR^{24}C(O)$-alquilen $C_1-C_6-OR^{24a}$; donde cada uno de los alquilenos en R^3 está también opcionalmente sustituido de modo independiente con 1, 2, 3, 4, o 5 grupos seleccionados de halo, hidroxi, y amino;

con la condición de que cuando R^{50} y R^{52} son hidrógeno, R^{51} es hidrógeno o metilo, R^{53} es hidrógeno o metoxi, y R^{54} es hidrógeno o metoxi, then B es not 2,3-dihidro-1,4-

benzodioxinilo, tien-2-ilo, o tien-2-il sustituido con one R^3 donde R^3 es halo.

[00222] Otra forma de realización (W) de la invención es un compuesto de Fórmula I donde R^{50}, R^{53}, y R^{54} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, haloalquenilo, hidroxi, alcoxi, alqueniloxi, haloalcoxi, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, $-N(R^{55})C(O)-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{55a})R^{55b}$, alquilcarbonilo, alquenilcarbonilo, carboxi, alcoxicarbonilo, ciano, alquiltio, $-S(O)_2NR^{55}R^{55a}$, o alquilcarbonilamino y donde R^{55} y R^{55b} son de modo independiente hidrógeno, alquilo, o alquenilo y R^{55a} es hidrógeno, alquilo, alquenilo, hidroxi, o alcoxi; o R^{53} y R^{54} junto con los carbonos a los que están unidos forman un heteroarilo de 5 o 6 miembros o heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros.

[00223] Otra forma de realización (X) de la invención es un compuesto de Fórmula I donde R^{53} y R^{54} junto con los carbonos a los que están unidos forman un heteroarilo de 5 o 6 miembros o heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros.

Compuestos representativos

[00224] Los compuestos representativos de Fórmula I y/o II se describen a continuación. Los ejemplos son solo ilustrativos y no limitan el alcance de la invención de ninguna manera. Los compuestos de la invención se nombran de acuerdo con la aplicación sistemática de las reglas de nomenclatura de acuerdo con la International Union de Pure y Applied Chemistry (IUPAC), International Union de Biochemistry y Molecular Biology (IUBMB), y el Chemical Abstracts Service (CAS). Los nombres de la Tabla 1 se generaron usando el programa de computación de denominación ACD/Labs 8,00, versión del producto 8,08 con

la excepción del Compuesto 374 que se nombró usando ChemDraw v. 9,0,1.

Tabla 1

Inhibidores de PI3K-alfa representativos

[00225] Los Compuestos de la Tabla 1 se pueden preparar como sus sales, solvatos, hidratos, y/o isómeros farmacéuticamente aceptables. Dichas sales, solvatos, hidratos y combinaciones de isómeros de los Compuestos de la Tabla 1 se pueden usar en la práctica de la invención. En particular, la invención se puede practicar con una o dos sales farmacéuticamente aceptables de un Compuesto de la Tabla 1, dichas sales se forman con uno o dos ácidos seleccionados de modo independiente de ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido propiónico, ácido hexanoico, ácido ciclopentanopropiónico, ácido glicólico, ácido pirúvico, ácido láctico, ácido oxálico, ácido maleico, ácido malónico, ácido succínico, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido benzoico, ácido cinámico, ácido 3-(4-hidroxibenzoil)benzoico, ácido mandélico, ácido metansulfónico, ácido etansulfónico, ácido 1,2-etandisulfónico, ácido 2-hidroxietansulfónico, ácido bencensulfónico, ácido 4-clorobencensulfónico, ácido 2-naftalenosulfónico, ácido 4-toluensulfónico, ácido canforsulfónico, ácido glucoheptónico, ácido 4,4'-metilenbis-(3-hidroxi-2-ene-1-carboxílico), ácido 3-fenilpropiónico, ácido trimetilacético, ácido ter-butilacético, ácido lauril sulfúrico, ácido glucónico, ácido glutámico, ácido hidroxinaftoico, ácido salicílico, ácido esteárico, ácido mucónico ácido p-toluensulfónico y ácido salicílico. En particular, la invención se puede

practicar con una o dos sales farmacéuticamente aceptables de un Compuesto de la Tabla 1, dichas sales se forman con una o dos bases seleccionadas de modo independiente de sodio, potasio, litio, amonio, calcio, magnesio, hierro, zinc, cobre, manganeso, aluminio isopropilamina, trimetilamina, dietilamina, trietilamina, tripropilamina, etanolamina, 2-dimetilaminoetanol, 2-dietilaminoetanol, diciclohexilamina, lisina, arginina, histidina, cafeína, procaína, hidrabamina, colina, betaína, etilendiamina, glucosamina, metilglucamina, teobromina, purinas, piperazina, piperidina, N-etilpiperidina, trometamina, *N*-metilglucamina. Cualquier compuesto individual (y cualquiera de sus sales opcionales, solvatos opcionales e hidratos opcionales) de la Tabla 1 se puede usar en combinación con cualquiera de las formas de realización anteriores.

Tabla 1

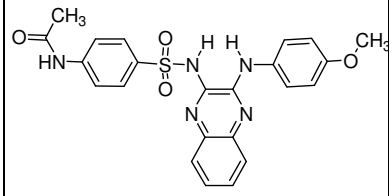
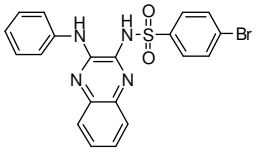
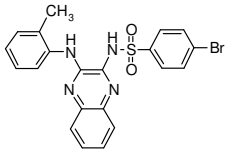
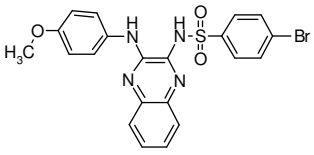
Comp. No.	Estructura	Nombre
		*N*-(4-{[(3-{[4-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil) acetamida
		4-bromo-*N*-[3-(fenilamino)quinoxalin-2-il] bencensulfonamida
		4-bromo-*N*-{3-[(2-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
		4-bromo-*N*-(3-{[4-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida

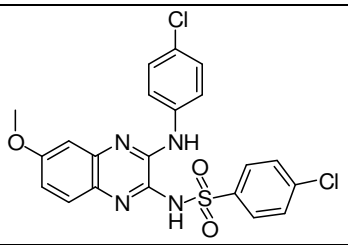
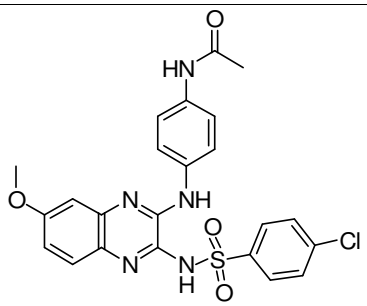
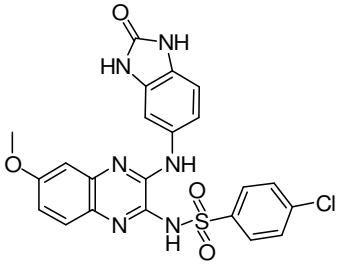
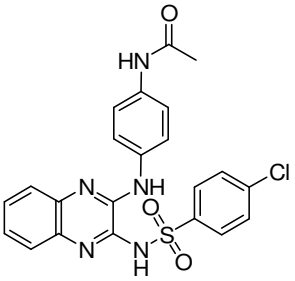
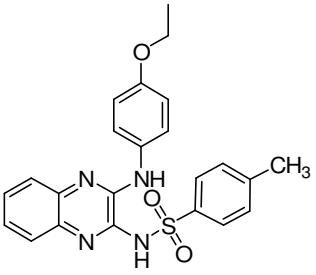
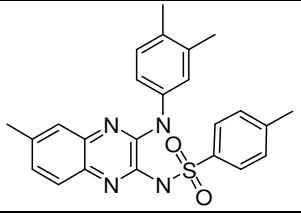
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
		4-cloro-*N*-{3-[(4-clorofenil)amino]-6-(metoxi)quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
		*N*-(4-{[3-{[(4-clorofenil)sulfonil]amino}-7-(metoxi)quinoxalin-2-il]amino}fenil)acetamida
		4-cloro-*N*-{6-(metoxi)-3-[(2-oxo-2,3-dihidro-1*H*-bencimidazol-5-il)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
		*N*-{4-[(3-{[(4-clorofenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]fenil}acetamida
		*N*-(3-{[4-(etiloxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-4-metilbencensulfonamida
0		*N*-{3-[(3,4-dimetilfenil)amino]-6-metilquinoxalin-2-il}-4-metilbencensulfonamida

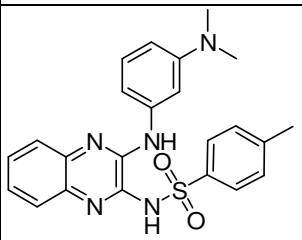
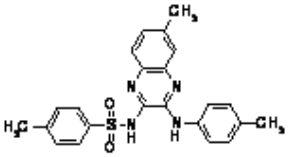
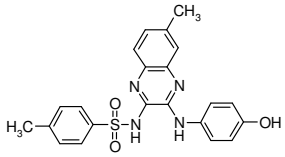
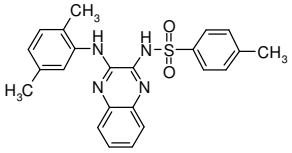
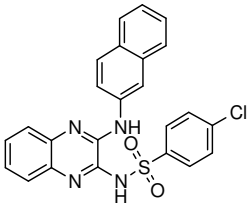
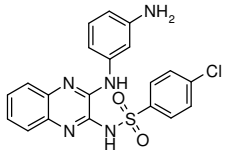
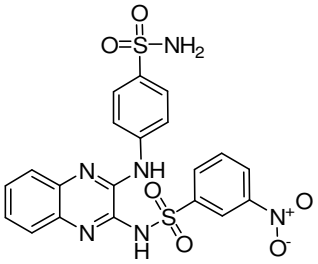
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
11		*N*-(3-{[3-(dimetilamino)fenil]amino} quinoxalin-2-il)-4-metilbencensulfonamida
12		4-metil-*N*-{6-metil-3-[(4-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
13		*N*-{3-[(4-hidroxifenil)amino]-6-metilquinoxalin-2-il}-4-metilbencensulfonamida
14		*N*-{3-[(2,5-dimetilfenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-metilbencensulfonamida
15		4-cloro-*N*-[3-(naftalen-2-ilamino)quinoxalin-2-il]bencensulfonamida
16		*N*-{3-[(3-aminofenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-clorobencensulfonamida
17		*N*-(3-{[4-(aminosulfonil)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida

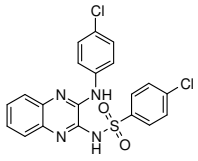
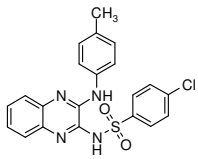
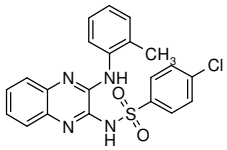
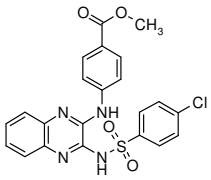
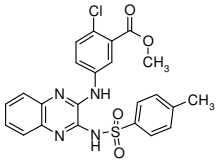
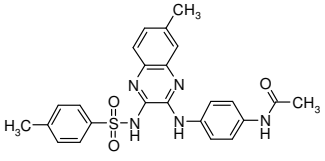
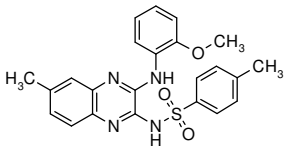
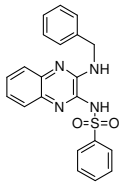
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
18		4-cloro-*N*-{3-[(4-clorofenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
19		4-cloro-*N*-{3-[(4-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
20		4-cloro-*N*-{3-[(2-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
21		4-[(3-{[(4-clorofenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]benzoato de metilo
22		2-cloro-5-[(3-{[(4-metilfenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]benzoato de metilo
23		*N*-{4-[(7-metil-3-{[(4-metilfenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]fenilo}acetamida
24		4-metil-*N*-(6-metil-3-{[2-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
25		*N*-{3-[(fenilmetil)amino]-quinoxalin-2-il}bencensulfonamida

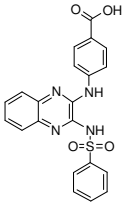
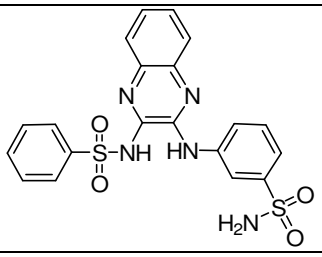
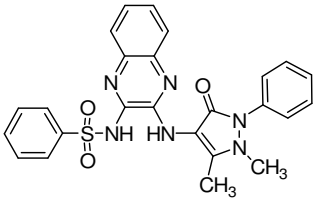
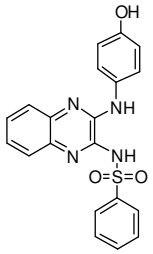
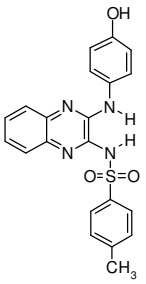
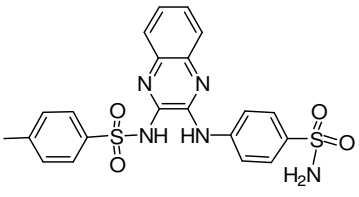
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
26		ácido 4-({3-[(fenilsulfonil)amino]quinoxalin-2-il}amino)benzoico
27		3-({3-[(fenilsulfonil)amino]-quinoxalin-2-il}amino)bencensulfonamida
28		*N*-{3-[(1,5-dimetil-3-oxo-2-fenilo-2,3-dihidro-1*H*-pirazol-4-il)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
29		*N*-{3-[(4-hidroxifenil)amino]-quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
30		*N*-{3-[(4-hidroxifenil)amino]-quinoxalin-2-il}-4-metilbencensulfonamida
31		*N*-(3-{[4-(aminosulfonil)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-4-metilbencensulfonamida

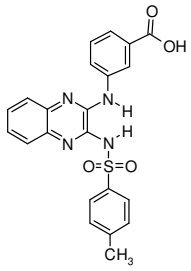
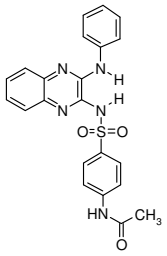
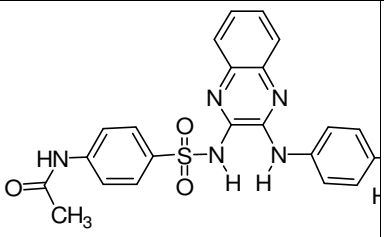
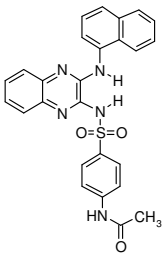
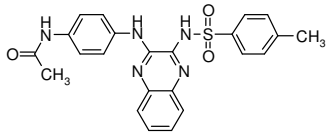
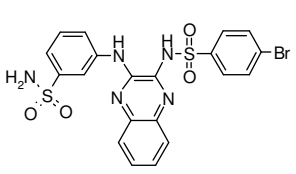
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
32		Ácido 3-[(3-{[(4-metilfenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]benzoico
33		*N*-[4-({[3-(fenilamino)-quinoxalin-2-il]amino}sulfonil)-fenil]acetamida
34		*N*-(4-{[(3-{[4-(aminosulfonil)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-fenil)acetamida
35		*N*-[4-({[3-(naftalen-1-ilamino)quinoxalin-2-il]amino}sulfonil)fenil]acetamida
36		*N*-{4-[(3-{[(4-metilfenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]fenilo}acetamida
37		*N*-(3-{[3-(aminosulfonil)fenil]-amino}quinoxalin-2-il)-4-bromobencensulfonamida

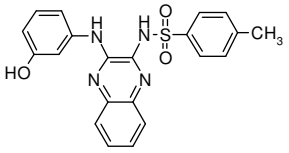
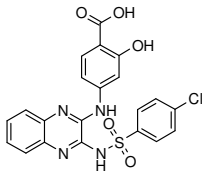
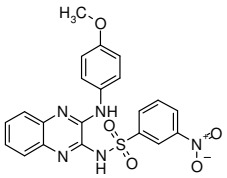
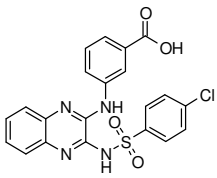
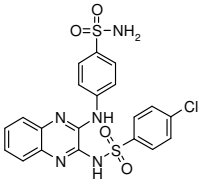
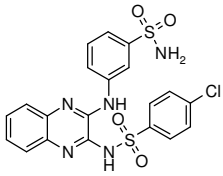
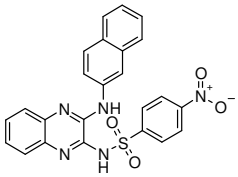
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
38		*N*-{3-[(3-hidroxifenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-metilbencensulfonamida
39		Ácido 4-[(3-{[(4-clorofenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]-2-hidroxibenzoico
40		*N*-(3-{[4-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida
41		Ácido 3-[(3-{[(4-clorofenil)-sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]benzoico
42		*N*-(3-{[4-(aminosulfonil)fenil]-amino}quinoxalin-2-il)-4-clorobencensulfonamida
43		*N*-(3-{[3-(aminosulfonil)fenil]-amino}quinoxalin-2-il)-4-clorobencensulfonamida
44		*N*-[3-(naftalen-2-ilamino)quinoxalin-2-il]-4-nitrobencensulfonamida

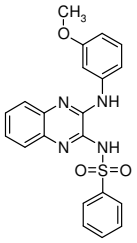
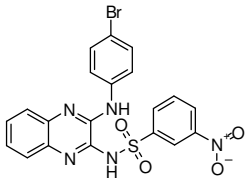
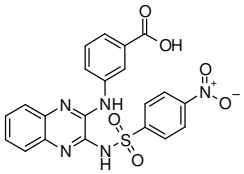
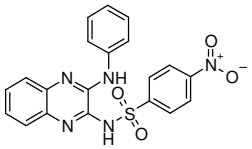
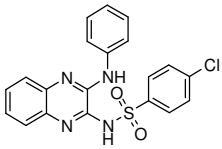
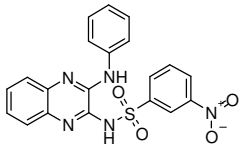
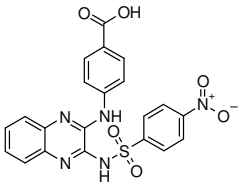
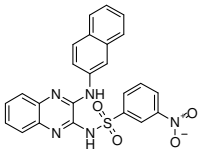
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
45		*N*-(3-{[3-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
46		3-[(4-bromofenil)amino]-quinoxalin-2-il}-3-nitrobencensulfonamida
47		Ácido 3-[(3-{[(4-nitrofenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]benzoico
48		4-nitro-*N*-[3-(fenilamino)-quinoxalin-2-il]bencensulfonamida
49		4-cloro-*N*-[3-(fenilamino)-quinoxalin-2-il]bencensulfonamida
50		3-nitro-*N*-[3-(fenilamino)-quinoxalin-2-il]bencensulfonamida
51		Ácido 4-[(3-{[(4-nitrofenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]benzoico acid
52		*N*-[3-(naftalen-2-ilamino)quinoxalin-2-il]-3-nitrobencensulfonamida

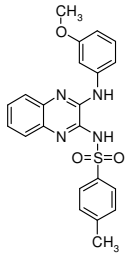
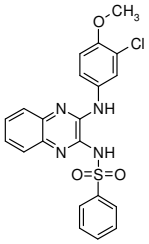
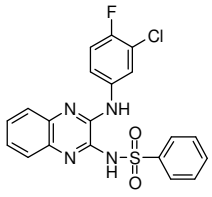
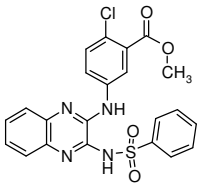
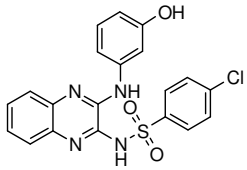
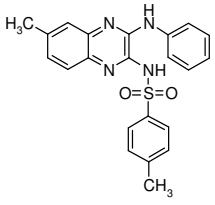
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
53		4-metil-*N*-(3-{[3-(metoxi)fenil]-amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
54		*N*-(3-{[3-cloro-4-(metoxi)fenil]-amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
55		*N*-{3-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
56		metil 2-cloro-5-({3-[(fenilsulfonil)amino]quinoxalin-2-il}amino)benzoate
57		4-cloro-*N*-{3-[(3-hidroxifenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
58		4-metil-*N*-[6-metil-3-(fenilamino)-quinoxalin-2-il]bencensulfonamida

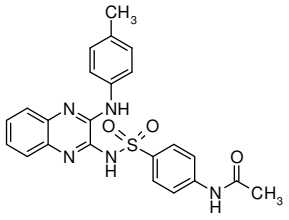
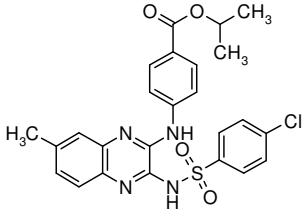
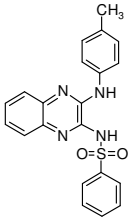
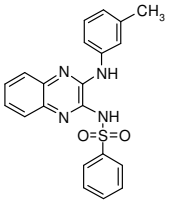
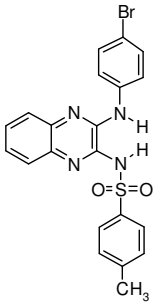
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
59		*N*-{4-[({3-[(4-metilfenil)amino]-quinoxalin-2-il}amino)sulfonil]-fenil}acetamida
60		4-[(3-{[(4-clorofenil)sulfonil]amino}-7-metilquinoxalin-2-il)amino]benzoato de 1-metiletilo
61		*N*-{3-[(4-metilfenil)amino]-quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
62		*N*-{3-[(3-metilfenil)amino]-quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
63		*N*-{3-[(4-bromofenil)amino]-quinoxalin-2-il}-4-metilbencensulfonamida

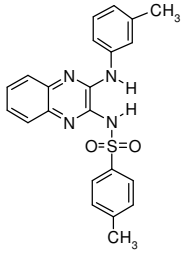
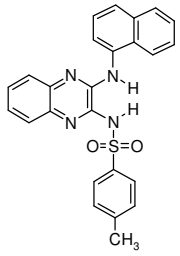
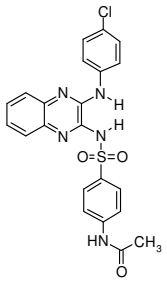
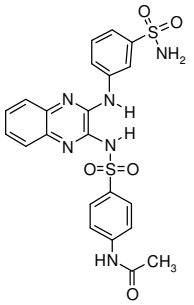
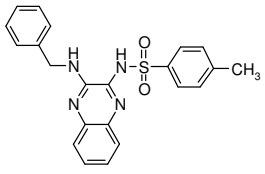
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
64		4-metil-*N*-{3-[(3-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
65		4-metil-*N*-[3-(naftalen-1-ilamino)quinoxalin-2-il]bencensulfonamida
66		*N*-{4-[({3-[(4-clorofenil)amino]quinoxalin-2-il}amino)sulfonil]fenilo}acetamida
67		*N*-(4-{[(3-{[3-(aminosulfonil)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-fenil)acetamida
68		4-metil-*N*-{3-[(fenilmetil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida

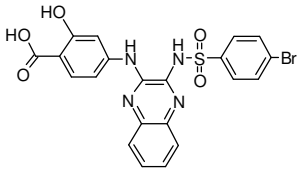
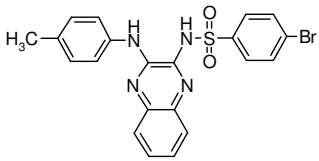
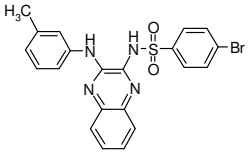
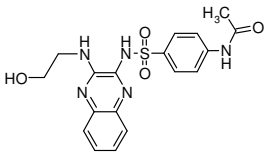
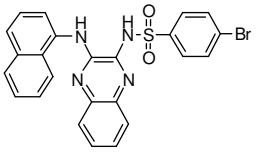
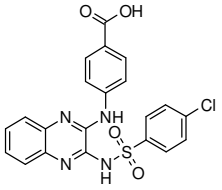
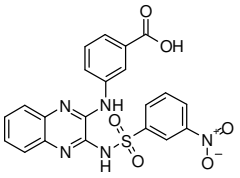
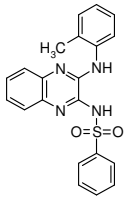
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
69		Ácido 4-[(3-{[(4-bromofenil)sulfonil]-amino}quinoxalin-2-il)amino]-2-hidroxibenzoico
70		4-bromo-*N*-{3-[(4-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
71		4-bromo-*N*-{3-[(3-metilfenil)-amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
72		*N*-{4-[({3-[(2-hidroxietil)-amino]quinoxalin-2-il}amino)-sulfonil]fenilo}acetamida
73		Ácido 4-bromo-*N*-[3-(naftalen-1-ilamino)quinoxalin-2-il]bencensulfonamida
74		Ácido 4-[(3-{[(4-clorofenil)-sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]benzoico
75		Ácido 3-[(3-{[(3-nitrofenil)-sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]benzoico
76		*N*-{3-[(2-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida

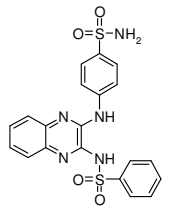
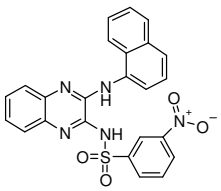
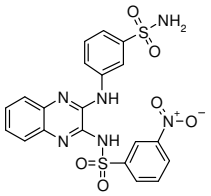
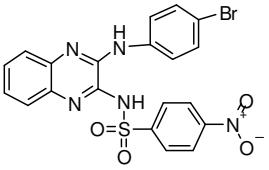
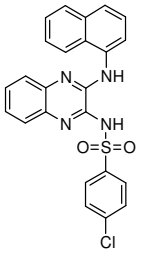
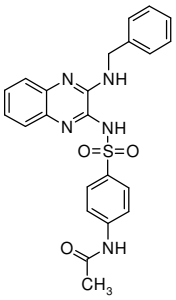
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
77		4-({3-[(fenilsulfonil)amino]quinoxalin-2-il}amino)bencensulfonamida
78		*N*-[3-(naftalen-1-ilamino)quinoxalin-2-il]-3-nitrobencensulfonamida
79		*N*-(3-{[3-(aminosulfonil)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida
80		*N*-{3-[(4-bromofenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-nitrobencensulfonamida
81		4-cloro-*N*-[3-(naftalen-1-ilamino)quinoxalin-2-il]bencensulfonamida
82		*N*-{4-[({3-[(fenilmetil)amino]-quinoxalin-2-il}amino)sulfonil]-fenilo}acetamida

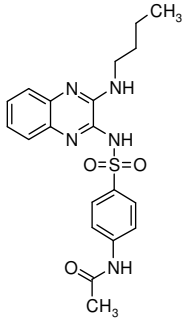
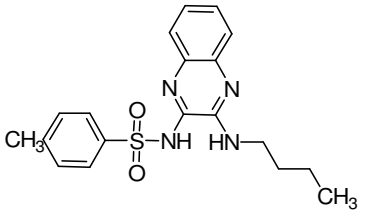
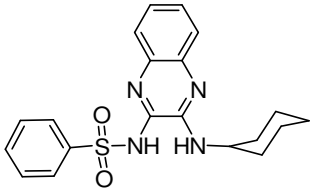
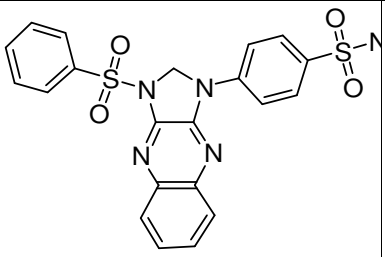
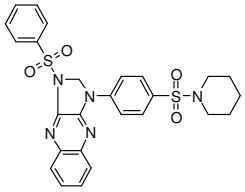
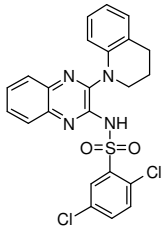
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
83		*N*-[4-({[3-(butilamino)quinoxalin-2-il]amino}- sulfonil)fenil]acetamida
84		*N*-[3-(butilamino)quinoxalin-2-il]-4- metilbencensulfonamida
85		*N*-[3-(ciclohexilamino)quinoxalin-2- il]bencensulfonamida
86		1-(fenilsulfonil)-3-[4-(pirrolidin-1- ilsulfonil)fenil]-2,3-dihidro-1*H*- imidazo[4,5-b]quinoxalina
87		1-(fenilsulfonil)-3-[4-(piperidin-1- ilsulfonil)fenil]-2,3-dihidro-1*H*- imidazo[4,5-b]quinoxalina
88		2,5-dicloro-*N*-[3-(3,4-dihidroquinolin- 1(2*H*)-il)quinoxalin-2- il]bencensulfonamida

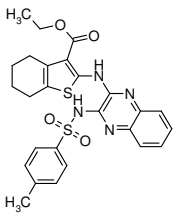
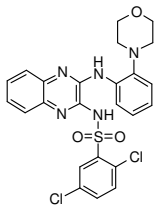
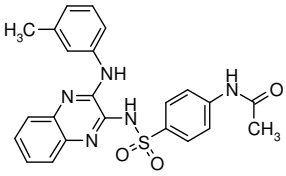
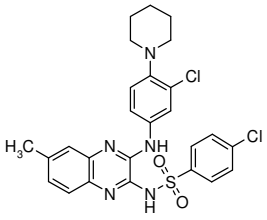
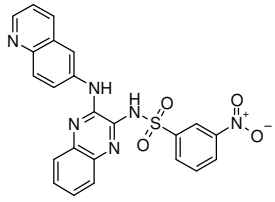
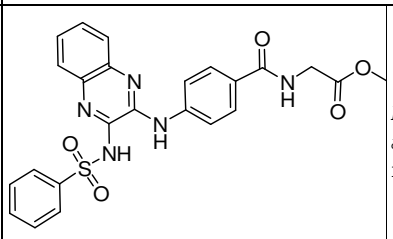
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
89		2-[(3-{[(4-metilfenil)sulfonil]-amino}quinoxalin-2-il)amino]-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3-carboxilato de etilo
90		2,5-dicloro-*N*-{3-[(2-morfolin-4-ilfenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
91		*N*-{4-[({3-[(3-metilfenil)amino]-quinoxalin-2-il}amino)sulfonil]-fenilo}acetamida
92		4-cloro-*N*-{3-[(3-cloro-4-piperidin-1-ilfenil)amino]-6-metilquinoxalin-2-il}bencensulfonamida
93		3-nitro-*N*-[3-(quinolin-6-ilamino)quinoxalin-2-il]bencensulfonamida
94		*N*-{[4-({3-[(fenilsulfonil)-amino]quinoxalin-2-il}amino)-fenil]carbonil}glicinato de butilo

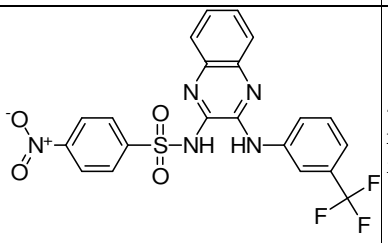
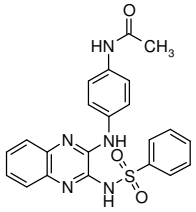
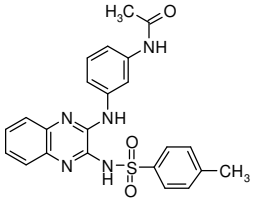
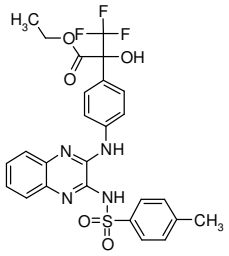
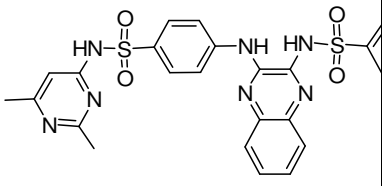
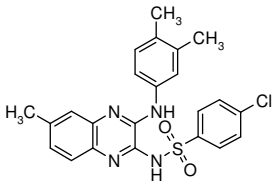
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
95		4-nitro-*N*-(3-{[3-(trifluorometil)-fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
96		*N*-[4-({3-[(fenilsulfonil)-amino]quinoxalin-2-il}amino)fenil]acetamida
97		*N*-{3-[(3-{[(4-metilfenil)sulfonil]-amino}quinoxalin-2-il)amino]fenilo}acetamida
98		3,3,3-trifluoro-2-hidroxi-2-{4-[(3-{[(4-metilfenil)sulfonil]-amino}quinoxalin-2-il)amino]fenilo}propanoato de etilo
99		*N*-{3-[(4-{[(2,6-dimetilpirimidin-4-il)amino]-sulfonil}fenil)amino]quinoxalin-2-il}-3-nitrobencensulfonamida
100		4-cloro-*N*-{3-[(3,4-dimetilfenil)amino]-6-metilquinoxalin-2-il}bencensulfonamida

Tabla 1

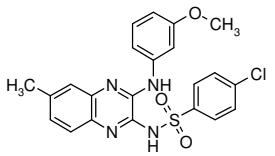
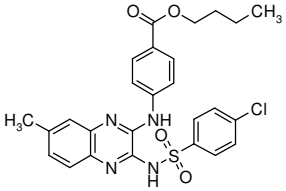
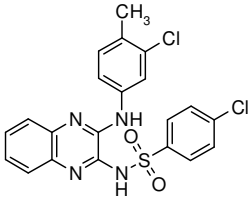
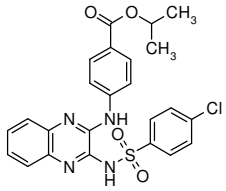
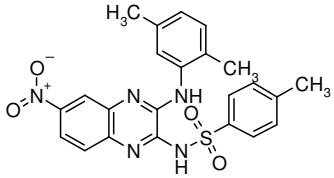
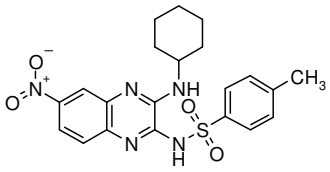
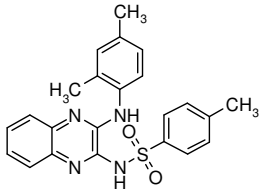
Comp. No.	Estructura	Nombre
101		4-cloro-*N*-(6-metil-3-{[3-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
102		4-[(3-{[(4-clorofenil)sulfonil]-amino}-7-metilquinoxalin-2-il)amino]benzoato de butilo
103		4-cloro-*N*-{3-[(3-cloro-4-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
104		4-[(3-{[(4-clorofenil)sulfonil]-amino}quinoxalin-2-il)amino]-benzoato de 1-metiletilo
105		*N*-{3-[(2,5-dimetilfenil)amino]-6-nitroquinoxalin-2-il}-4-metilbencensulfonamida
106		*N*-[3-(ciclohexilamino)-6-nitroquinoxalin-2-il]-4-metilbencensulfonamida
107		*N*-{3-[(2,4-dimetilfenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-metilbencensulfonamida

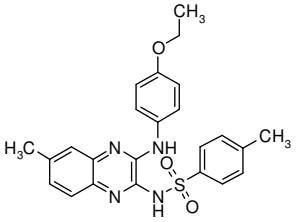
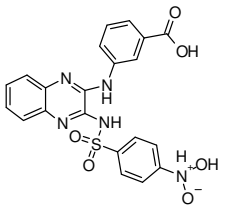
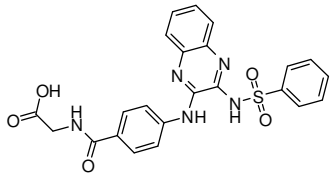
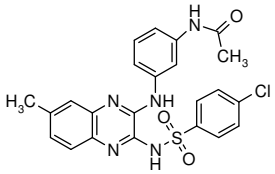
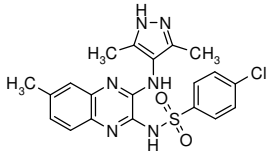
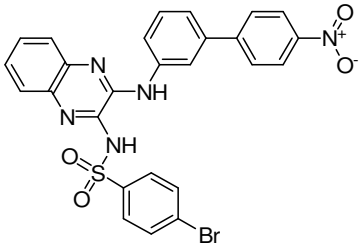
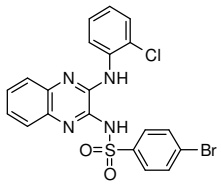
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
108		*N*-(3-{[4-(etiloxi)fenil]amino}-6-metilquinoxalin-2-il)-4-metilbencensulfonamida
109		Ácido 3-({3-[({4-[hidroxi(oxido)amino]-fenil}-sulfonil)amino]quinoxalin-2-il}amino)benzoico
110		{[4-({3-fenilsulfonil)amino]quinoxalin-2-}amino)fenil]-carbonil}glicina
111		*N*-{3-[(3-{[(4-clorofenil)sulfonil]amino}-7-metilquinoxalin-2-il)amino]fenilo}acetamida
112		4-cloro-*N*-{3-[(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-il)amino]-6-metilquinoxalin-2-il}bencensulfonamida
113		4-bromo-*N*-{3-[(4'-nitrobifenil-3-il)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
114		4-bromo-*N*-{3-[(2-clorofenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida

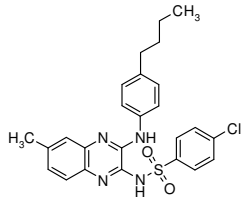
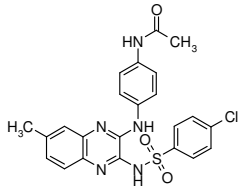
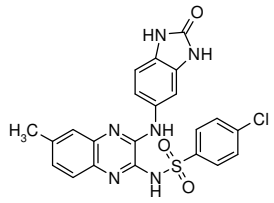
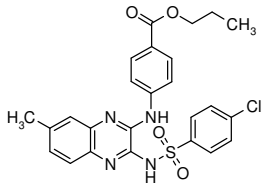
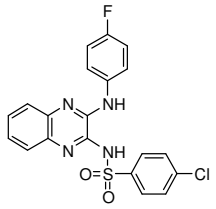
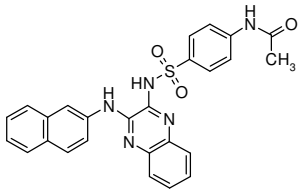
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
115		*N*-{3-[(4-butilfenil)amino]-6-metilquinoxalin-2-il}-4-clorobencensulfonamida
116		*N*-{4-[(3-{[(4-clorofenil)sulfonil]amino}-7-metilquinoxalin-2-il)amino]fenilo}acetamida
117		4-cloro-*N*-{6-metil-3-[(2-oxo-2,3-dihidro-1*H*-bencimidazol-5-il)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
118		4-[(3-{[(4-clorofenil)sulfonil]-amino}-7-metilquinoxalin-2-il)amino]benzoato de propilo
119		4-cloro-*N*-{3-[(4-fluorofenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
120		*N*-[4-({[3-(naftalen-2-ilamino)quinoxalin-2-il]amino}-sulfonil)fenil]acetamida

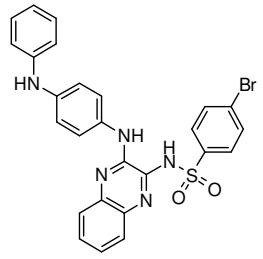
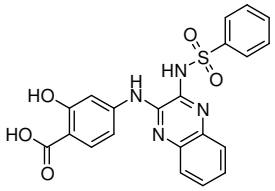
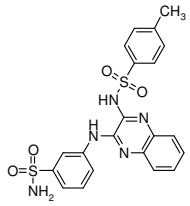
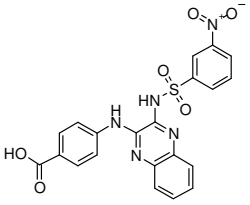
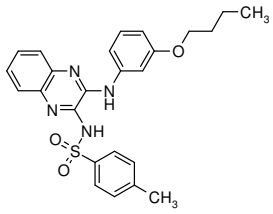
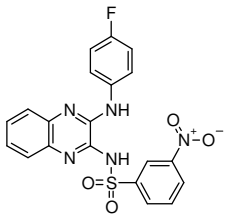
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
121		4-bromo-*N*-(3-{[4-(fenilamino)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
122		Ácido 2-hidroxi-4-({3-[(fenilsulfonil)amino]quinoxalin-2-il}amino)benzoico
123		*N*-(3-{[3-(aminosulfonil)fenil]-amino}quinoxalin-2-il)-4-metilbencensulfonamida
124		Ácido 4-[(3-{[(3-nitrofenil)-sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]benzoico
125		*N*-(3-{[3-(butiloxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-4-metilbencensulfonamida
126		*N*-{3-[(4-fluorofenil)amino]quinoxalin-2-il}-3-nitrobencensulfonamida

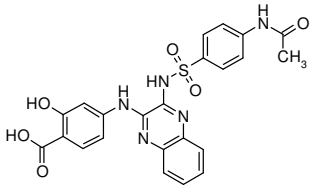
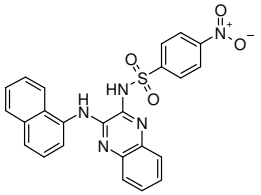
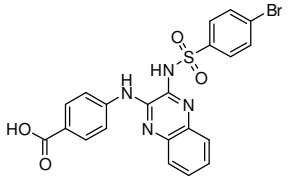
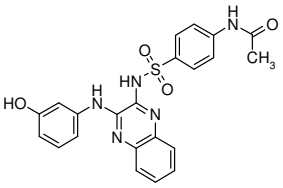
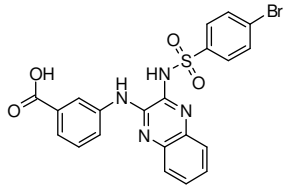
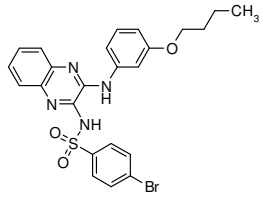
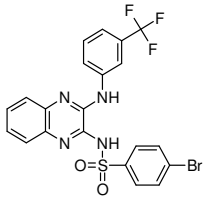
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
127		Ácido 4-{[3-({[4-(acetilamino)fenil]sulfonil}amino)quinoxalin-2-il]amino}-2-hidroxibenzoico
128		*N*-[3-(naftalen-1-ilamino)quinoxalin-2-il]-4-nitrobencensulfonamida
129		Ácido 4-[(3-{[(4-bromofenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]benzoico
130		*N*-{4-[({3-[(3-hidroxifenil)-amino]quinoxalin-2-il}amino)-sulfonil]fenilo}acetamida
131		Ácido 3-[(3-{[(4-bromofenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]benzoico
132		4-bromo-*N*-(3-{[3-(butiloxi)-fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
133		4-bromo-*N*-(3-{[3-(trifluorometil)-fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida

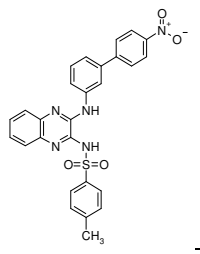
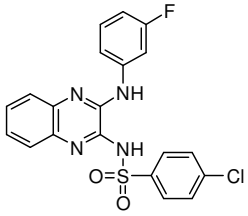
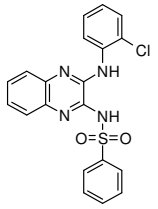
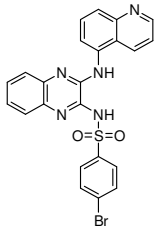
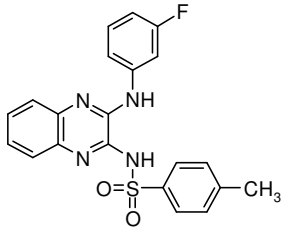
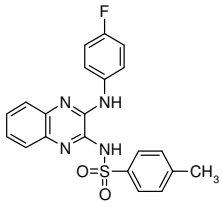
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
134		4-metil-*N*-{3-[(4'-nitrobifenil-3-il)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
135		4-cloro-*N*-{3-[(3-fluorofenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
136		*N*-{3-[(2-clorofenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
137		4-bromo-*N*-[3-(quinolin-5-ilamino)quinoxalin-2-il]bencensulfonamida
138		*N*-{3-[(3-fluorofenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-metilbencensulfonamida
139		*N*-{3-[(4-fluorofenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-metilbencensulfonamida

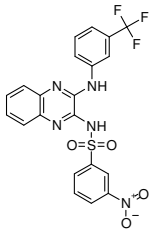
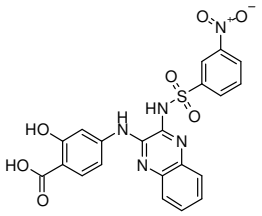
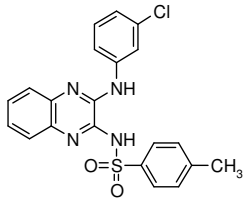
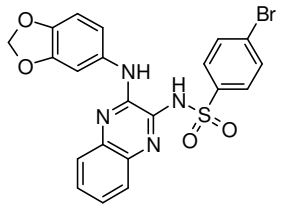
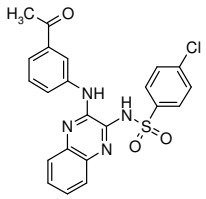
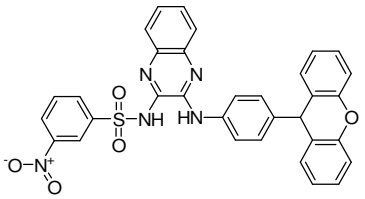
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
140		3-nitro-*N*-(3-{[3-(trifluorometil)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
141		Ácido 2-hidroxi-4-[(3-{[(3-nitrofenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]benzoico
142		*N*-{3-[(3-clorofenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-metilbencensulfonamida
143		*N*-[3-(1,3-benzodioxol-5-ilamino)quinoxalin-2-il]-4-bromobencensulfonamida
144		*N*-{3-[(3-acetilfenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-clorobencensulfonamida
145		3-nitro-*N*-(3-{[4-(9*H*-xanten-9-il)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida

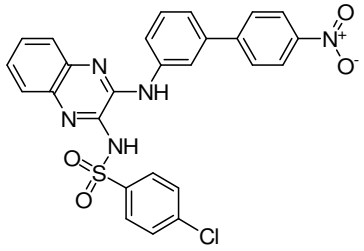
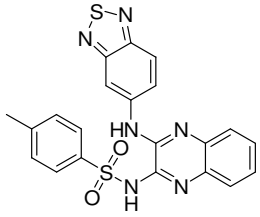
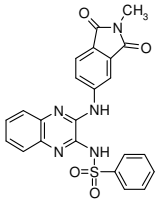
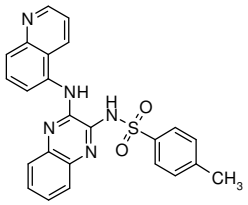
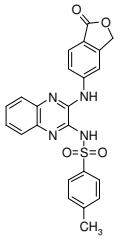
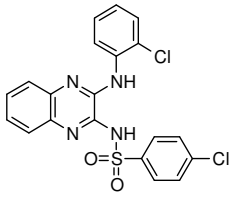
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
146		4-cloro-*N*-{3-[(4'-nitrobifenil-3-il)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
147		*N*-[3-(2,1,3-benzotiadiazol-5-ilamino)quinoxalin-2-il]-4-tolilsulfonamida
148		*N*-{3-[(2-metil-1,3-dioxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-5-il)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
149		4-metil-*N*-[3-(quinolin-5-ilamino)quinoxalin-2-il]bencensulfonamida
150		4-metil-*N*-{3-[(1-oxo-1,3-dihidro-2-benzofuran-5-il)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
151		4-cloro-*N*-{3-[(2-clorofenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida

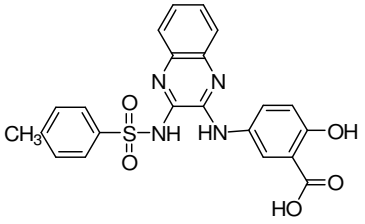
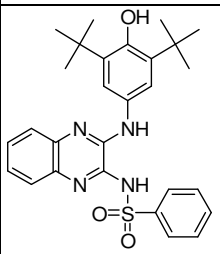
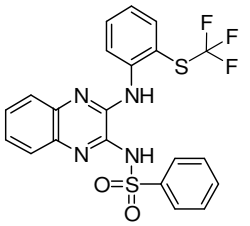
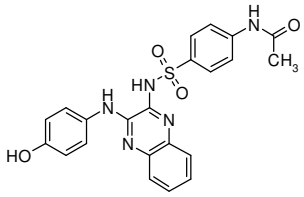
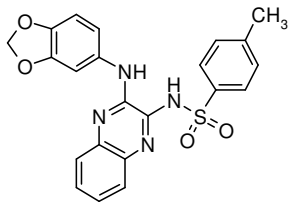
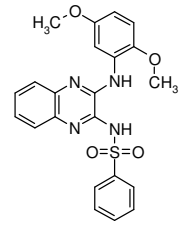
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
152		Ácido 2-hidroxi-5-[(3-{[(4-metilfenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]benzoico
153		*N*-(3-{[3,5-bis(1,1-dimetiletil)-4-hidroxifenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
154		*N*-[3-({2-[(trifluorometil)-tio]fenilo}amino)quinoxalin-2-il]bencensulfonamida
155		*N*-{4-[({3-[(4-hidroxifenil)amino]-quinoxalin-2-il}amino)sulfonil]-fenil}acetamida
156		*N*-[3-(1,3-benzodioxol-5-ilamino)quinoxalin-2-il]-4-metilbencensulfonamida
157		*N*-(3-{[2,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida

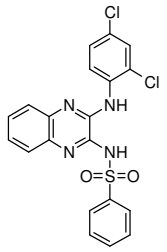
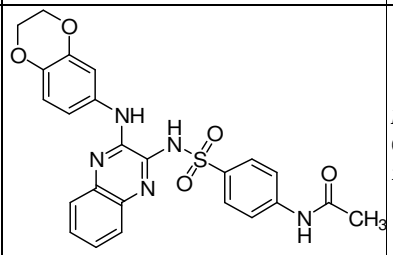
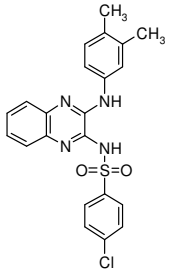
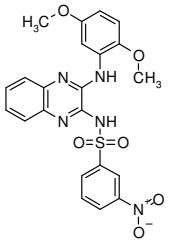
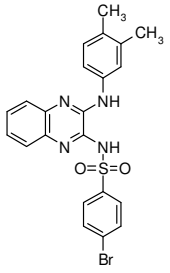
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
158		*N*-{3-[(2,4-diclorofenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
159		*N*-[4-({[3-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-ilamino)-quinoxalin-2-il]amino}sulfonil)-fenil]acetamida
160		4-cloro-*N*-{3-[(3,4-dimetilfenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
161		*N*-(3-{[2,5-bis(metoxi)fenil]-amino}quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida
162		4-bromo-*N*-{3-[(3,4-dimetilfenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida

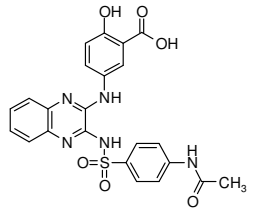
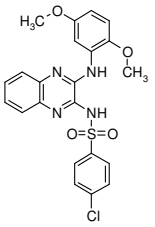
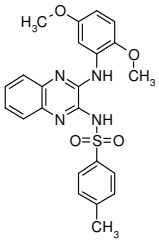
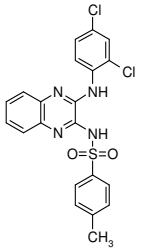
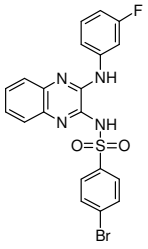
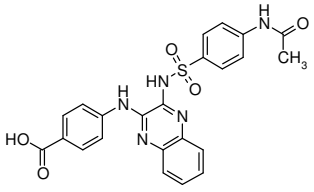
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
163		Ácido 5-{[3-({[4-(acetilamino)fenil]sulfonil}amino)quinoxalin-2-il]amino}-2-hidroxibenzoico
164		*N*-(3-{[2,5-bis(metoxi)fenil]-amino}quinoxalin-2-il)-4-clorobencensulfonamida
165		*N*-(3-{[2,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-4-metilbencensulfonamida
166		*N*-{3-[(2,4-diclorofenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-metilbencensulfonamida
167		4-bromo-*N*-{3-[(3-fluorofenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
168		Ácido 4-{[3-({[4-(acetilamino)fenil]sulfonil}amino)quinoxalin-2-il]amino}benzoico

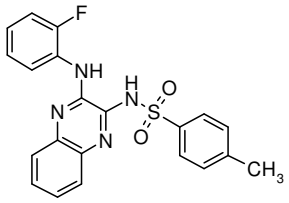
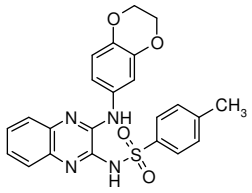
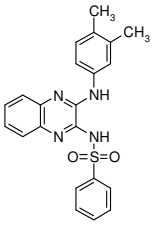
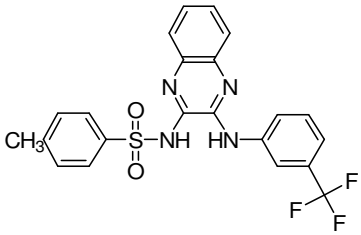
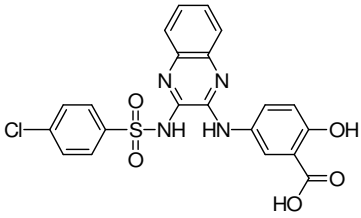
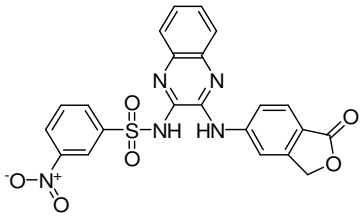
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
169		*N*-{3-[(2-fluorofenil)amino]-quinoxalin-2-il}-4-metilbencensulfonamida
170		*N*-[3-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-ilamino)-quinoxalin-2-il]-4-metilbencensulfonamida
171		*N*-{3-[(3,4-dimetilfenil)amino]-quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
172		4-metil-*N*-(3-{[3-(trifluorometil)-fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
173		Ácido 5-[(3-{[(4-clorofenil)-sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]-2-hidroxibenzoico
174		3-nitro-*N*-{3-[(1-oxo-1,3-dihidro-2-benzofuran-5-il)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida

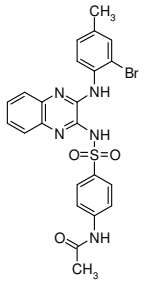
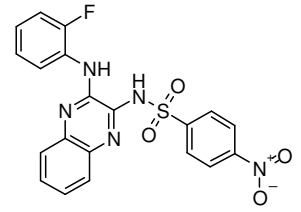
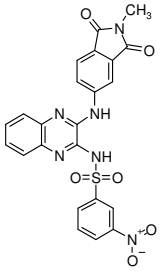
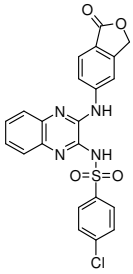
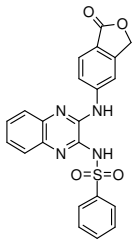
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
175		*N*-{4-[({3-[(2-bromo-4-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il}amino)sulfonil]fenil}acetamida
176		*N*-{3-[(2-fluorofenil)-amino]quinoxalin-2-il}-4-nitrobencensulfonamida
177		*N*-{3-[(2-metil-1,3-dioxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-5-il)amino]quinoxalin-2-il}-3-nitrobencensulfonamida
178		4-cloro-*N*-{3-[(1-oxo-1,3-dihidro-2-benzofuran-5-il)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
179		*N*-{3-[(1-oxo-1,3-dihidro-2-benzofuran-5-il)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida

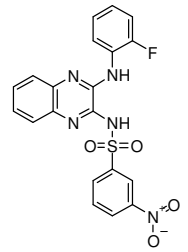
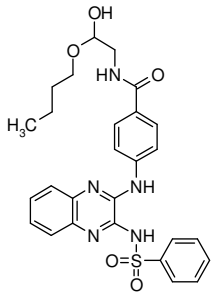
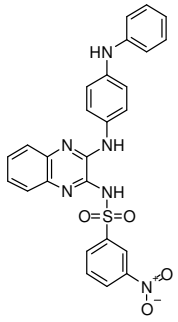
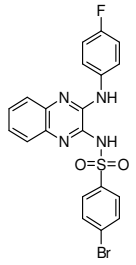
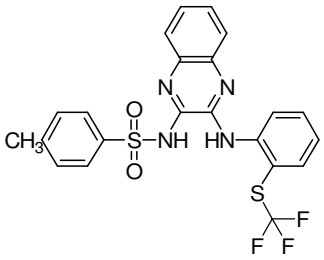
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
180		*N*-{3-[(2-fluorofenil)amino]-quinoxalin-2-il}-3-nitrobencensulfonamida
181		*N*-[2-(butiloxi)-2-hidroxietil]-4-({3-[(fenilsulfonil)amino]-quinoxalin-2-il}amino)benzamida
182		3-nitro-*N*-(3-{[4-(fenilamino)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
183		4-bromo-*N*-{3-[(4-fluorofenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
184		4-metil-*N*-[3-({2-[(trifluorometil)tio]fenil}amino)quinoxalin-2-il]bencensulfonamida

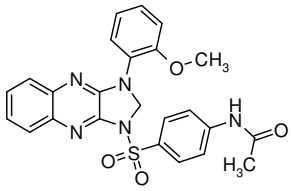
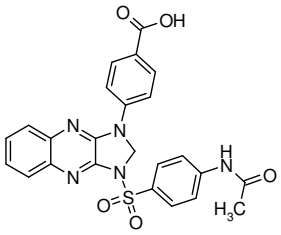
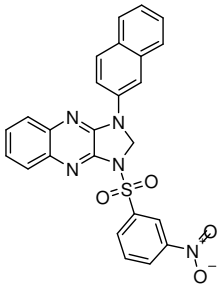
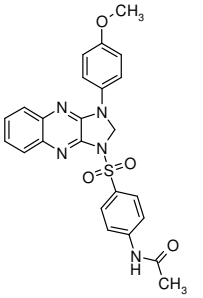
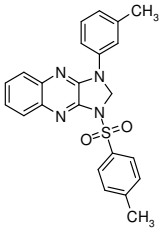
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
185		*N*-[4-({3-[2-(metoxi)fenil]-2,3-dihidro-1*H*-imidazo[4,5-b]quinoxalin-1-il}sulfonil)fenil]acetamida
186		Ácido 4-(3-{[4-(acetilamino)fenil]sulfonil}-2,3-dihidro-1*H*-imidazo[4,5-b]quinoxalin-1-il)benzoico
187		1-naftalen-2-il-3-[(3-nitrofenil)sulfonil]-2,3-dihidro-1*H*-imidazo[4,5-b]quinoxalina
188		*N*-[4-({3-[4-(metoxi)fenil]-2,3-dihidro-1*H*-imidazo[4,5-b]quinoxalin-1-il}sulfonil)-fenil]acetamida
189		1-(3-metilfenil)-3-[(4-metilfenil)sulfonil]-2,3-dihidro-1*H*-imidazo[4,5-b]quinoxalina

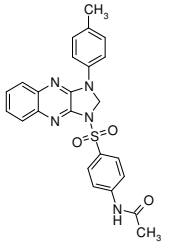
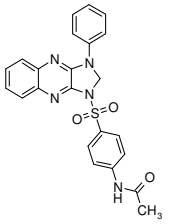
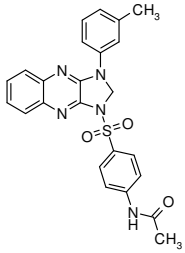
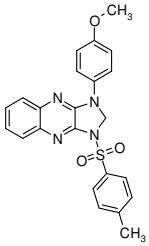
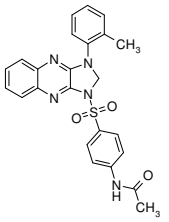
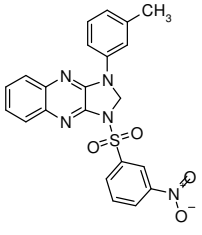
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
190		*N*-(4-{[3-(4-metilfenil)-2,3-dihidro-1*H*-imidazo[4,5-b]quinoxalin-1-il]sulfonil}-fenil)acetamida
191		*N*-{4-[(3-fenilo-2,3-dihidro-1*H*-imidazo[4,5-b]quinoxalin-1-il)sulfonil]fenil}acetamida
192		*N*-(4-{[3-(3-metilfenil)-2,3-dihidro-1*H*-imidazo[4,5-b]quinoxalin-1-il]sulfonil}fenil)acetamida
193		1-[4-(metoxi)fenil]-3-[(4-metilfenil)sulfonil]-2,3-dihidro-1*H*-imidazo[4,5-b]quinoxalina
194		*N*-(4-{[3-(2-metilfenil)-2,3-dihidro-1*H*-imidazo[4,5-b]quinoxalin-1-il]sulfonil}-fenil)acetamida
195		1-(3-metilfenil)-3-[(3-nitrofenil)sulfonil]-2,3-dihidro-1*H*-imidazo[4,5-b]quinoxalina

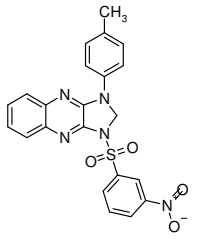
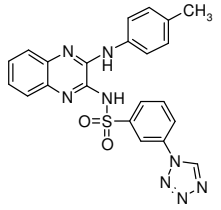
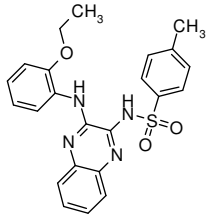
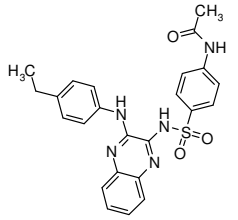
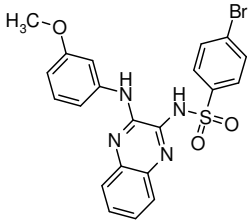
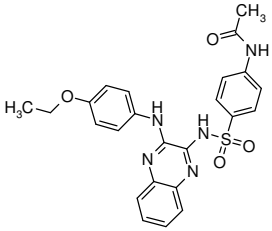
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
196		1-(4-metilfenil)-3-[(3-nitrofenil)sulfonil]-2,3-dihidro-1*H*-imidazo[4,5-b]quinoxalina
197		*N*-{3-[(4-metilfenil)amino]-quinoxalin-2-il}-3-(1*H*-tetrazol-1-il)bencensulfonamida
198		*N*-(3-{[2-(etiloxi)fenil]amino}-quinoxalin-2-il)-4-metilbencensulfonamida
199		*N*-{4-[({3-[(4-etilfenil)amino]-quinoxalin-2-il}amino)sulfonil]fenil}-acetamida
200		4-bromo-*N*-(3-{[3-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
201		*N*-(4-{[(3-{[4-(etiloxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-acetamida

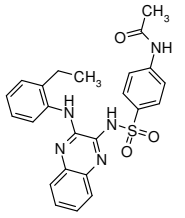
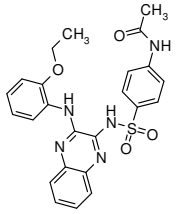
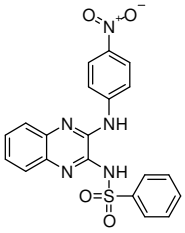
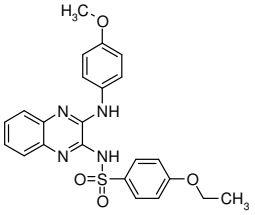
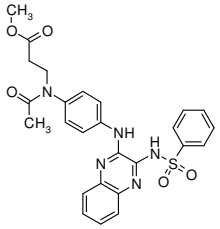
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
202		*N*-{4-[({3-[(2-etilfenil)amino]-quinoxalin-2-il}amino)sulfonil]-fenil}acetamida
203		*N*-(4-{[(3-{[2-(etiloxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-acetamida
204		*N*-{3-[(4-nitrofenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
205		4-(etiloxi)-*N*-(3-{[4-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
206		*N*-acetil-*N*-[4-({3-[(fenilsulfonil)amino]quinoxalin-2-il}amino)fenil]-beta-alaninato de metilo

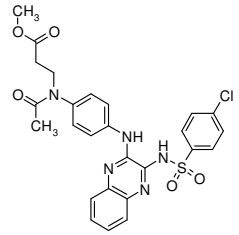
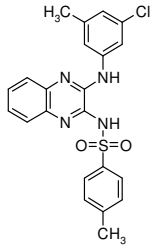
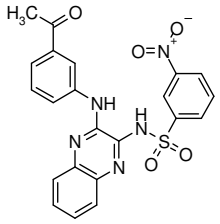
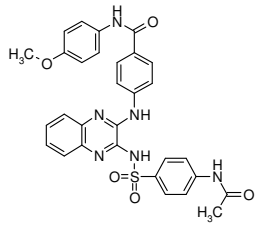
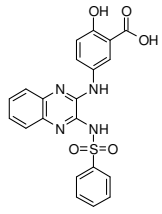
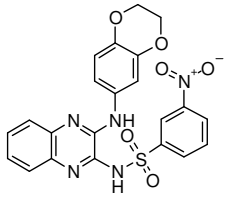
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
207		*N*-acetil-*N*-{4-[(3-{[(4-clorofenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]fenil}-beta-alaninato de metilo
208		*N*-{3-[(3-cloro-5-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-metilbencensulfonamida
209		*N*-{3-[(3-acetilfenil)amino]quinoxalin-2-il}-3-nitrobencensulfonamida
210		4-{[3-({[4-(acetilamino)fenil]sulfonil}amino)quinoxalin-2-il]amino}-*N*-[4-(metoxi)fenil]benzamida
211		Ácido 2-hidroxi-5-({3-[(fenilsulfonil)amino]quinoxalin-2-il}amino)benzoico
212		*N*-[3-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-ilamino)-quinoxalin-2-il]-3-nitrobencensulfonamida

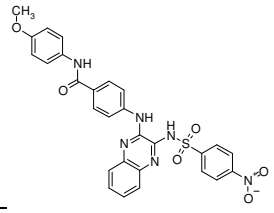
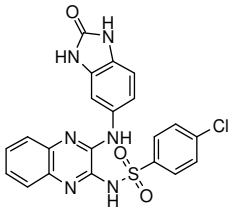
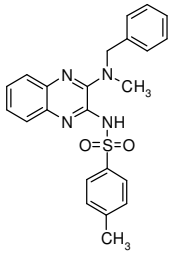
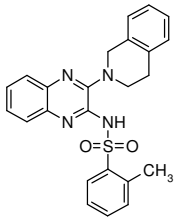
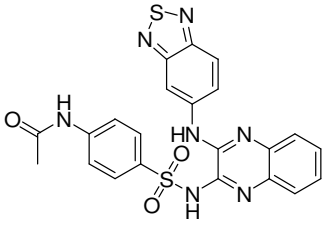
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
213		*N*-[4-(metoxi)fenil]-4-[(3-{[(4-nitrofenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]benzamida
214		4-cloro-*N*-{3-[(2-oxo-2,3-dihidro-1*H*-bencimidazol-5-il)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
215		4-metil-*N*-{3-[metil(fenilmetil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
216		*N*-[3-(3,4-dihidroisoquinolin-2(1*H*)-il)quinoxalin-2-il]-2-metilbencensulfonamida
217		*N*-[4-({[3-(2,1,3-benzotiadiazol-5-ilamino)quinoxalin-2-il]amino}sulfonil)fenil]-acetamida

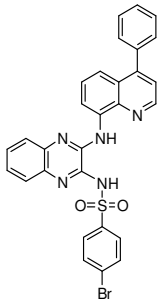
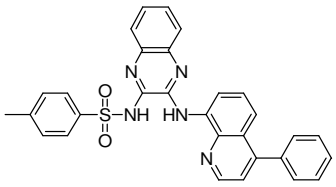
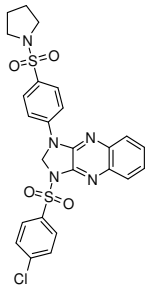
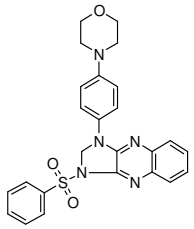
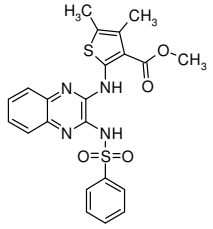
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
218		4-bromo-*N*-{3-[(4-fenilquinolin-8-il)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
219		4-metil-*N*-{3-[(4-fenilquinolin-8-il)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
220		1-[(4-clorofenil)sulfonil]-3-[4-(pirrolidin-1-ilsulfonil)fenil]-2,3-dihidro-1*H*-imidazo[4,5-b]quinoxalina
221		1-(4-morfolin-4-ilfenil)-3-(fenilsulfonil)-2,3-dihidro-1*H*-imidazo[4,5-b]quinoxalina
222		4,5-dimetil-2-({3-[(fenilsulfonil)amino]quinoxalin-2-il}amino)tiofeno-3-carboxilato de metilo

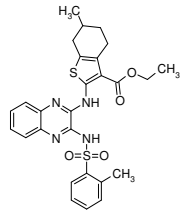
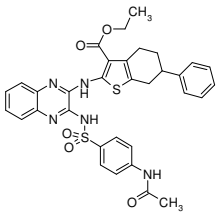
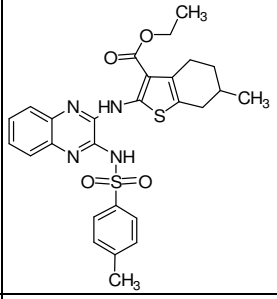
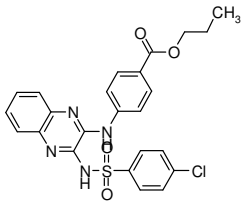
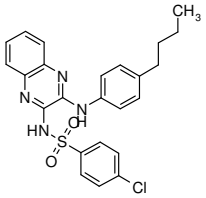
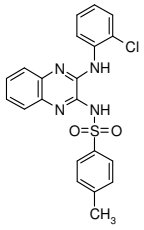
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
223		6-metil-2-[(3-{[(2-metilfenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3-carboxilato de etilo
224		2-{[3-({[4-(acetilamino)fenil]sulfonil}amino)quinoxalin-2-il]amino}-6-fenilo-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3-carboxilato de etilo
225		6-metil-2-[(3-{[(4-metilfenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3-carboxilato de etilo
226		4-[(3-{[(4-clorofenil)sulfonil]-amino}quinoxalin-2-il)amino]benzoato de propilo
227		*N*-{3-[(4-butilfenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-clorobencensulfonamida
228		*N*-{3-[(2-clorofenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-metilbencensulfonamida

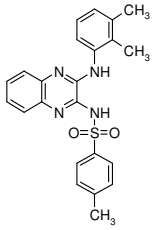
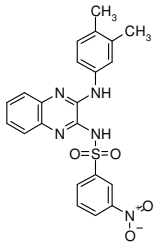
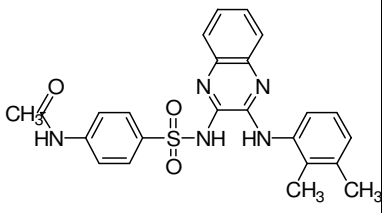
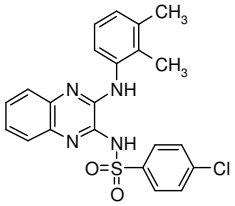
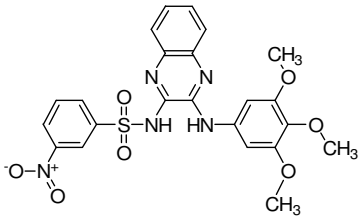
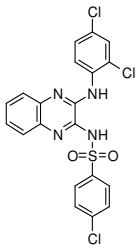
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
229		*N*-{3-[(2,3-dimetilfenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-metilbencensulfonamida
230		*N*-{3-[(3,4-dimetilfenil)amino]quinoxalin-2-il}-3-nitrobencensulfonamida
231		*N*-{4-[({3-[(2,3-dimetilfenil)-amino]quinoxalin-2-il}amino-)sulfonil]fenil}acetamida
232		4-cloro-*N*-{3-[(2,3-dimetilfenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
233		3-nitro-*N*-(3-{[3,4,5-tris(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
234		4-cloro-*N*-{3-[(2,4-diclorofenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida

Tabla 1

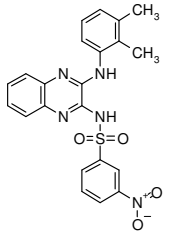
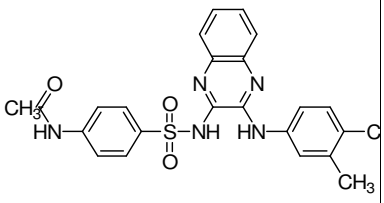
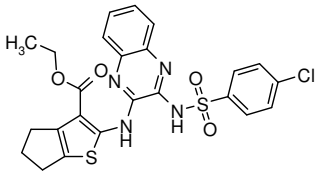
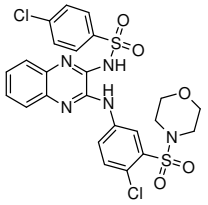
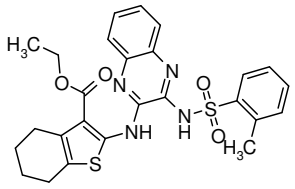
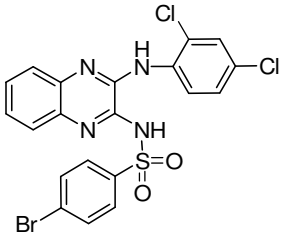
Comp. No.	Estructura	Nombre
235		*N*-{3-[(2,3-dimetilfenil)amino]quinoxalin-2-il}-3-nitrobencensulfonamida
236		*N*-{4-[({3-[(3,4-dimetilfenil)-amino]quinoxalin-2-il}amino)-sulfonil]fenil}acetamida
237		2-[(3-{[(4-clorofenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]-5,6-dihidro-4*H*-ciclopenta[b]tiofeno-3-carboxilato de etilo
238		4-cloro-*N*-(3-{[4-cloro-3-(morfolin-4-ilsulfonil)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
239		etil 2-[(3-{[(2-metilfenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3-carboxilate
240		4-bromo-*N*-{3-[(2,4-diclorofenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida

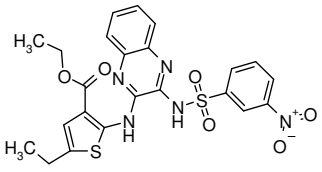
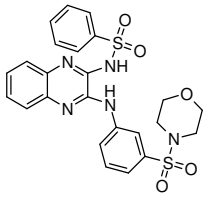
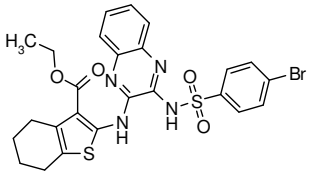
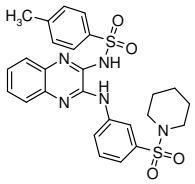
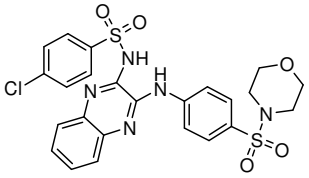
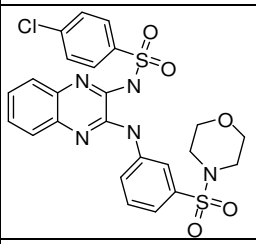
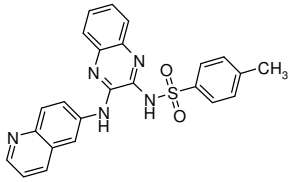
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
241		5-etil-2-[(3-{[(3-nitrofenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]tiofeno-3-carboxilato de etilo
242		*N*-(3-{[3-(morfolin-4-ilsulfonil)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
		2-[(3-{[(4-bromofenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3- carboxilato de etilo
244		4-metil-*N*-(3-{[3-(piperidin-1-ilsulfonil)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
245		4-cloro-*N*-(3-{[4-(morfolin-4-ilsulfonil)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
246		4-cloro-*N*-(3-{[3-(morfolin-4-ilsulfonil)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
247		4-metil-*N*-[3-(quinolin-6-ilamino)quinoxalin-2-il]bencensulfonamida

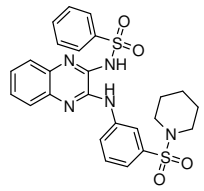
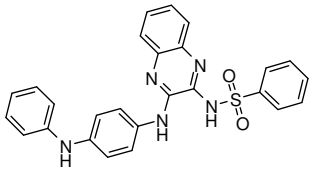
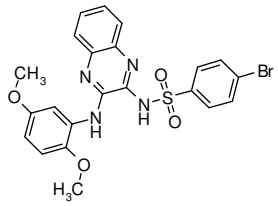
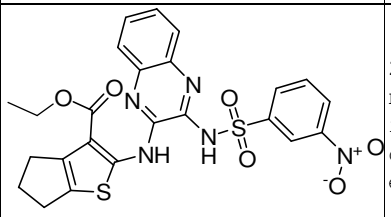
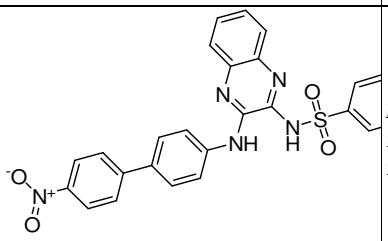
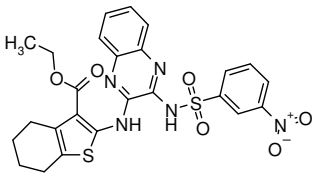
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
248		*N*-(3-{[3-(piperidin-1-ilsulfonil)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
249		*N*-(3-{[4-(fenilamino)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
250		*N*-(3-{[2,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-4-bromobencensulfonamida
251		2-[(3-{[(3-nitrofenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]-5,6-dihidro-4*H*-ciclopenta[b]tiofeno-3- carboxilato de etilo
252		*N*-{3-[(4'-nitrobifenil-4-il)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
253		2-[(3-{[(3-nitrofenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3- carboxilato de etilo

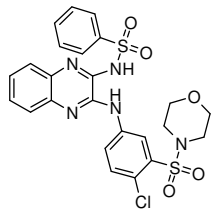
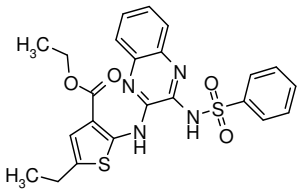
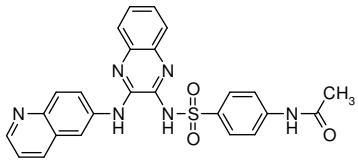
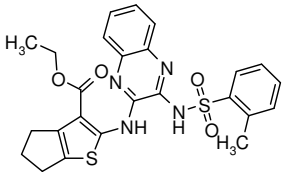
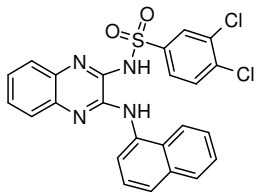
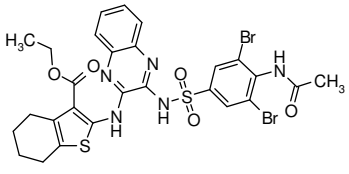
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
254		*N*-(3-{[4-cloro-3-(morfolin-4-ilsulfonil)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
255		5-etil-2-({3-[(fenilsulfonil)amino]quinoxalin-2-il}amino)tiofeno-3- carboxilato de etilo
256		*N*-[4-({[3-(quinolin-6-ilamino)quinoxalin-2-il]amino}sulfonil)fenil]acetamida
257		2-[(3-{[(2-metilfenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]-5,6-dihidro-4*H*-ciclopenta[b]tiofeno-3- carboxilato de etilo
258		3,4-dicloro-*N*-[3-(naftalen-1-ilamino)quinoxalin-2-il]bencensulfonamida
259		2-{[3-({[4-(acetilamino)-3,5-dibromofenil]sulfonil}amino)quinoxalin-2-il]amino}-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3- carboxilato de etilo

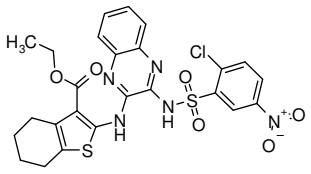
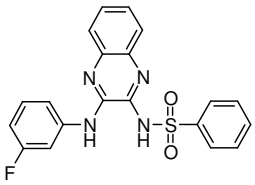
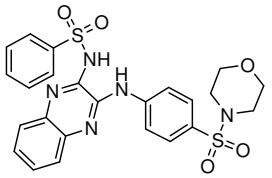
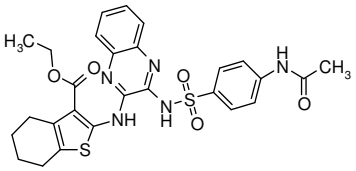
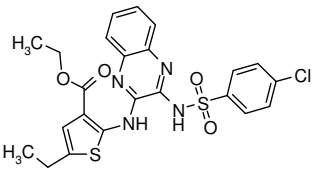
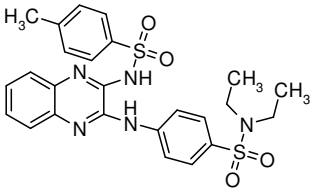
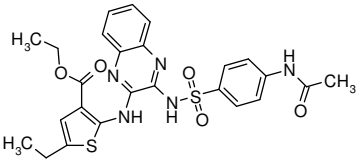
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
260		2-[(3-{[(2-cloro-5-nitrofenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3- carboxilato de etilo
261		*N*-{3-[(3-fluorofenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
262		*N*-(3-{[4-(morfolin-4-ilsulfonil)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
263		2-{[3-({[4-(acetilamino)fenil]sulfonil}amino)quinoxalin-2-il]amino}-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3- carboxilato de etilo
264		2-[(3-{[(4-clorofenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]-5-etiltiofeno-3- carboxilato de etilo
265		*N*,*N*-dietil-4-[(3-{[(4-metilfenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]bencensulfonamida
266		2-{[3-({[4-(acetilamino)fenil]sulfonil}amino)quinoxalin-2-il]amino}-5-etiltiofeno-3-carboxilato de etilo

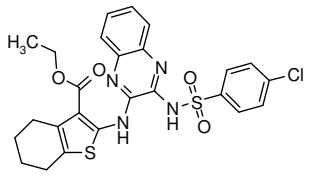
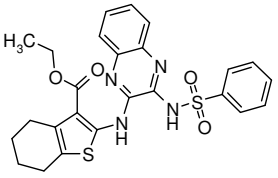
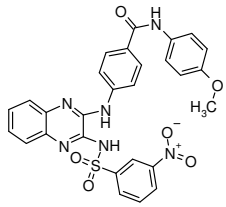
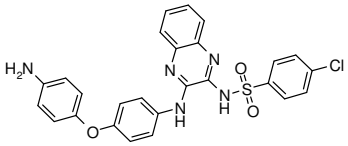
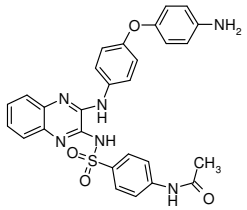
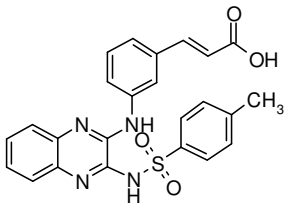
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
267		2-[(3-{[(4-clorofenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3- carboxilato de etilo
268		2-({3-[(fenilsulfonil)amino]quinoxalin-2-il}amino)-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3- carboxilato de etilo
269		*N*-[4-(metoxi)fenil]-4-[(3-{[(3-nitrofenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]benzamida
270		*N*-[3-({4-[(4-aminofenil)oxi]fenil}amino)quinoxalin-2-il]-4-clorobencensulfonamida
271		*N*-[4-({[3-({4-[(4-aminofenil)oxi]fenil}amino)quinoxalin-2-il]amino}sulfonil)fenil]acetamida
272		ácido (2E)-3-{3-[(3-{[(4-metilfenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]fenil}prop-2-enoico

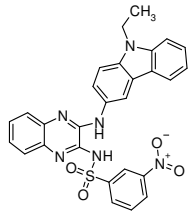
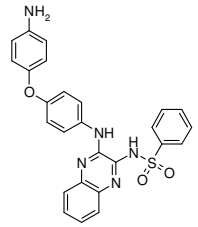
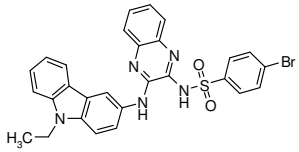
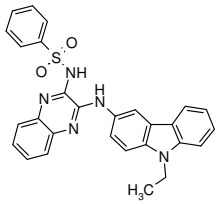
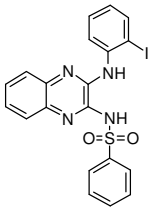
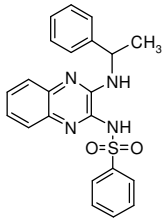
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
273		*N*-{3-[(9-etil-9*H*-carbazol-3-il)amino]quinoxalin-2-il}-3-nitrobencensulfonamida
274		*N*-[3-({4-[(4-aminofenil)oxi]fenil}amino)quinoxalin-2-il]bencensulfonamida
275		4-bromo-*N*-{3-[(9-etil-9*H*-carbazol-3-il)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
276		*N*-{3-[(9-etil-9*H*-carbazol-3-il)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
277		*N*-{3-[(2-yodofenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
278		*N*-{3-[(1-feniletil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida

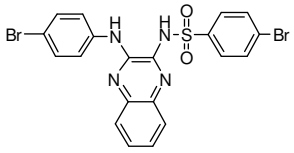
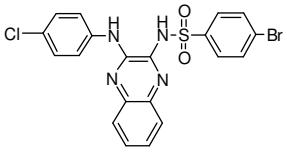
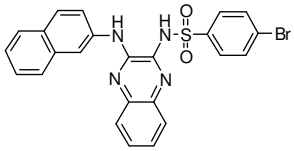
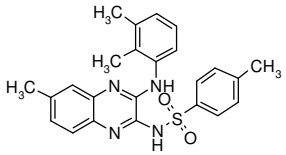
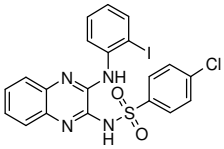
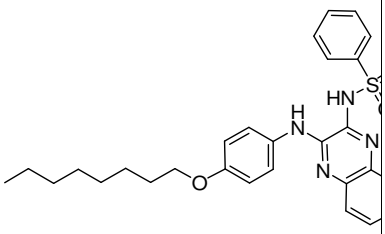
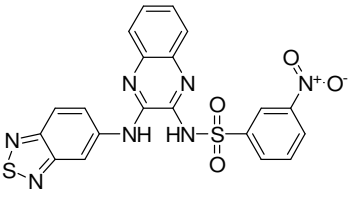
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
279		4-bromo-*N*-{3-[(4-bromofenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
280		4-bromo-*N*-{3-[(4-clorofenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
281		4-bromo-*N*-[3-(naftalen-2-ilamino)quinoxalin-2-il]bencensulfonamida
282		*N*-{3-[(2,3-dimetilfenil)amino]-6-metilquinoxalin-2-il}-4-metilbencensulfonamida
283		4-cloro-*N*-{3-[(2-yodofenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
284		*N*-(3-{[4-(octiloxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
285		*N*-[3-(2,1,3-benzotiadiazol-5-ilamino)quinoxalin-2-il]-3-nitrobencensulfonamida

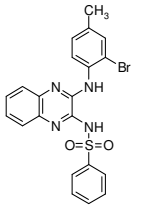
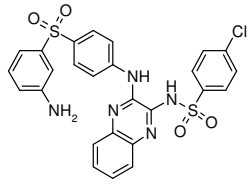
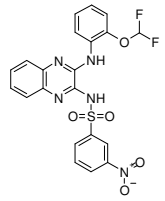
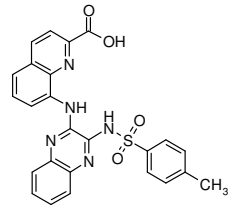
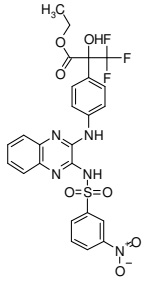
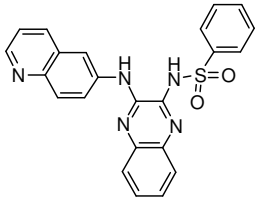
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
286		*N*-{3-[(2-bromo-4-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
287		*N*-[3-({4-[(3-aminofenil)sulfonil]-fenil}amino)quinoxalin-2-il]-4-clorobencensulfonamida
288		*N*-[3-({2-[(difluorometil)oxi]fenil}amino)quinoxalin-2-il]-3-nitrobencensulfonamida
289		Ácido 8-[(3-{[(4-metilfenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]quinoline-2-carboxílico
290		3,3,3-trifluoro-2-hidroxi-2-{4-[(3-{[(3-nitrofenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]fenil}propanoato de etilo
291		*N*-[3-(quinolin-6-ilamino)quinoxalin-2-il]bencensulfonamida

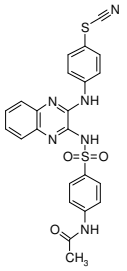
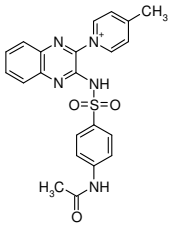
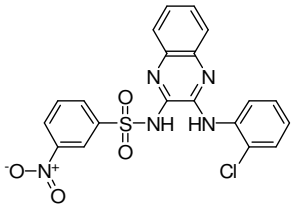
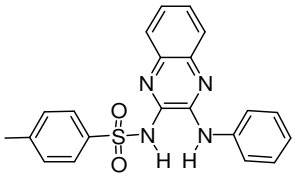
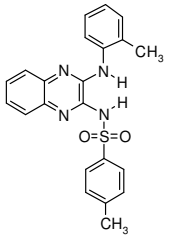
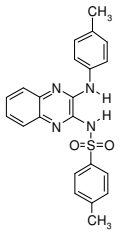
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
292		Tiocinato de 4-{[3-({[4-(acetilamino)-fenil]sulfonil}amino)quinoxalin-2-il]amino}fenilo
293		1-[3-({[4-(acetilamino)fenil]-sulfonil}amino)quinoxalin-2-il]-4-metilpiridiniio
294		*N*-{3-[(2-clorofenil)amino]quinoxalin-2-il}-3-nitrobencensulfonamida
295		4-metil-*N*-[3-(fenilamino)quinoxalin-2-il]bencensulfonamida
296		4-metil-*N*-{3-[(2-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
297		4-metil-*N*-{3-[(4-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida

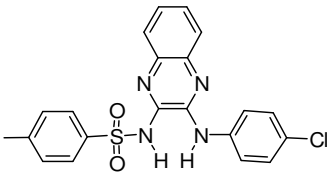
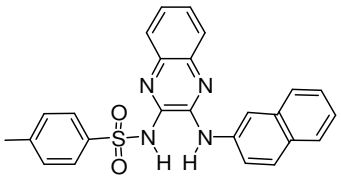
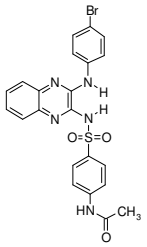
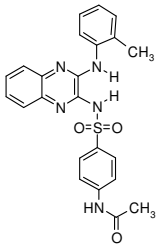
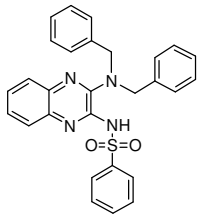
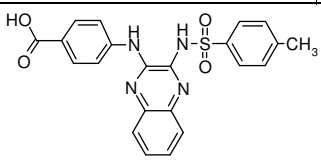
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
298		*N*-{3-[(4-clorofenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-metilbencensulfonamida
299		4-metil-*N*-[3-(naftalen-2-ilamino)quinoxalin-2-il]bencensulfonamida
300		*N*-{4-[({3-[(4-bromofenil)amino]quinoxalin-2-il}amino)sulfonil]fenil}acetamida
301		*N*-{4-[({3-[(2-metilfenil)amino]quinoxalin-2-il}amino)sulfonil]fenil}acetamida
302		*N*-{3-[bis(fenilmetil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
303		Ácido 4-[(3-{[(4-metilfenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]benzoico

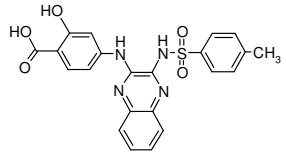
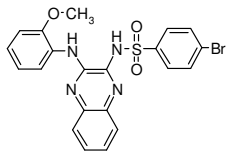
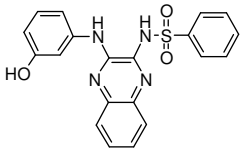
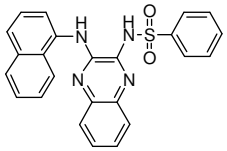
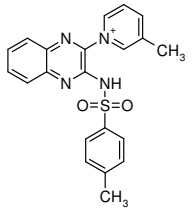
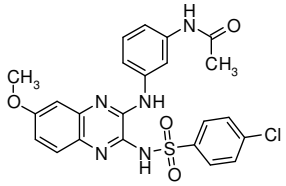
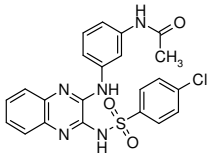
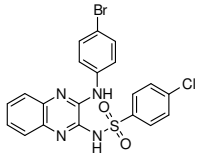
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
304		Ácido 2-hidroxi-4-[(3-{[(4-metilfenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]benzoico
305		4-bromo-*N*-(3-{[2-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
306		*N*-{3-[(3-hidroxifenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
307		*N*-[3-(naftalen-1-ilamino)quinoxalin-2-il]bencensulfonamida
308		3-metil-1-(3-{[(4-metilfenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)piridinio
309		*N*-(3-{[3-{[(4-clorofenil)sulfonil]amino}-7-(metoxi)quinoxalin-2-il]amino}fenil)acetamida
310		*N*-{3-[(3-{[(4-clorofenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]fenil}acetamida
311		*N*-{3-[(4-bromofenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-clorobencensulfonamida

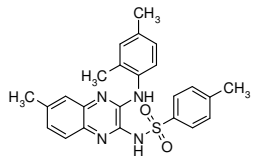
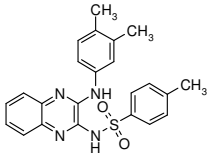
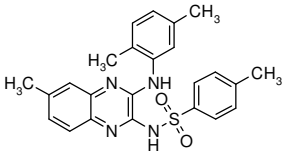
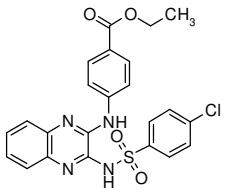
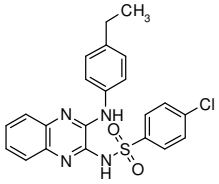
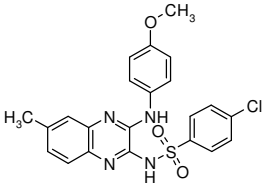
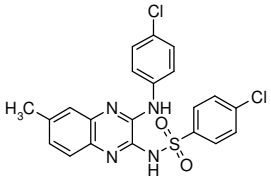
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
312		*N*-{3-[(2,4-dimetilfenil)amino]-6-metilquinoxalin-2-il}-4-metilbencensulfonamida
313		*N*-{3-[(3,4-dimetilfenil)amino]quinoxalin-2-il}-4-metilbencensulfonamida
314		*N*-{3-[(2,5-dimetilfenil)amino]-6-metilquinoxalin-2-il}-4-metilbencensulfonamida
315		4-[(3-{[(4-clorofenil)sulfonil]amino}quinoxalin-2-il)amino]benzoato de etilo
316		4-cloro-*N*-{3-[(4-etilfenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
317		4-cloro-*N*-(6-metil-3-{[4-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
318		4-cloro-*N*-{3-[(4-clorofenil)amino]-6-metilquinoxalin-2-il}bencensulfonamida

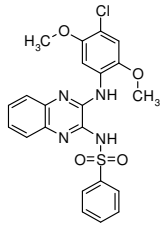
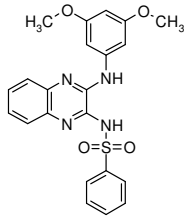
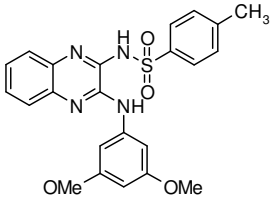
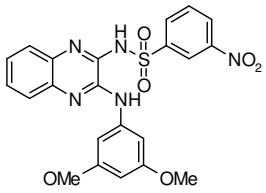
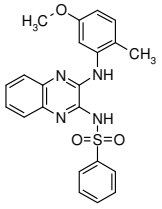
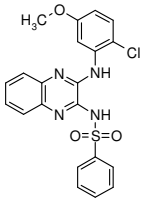
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
319		*N*-(3-{[4-cloro-2,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
320		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
321		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-4-metilbencensulfonamida
322		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida
323		*N*-(3-{[2-metil-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
324		*N*-[3-(2-Cloro-5-metoxi-fenilamino)-quinoxalin-2-il]-benzensulfonamida

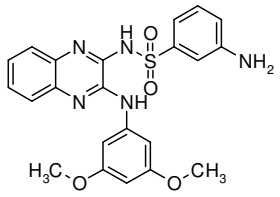
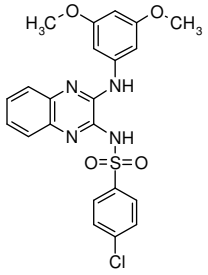
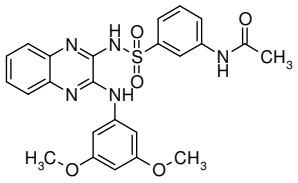
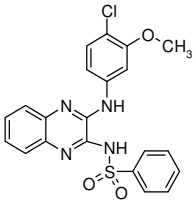
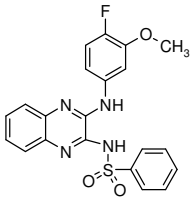
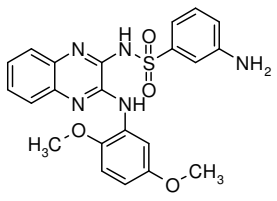
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
325		3-amino-*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
326		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-4-clorobencensulfonamida
327		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)acetamida
328		*N*-(3-{[4-cloro-3-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
329		*N*-(3-{[4-fluoro-3-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
330		3-amino-*N*-(3-{[2,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida

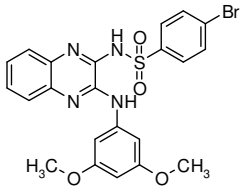
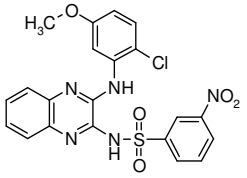
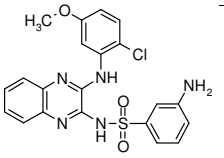
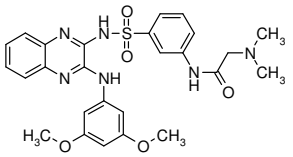
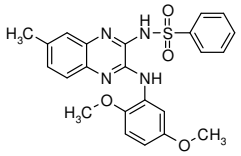
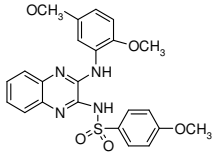
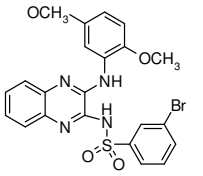
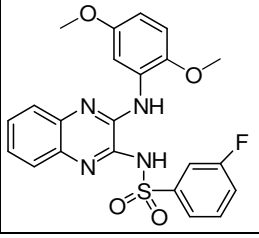
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
331		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-4-bromobencensulfonamida
332		*N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida
333		3-amino-*N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
334		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-,*N*-2-dimetilglicinamida
335		*N*-(3-{[2,5-bis(metoxi)fenil]amino}-7-metilquinoxalin-2-il)bencensulfonamida
336		*N*-(3-{[2,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-4-(metoxi)bencensulfonamida
337		*N*-(3-{[2,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-bromobencensulfonamida
338		*N*-(3-{[2,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-fluorobencensulfonamida

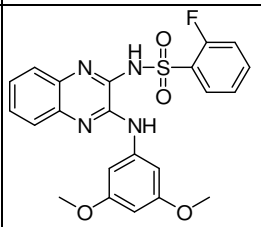
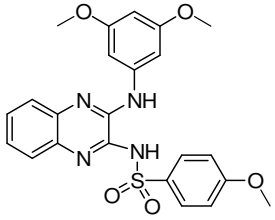
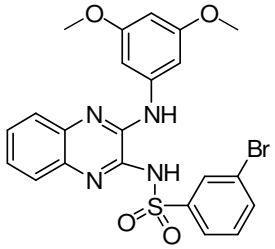
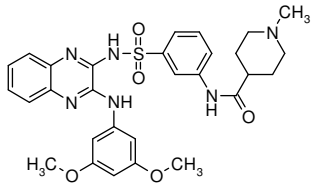
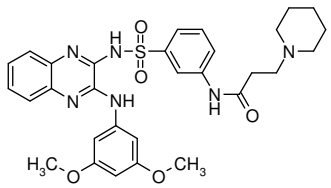
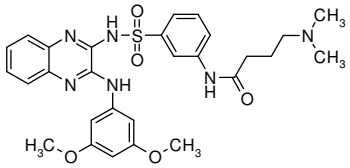
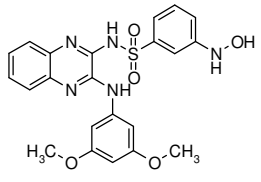
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
339		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-2-fluorobencensulfonamida
340		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-4-(metoxi)bencensulfonamida
341		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-bromobencensulfonamida
342		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-1-metilpiperidino-4-carboxamida
343		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-3-piperidin-1-ilpropanamida
344		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-4-(dimetilamino)butanamida
345		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-(hidroxiamino)bencensulfonamida

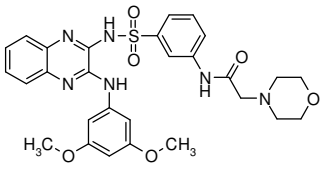
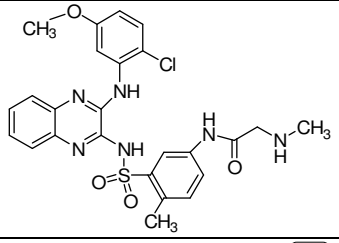
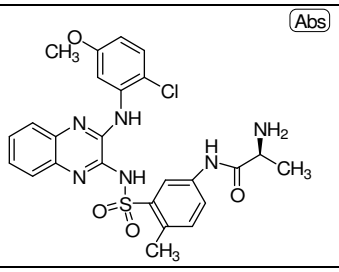
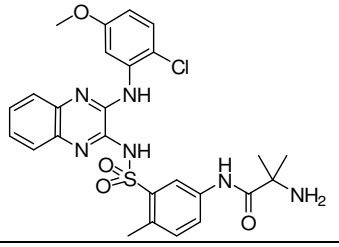
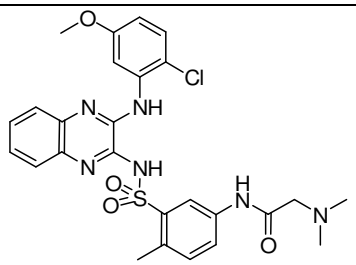
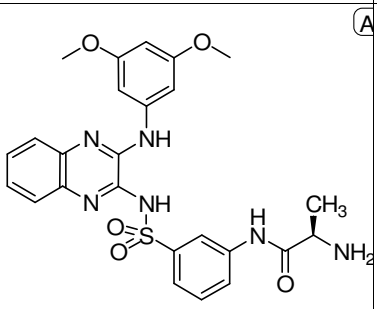
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
346		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-morfolin-4-ilacetamida
347		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-4-metilfenil)-*N*-2-metilglicinamida
348		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-4-metilfenil)-L-alaninamida
349		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-4-metilfenil)-2-metilalaninamida
350		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-4-metilfenil)-*N*-2-,*N*-2-dimetilglicinamida
351		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-D-alaninamida

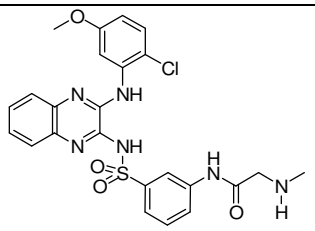
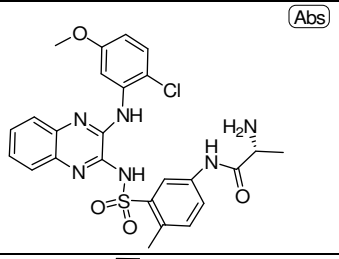
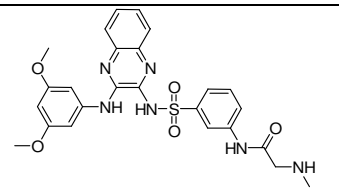
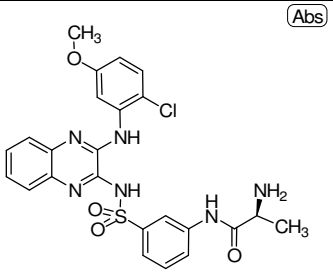
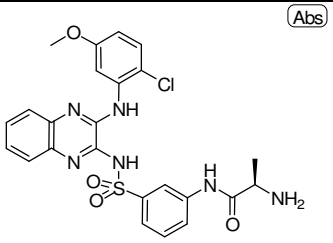
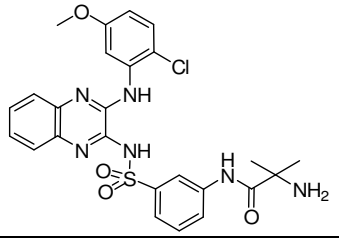
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
352		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-metilglicinamida
353		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-4-metilfenil)-D-alaninamida
354		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-metilglicinamida
355		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-L-alaninamida
356		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-D-alaninamida
357		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-metilalaninamida

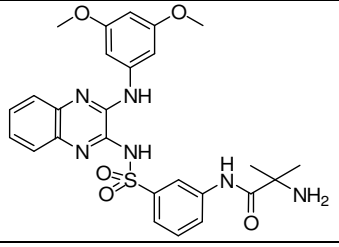
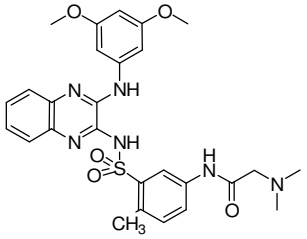
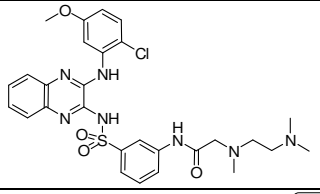
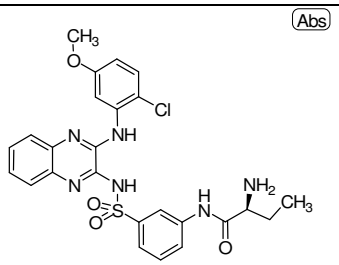
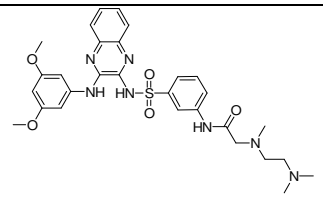
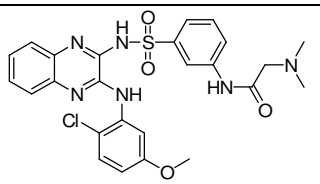
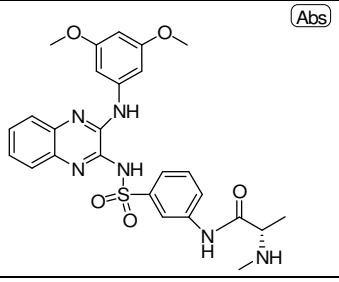
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
358		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-metilalaninamida
359		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-4-metilfenil)-*N*-2-,*N*-2-dimetilglicinamida
360		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-[2-(dimetilamino)etil]-*N*-2-metilglicinamida
361		(2S)-2-amino-*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)butanamida
362		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-[2-(dimetilamino)etil]-*N*-2-metilglicinamida
363		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-,*N*-2-dimetilglicinamida
364		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-metil-L-alaninamida

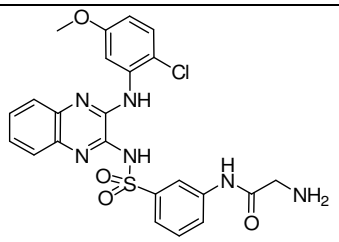
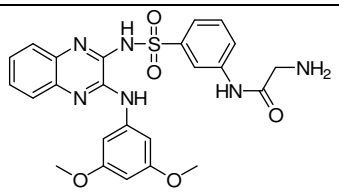
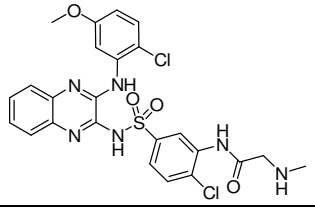
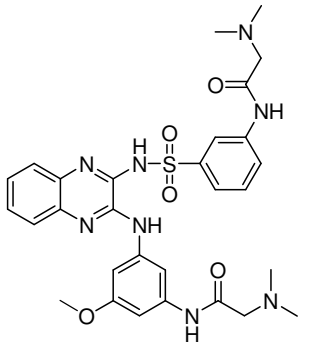
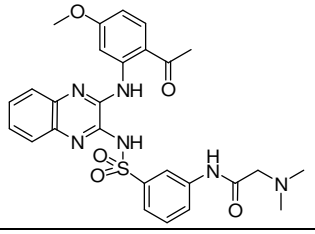
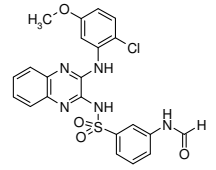
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
365		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)glicinamida
366		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)glicinamida
367		*N*-(2-cloro-5-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-metilglicinamida
368		2-(dimetilamino)-*N*-(3-(*N*-(3-(3-(2-(dimetilamino)acetamido)-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida
369		*N*-(3-{[(3-{[2-acetil-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-,*N*-2-dimetilglicinamida
370		*N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-(formilamino)bencensulfonamida

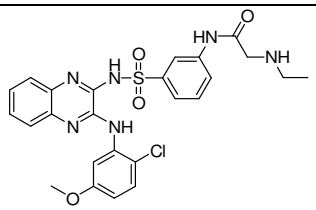
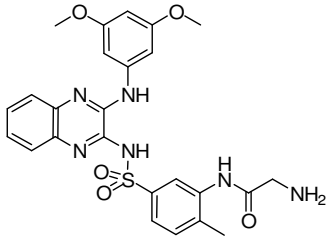
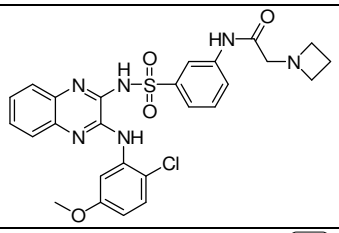
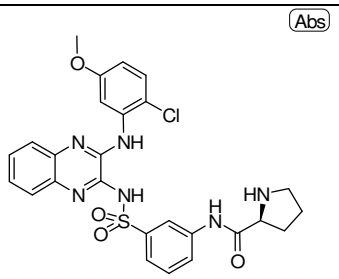
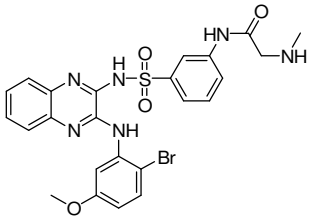
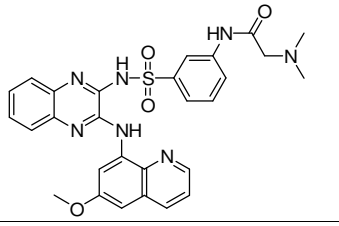
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
371		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-etilglicinamida
372		*N*-(5-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-2-metilfenil)glicinamida
373		2-azetidin-1-il-*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)acetamida
374		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-L-prolinamida
375		*N*-(3-{[(3-{[2-bromo-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-metilglicinamida
376		*N*-2-,*N*-2-dimetil-*N*-(3-{[(3-{[6-(metoxi)quinolin-8-il]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)glicinamida

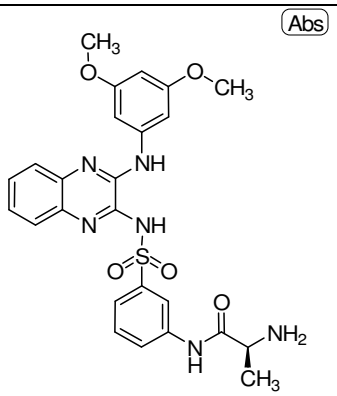
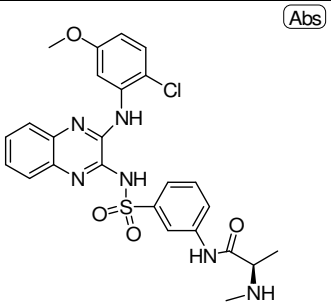
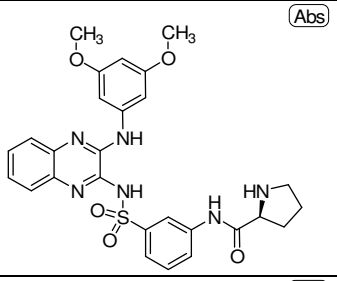
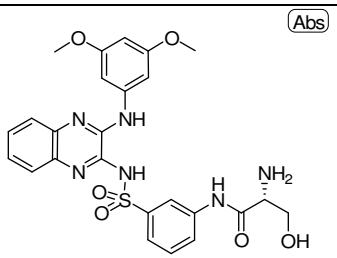
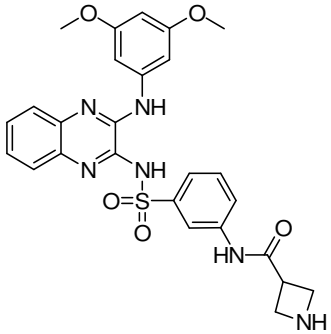
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
377		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-L-alaninamida
378		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-metil-D-alaninamida
379		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-L-prolinamida
380		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-D-serinamida
381		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)azetidin-3-carboxamida

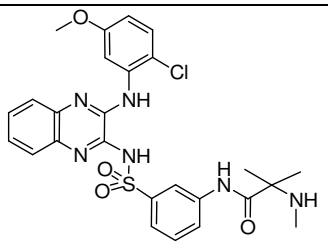
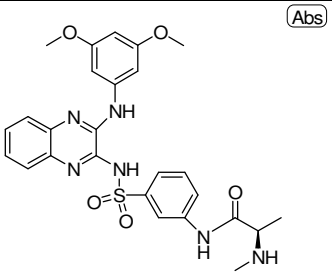
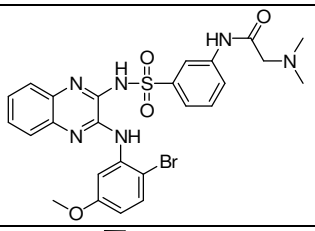
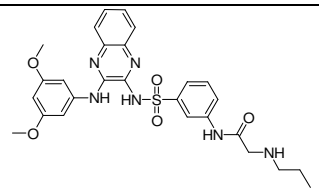
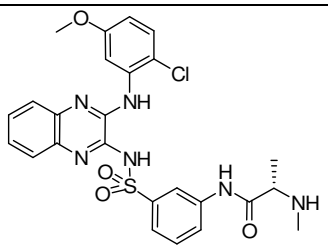
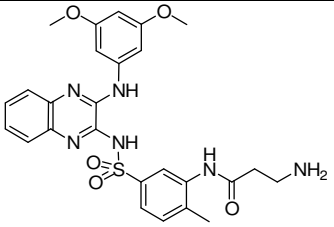
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
382		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-,2-dimetilalaninamida
383		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-metil-D-alaninamida
384		*N*-(3-{[(3-{[2-bromo-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-,*N*-2-dimetilglicinamida
385		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-propilglicinamida
386		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-metil-L-alaninamida
387		*N*-(5-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-2-metilfenil)-beta-alaninamida

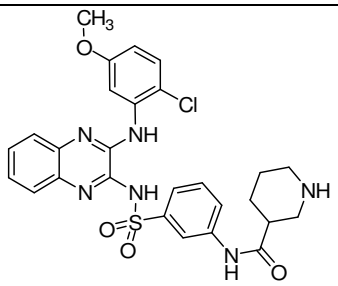
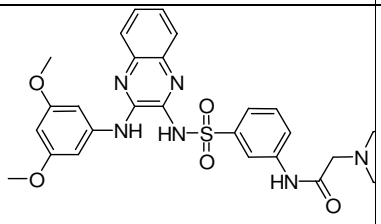
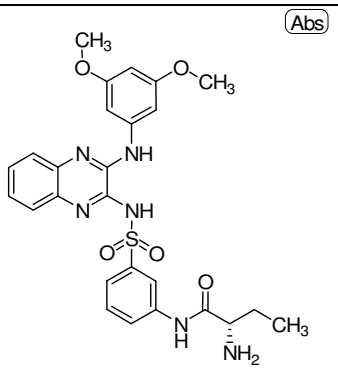
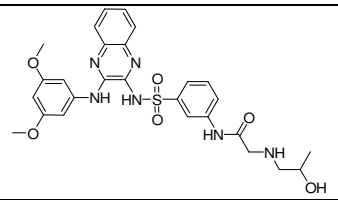
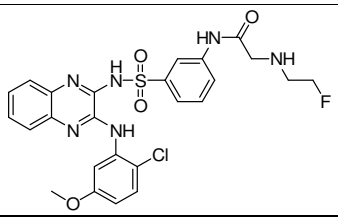
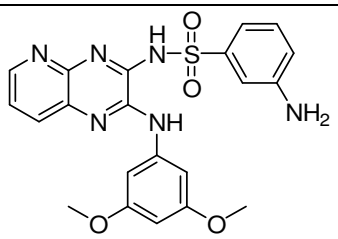
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
388		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)piperidino-3-carboxamida
389		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)acetamida
390		(2S)-2-amino-*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)butanamida
391		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-(2-hidroxipropil)glicinamida
392		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-(2-fluoroetil)glicinamida
393		3-amino-*N*-(2-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}pirido[2,3-b]pirazin-3-il)bencensulfonamida

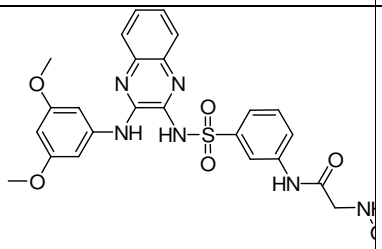
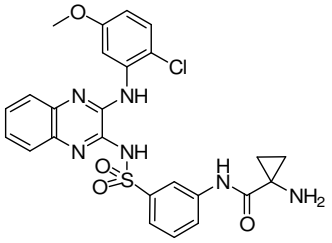
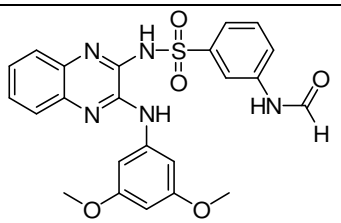
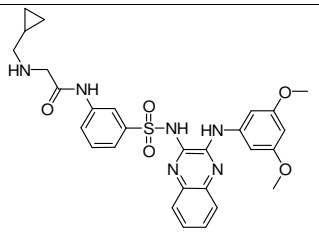
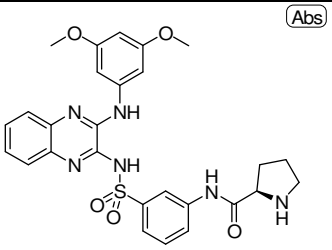
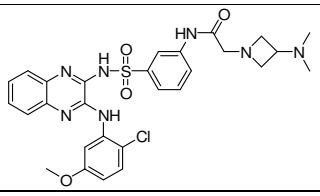
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
394		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-[(2-metilpropil)oxi]glicinamida
395		1-amino-*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-ciclopropanocarboxamida
396		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-(formilamino)bencensulfonamida
397		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-(ciclopropilmetil)glicinamida
398		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-D-prolinamida
399		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-[3-(dimetilamino)azetidin-1-il]acetamida

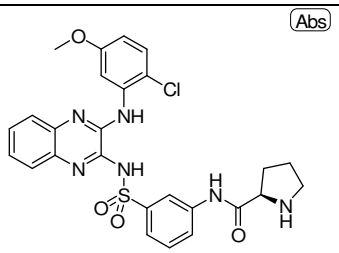
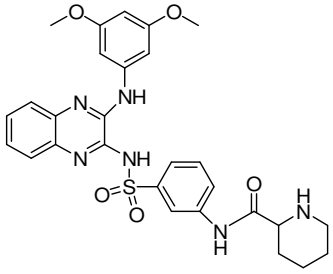
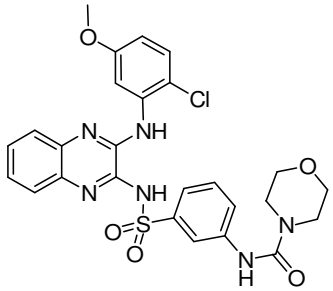
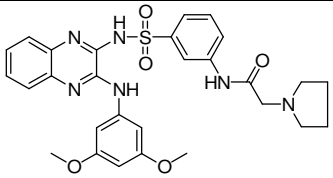
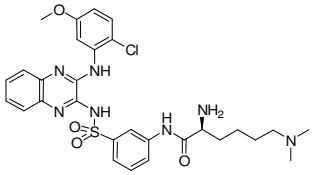
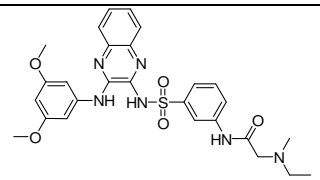
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
400		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-D-prolinamida
401		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)piperidino-2-carboxamida
402		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)morfolino-4-carboxamida
403		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-pirrolidin-1-ilacetamida
404		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-6-,*N*-6-dimetil-L-lisinamida
405		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-etil-*N*-2-metilglicinamida

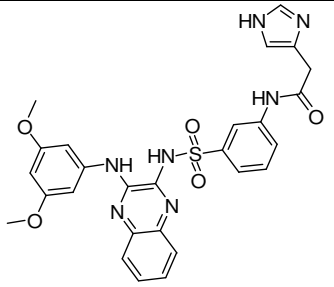
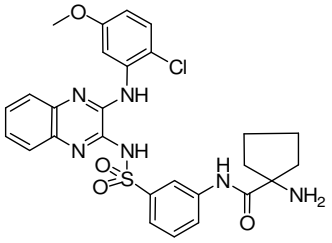
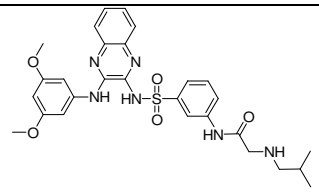
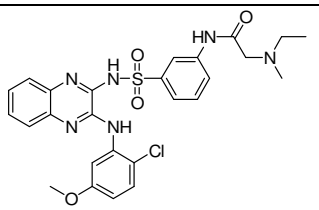
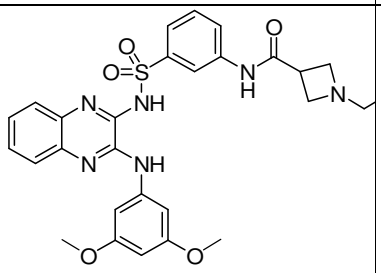
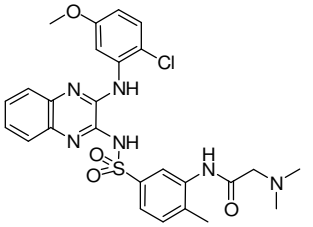
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
406		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(1*H*-imidazol-4-il)acetamida
407		1-amino-*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-ciclopentanocarboxamida
408		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-(2-metilpropil)glicinamida
409		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-etil-*N*-2-metilglicinamida
410		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-1-(1*H*-imidazol-4-ilmetil)azetidin-3-carboxamida
411		*N*-(5-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-2-metilfenil)-*N*-2-,*N*-2-dimetilglicinamida

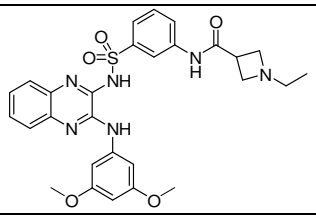
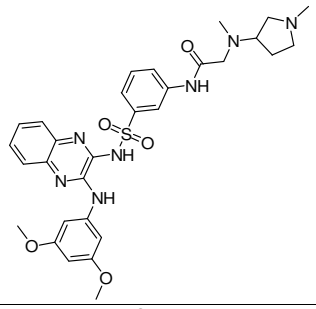
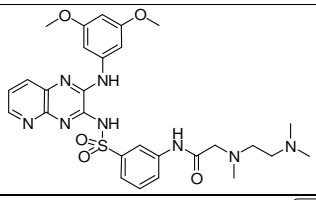
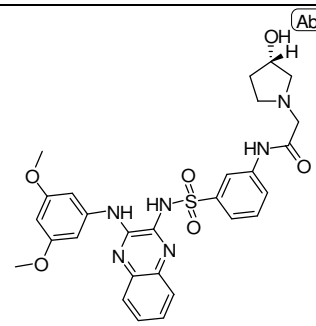
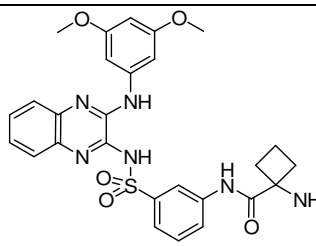
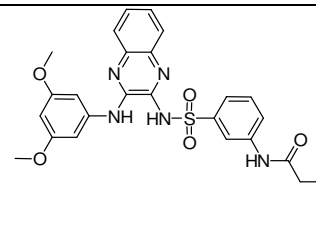
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
412		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-1-etilazetidin-3-carboxamida
413		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-metil-*N*-2-(1-metilpirrolidin-3-il)glicinamida
414		*N*-(3-{[(2-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}pirido[2,3-b]pirazin-3-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-[2-(dimetilamino)etil]-*N*-2-metilglicinamida
415		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-[(3S)-3-hidroxipirrolidin-1-il]acetamida
416		1-amino-*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-ciclobutanocarboxamida
417		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-butilglicinamida

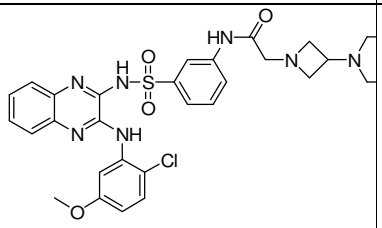
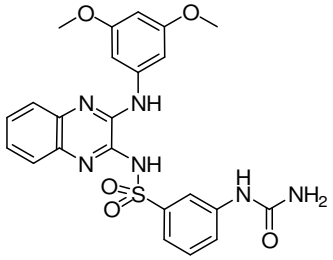
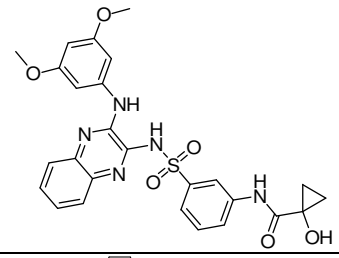
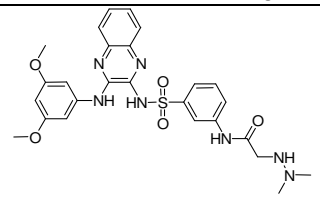
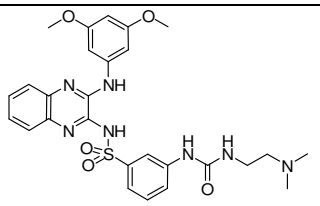
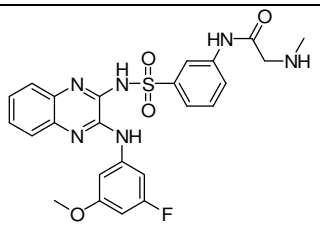
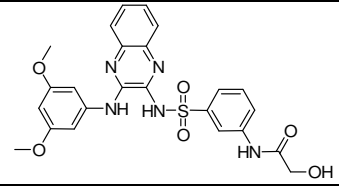
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
418		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(3-piperidin-1-ilazetidin-1-il)acetamida
419		3-[(aminocarbonil)amino]-*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
420		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-1-hidroxiciclopropanocarboxamida
421		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(2,2-dimetilhidrazino)acetamida
422		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-[({[2-(dimetilamino)etil]amino}carbonil)-amino]bencensulfonamida
423		*N*-(3-{[(3-{[3-fluoro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-metilglicinamida
424		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-hidroxiacetamida

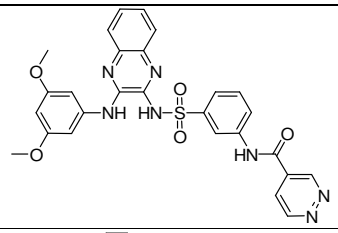
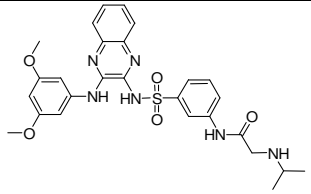
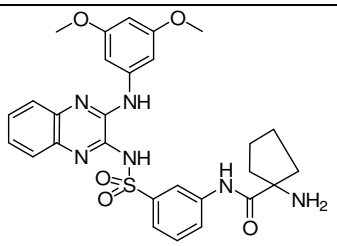
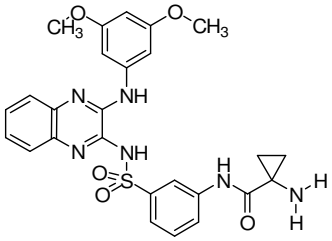
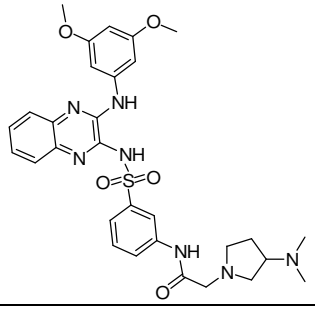
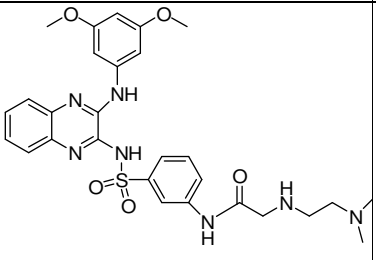
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
425		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)piridazino-4-carboxamida
426		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-(1-metiletil)glicinamida
427		1-amino-*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-ciclopentanocarboxamida
428		1-amino-*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-ciclopropanocarboxamida
429		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-[3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il]acetamida
430		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-[2-(dimetilamino)etil]glicinamida

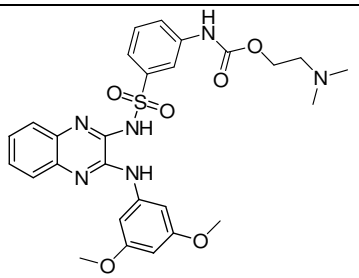
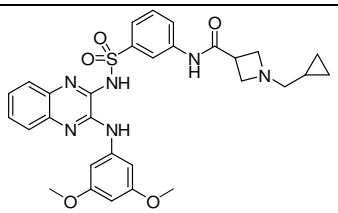
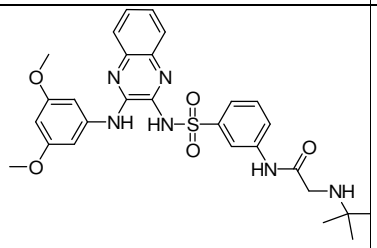
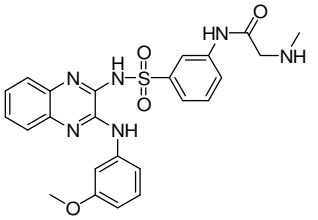
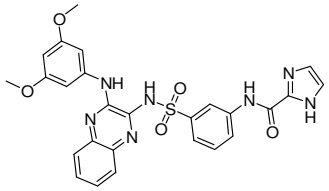
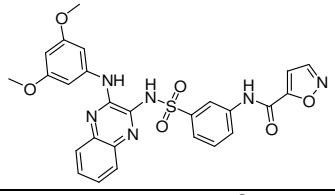
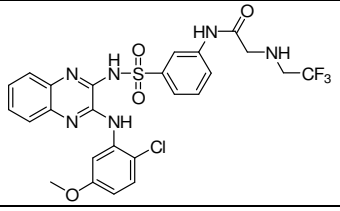
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
431		2-(dimetilamino)etil(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)carbamato
432		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-1-(ciclopropilmetil)azetidin-3-carboxamida
433		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-(1,1-dimetiletil)glicinamida
434		*N*-2-metil-*N*-(3-{[(3-{[3-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)glicinamida
435		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-1*H*-imidazol-2-carboxamida
436		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)isoxazol-5-carboxamida
437		*N*-(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-(2,2,2-trifluoroetil)glicinamida

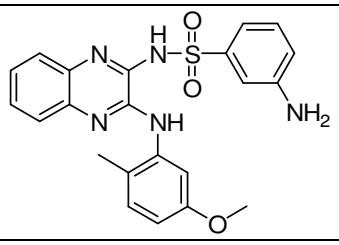
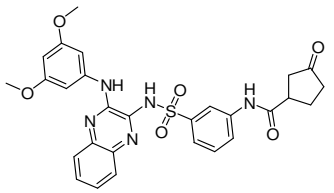
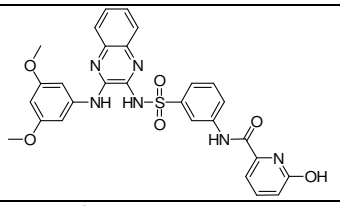
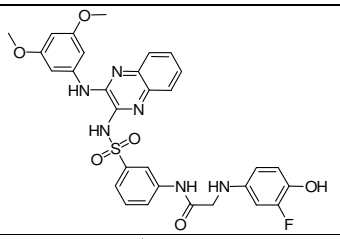
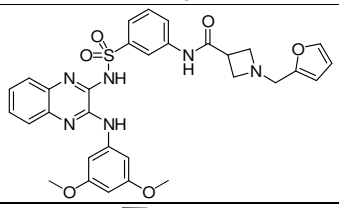
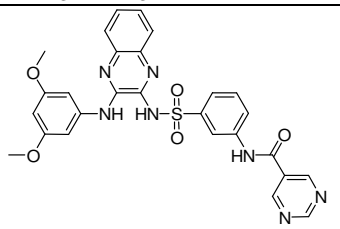
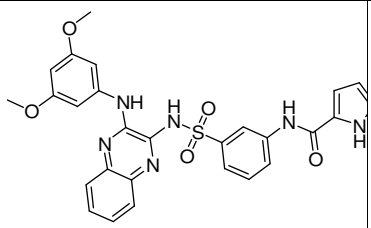
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
438		3-amino-*N*-(3-{[2-metil-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
439		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-3-oxociclopentanocarboxamida
440		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-6-hidroxipiridino-2-carboxamida
441		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-(3-fluoro-4-hidroxifenil)glicinamida
442		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-1-(furan-2-ilmetil)azetidin-3-carboxamida
443		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)pirimidino-5-carboxamida
444		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-1*H*-pirrol-2-carboxamida

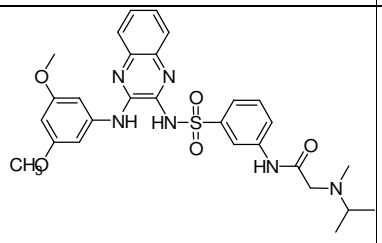
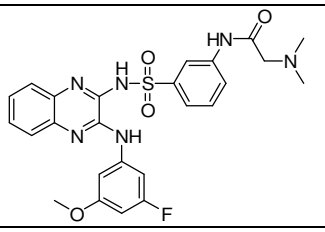
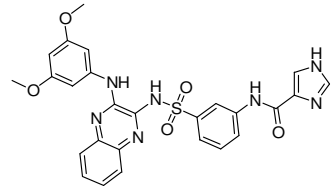
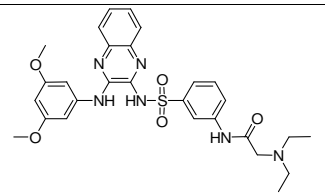
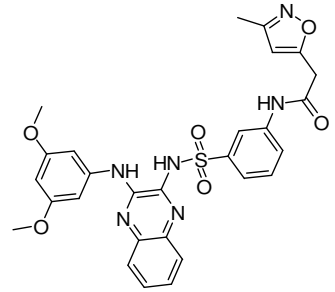
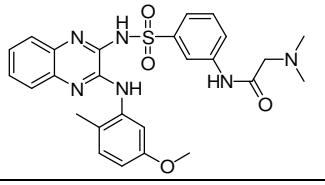
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
445		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-metil-*N*-2-(1-metiletil)glicinamida
446		*N*-(3-{[(3-{[3-fluoro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-,*N*-2-dimetilglicinamida
447		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-1*H*-imidazol-4-carboxamida
448		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-,*N*-2-dietilglicinamida
449		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(3-metilisoxazol-5-il)acetamida
450		*N*-2-,*N*-2-dimetil-*N*-(3-{[(3-{[2-metil-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)glicinamida

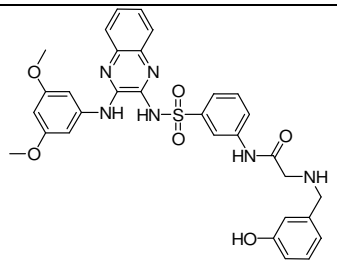
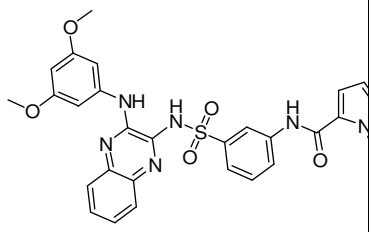
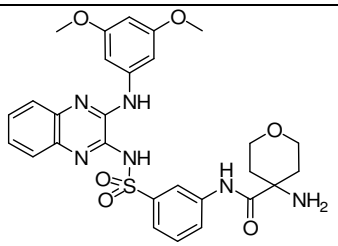
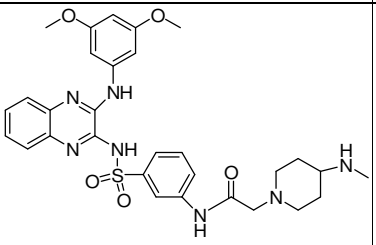
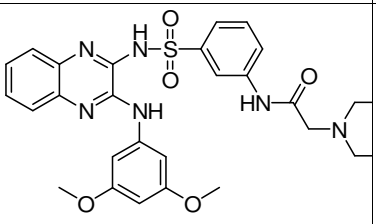
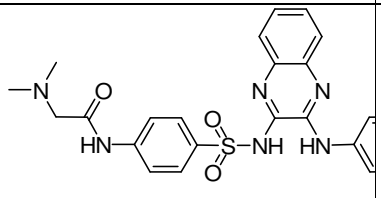
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
451		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-[(3-hidroxifenil)metil]glicinamida
452		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-1-metil-1*H*-pirrol-2-carboxamida
453		4-amino-*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)tetrahidro-2*H*-piran-4-carboxamida
454		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-[4-(metilamino)piperidin-1-il]acetamida
455		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-piperidin-1-ilacetamida
456		*N*-(4-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-,*N*-2-dimetilglicinamida

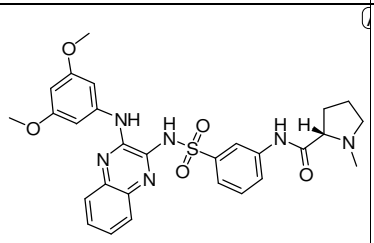
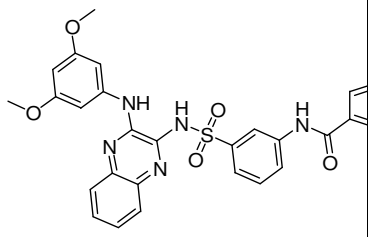
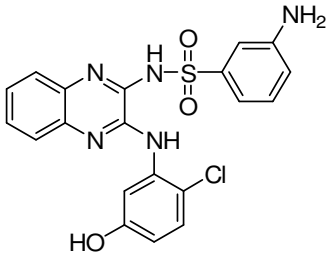
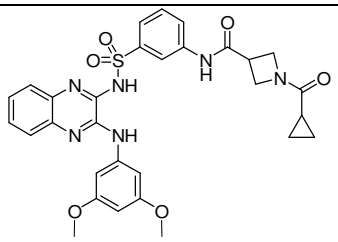
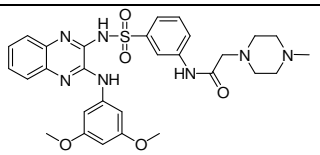
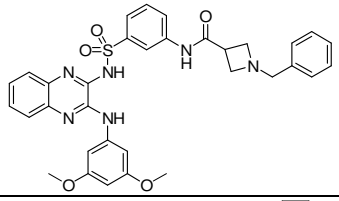
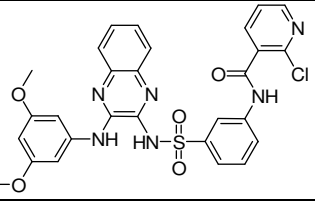
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
457		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-1-metil-L-prolinamida
458		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)tiofeno-3-carboxamida
459		3-amino-*N*-{3-[(2-cloro-5-hidroxifenil)amino]quinoxalin-2-il}bencensulfonamida
460		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-1-(ciclopropilcarbonil)azetidin-3-carboxamida
461		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(4-metilpiperazin-1-il)acetamida
462		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-1-(fenilmetil)azetidin-3-carboxamida
463		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-cloropiridino-3-carboxamida

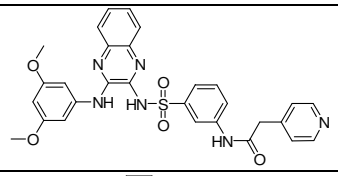
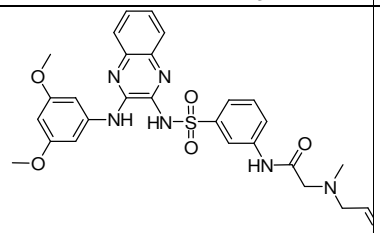
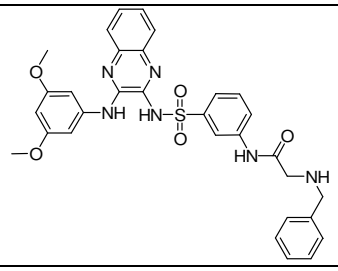
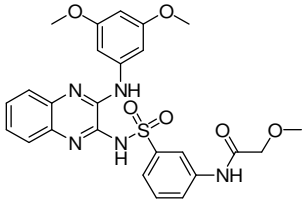
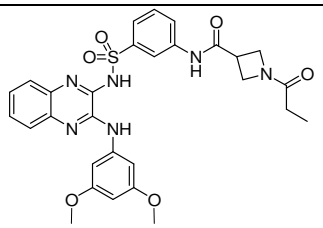
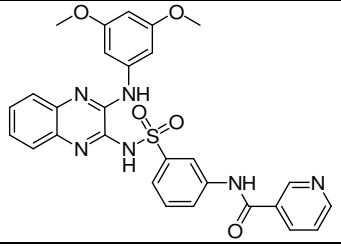
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
464		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-piridin-4-ilacetamida
465		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-metil-*N*-2-prop-2-en-1-ilglicinamida
466		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-(fenilmetil)glicinamida
467		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(metoxi)acetamida
468		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-1-propanoilazetidin-3-carboxamida
469		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)piridino-3-carboxamida

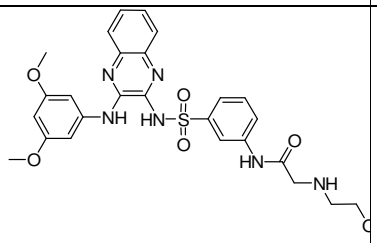
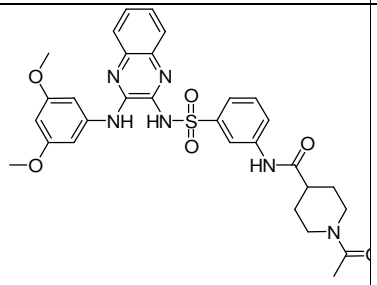
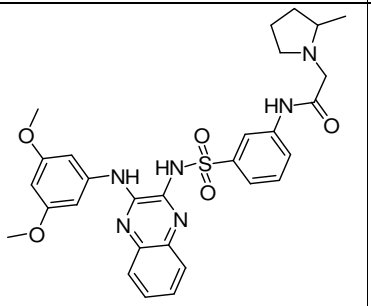
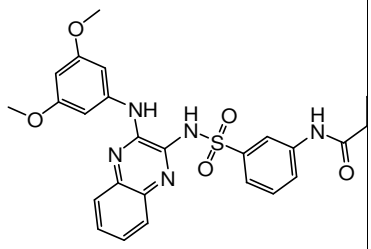
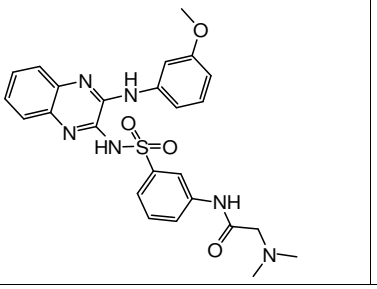
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
470		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-[2-(metoxi)etil]glicinamida
471		1-acetil-*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)piperidino-4-carboxamida
472		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(2-metilpirrolidin-1-il)acetamida
473		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)furan-3-carboxamida
474		*N*-2-,*N*-2-dimetil-*N*-(3-{[(3-{[3-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)glicinamida

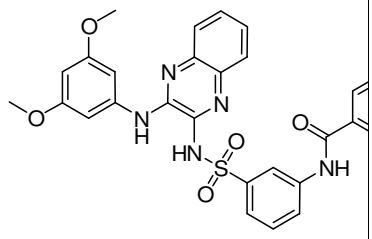
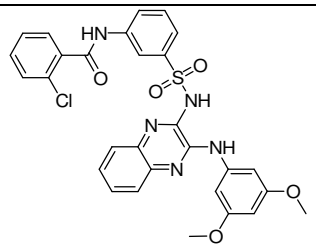
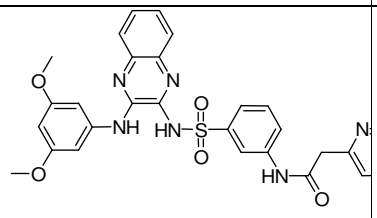
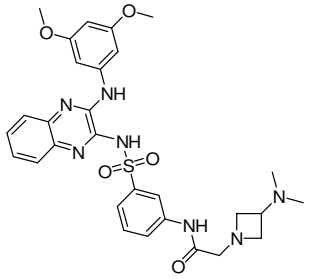
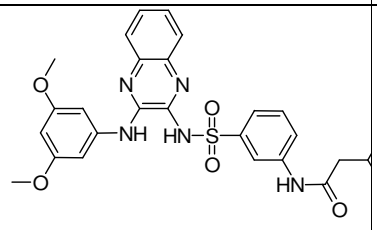
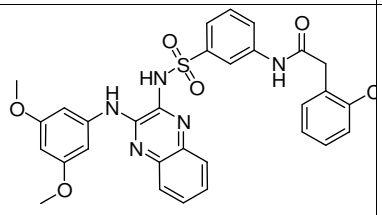
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
475		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-6-cloropiridino-3-carboxamida
476		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-clorobenzamida
477		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-piridin-2-ilacetamida
478		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-[3-(dimetilamino)azetidin-1-il]acetamida
479		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-piridin-3-ilacetamida
480		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(2-clorofenil)acetamida

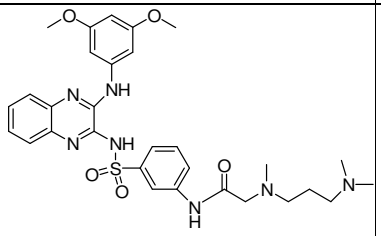
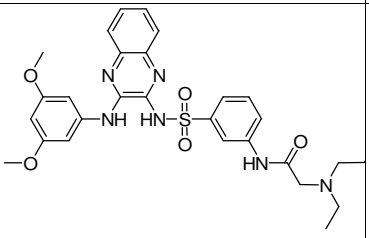
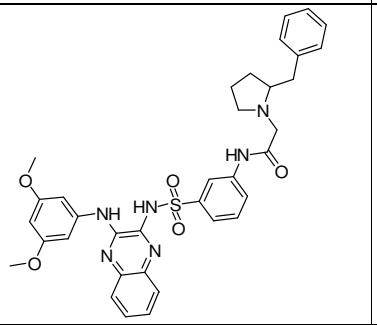
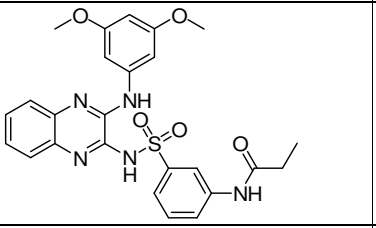
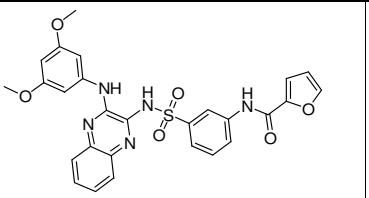
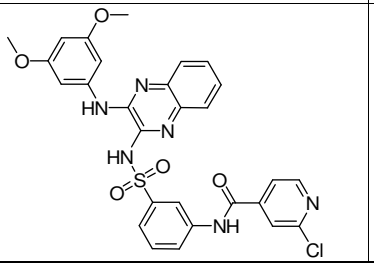
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
481		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-[3-(dimetilamino)propil]-*N*-2-metilglicinamida
482		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-etil-*N*-2-(2-hidroxietil)glicinamida
483		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-[2-(fenilmetil)pirrolidin-1-il]acetamida
484		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)propanamida
485		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)furan-2-carboxamida
486		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-cloropiridino-4-carboxamida

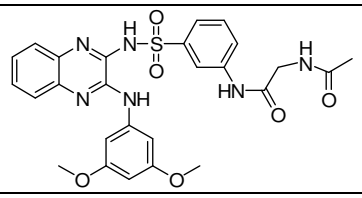
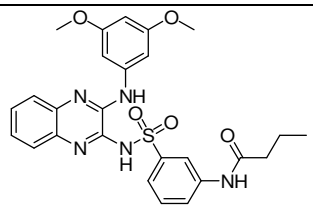
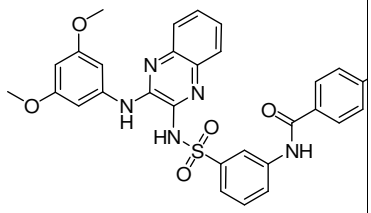
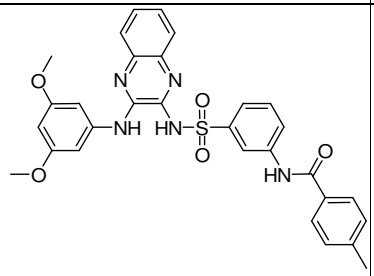
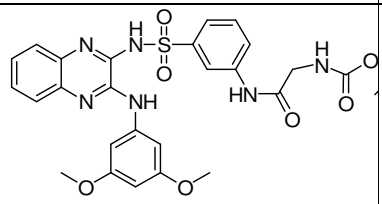
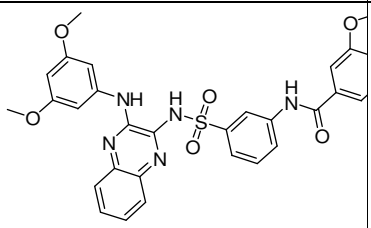
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
487		*N*-2-acetil-*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)glicinamida
488		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)butanamida
489		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-4-clorobenzamida
490		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-4-metilbenzamida
491		1,1-dimetiletil{2-[(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)amino]-2-oxoetil}carbamato
492		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-1,3-benzodioxol-5-carboxamida

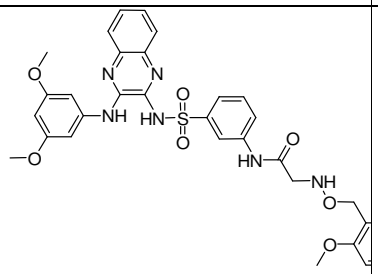
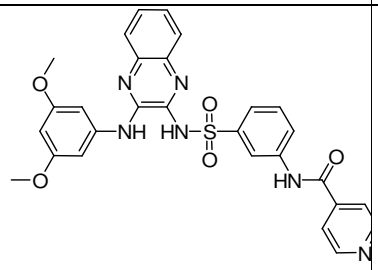
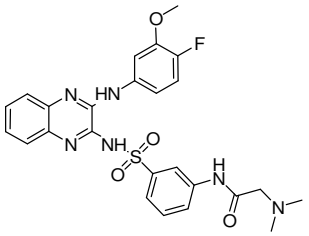
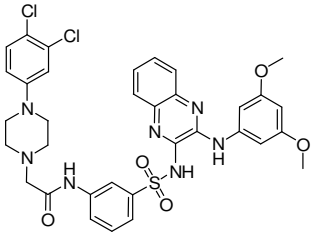
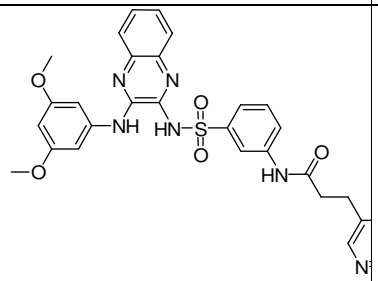
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
493		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-({[2-(metoxi)fenil]metil}oxi)glicinamida
494		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)piridino-4-carboxamida
495		*N*-(3-{[(3-{[4-fluoro-3-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-,*N*-2-dimetilglicinamida
496		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-[4-(3,4-diclorofenil)piperazin-1-il]acetamida
497		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-3-piridin-3-ilpropanamida

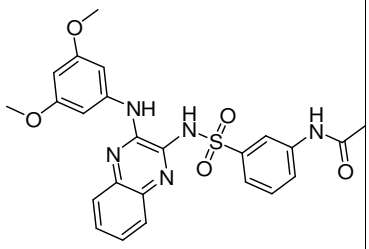
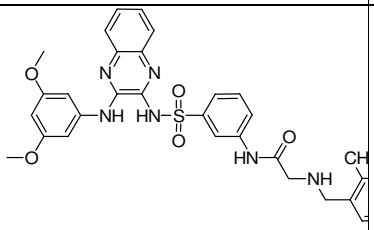
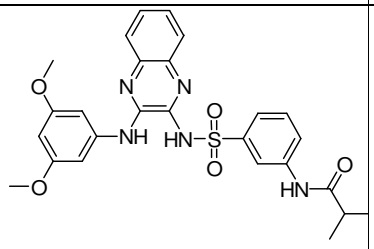
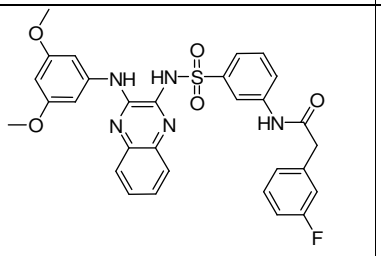
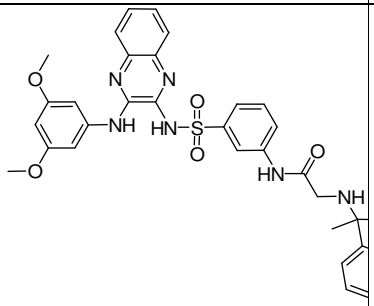
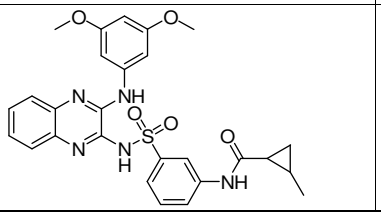
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
498		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)tetrahidrofuran-3-carboxamida
499		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-[(2-metilfenil)metil]glicinamida
500		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-metilbutanamida
501		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(3-fluorofenil)acetamida
502		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-(1-metil-1-feniletil)glicinamida
503		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-metilciclopropanocarboxamida

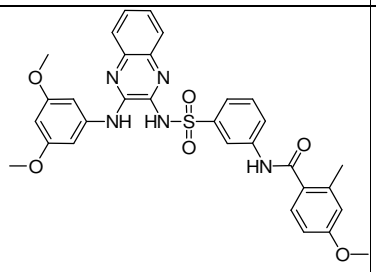
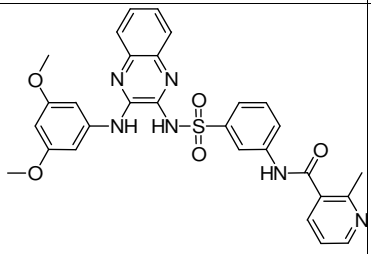
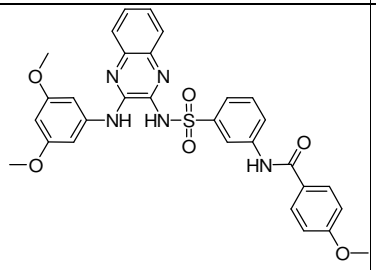
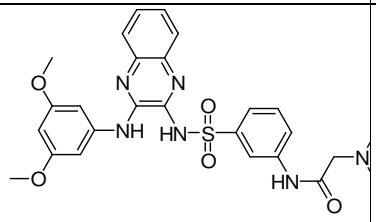
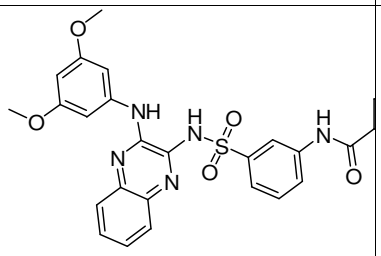
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
504		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-metil-4-(metoxi)benzamida
505		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-metilpiridino-3-carboxamida
506		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-4-(metoxi)benzamida
507		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(4-etilpiperazin-1-il)acetamida
508		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)tiofeno-2-carboxamida

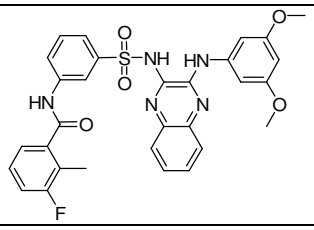
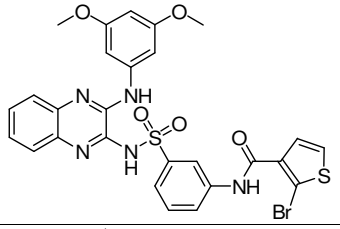
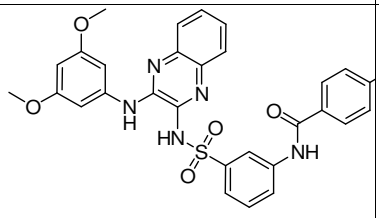
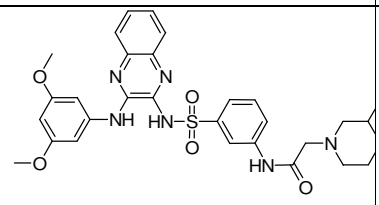
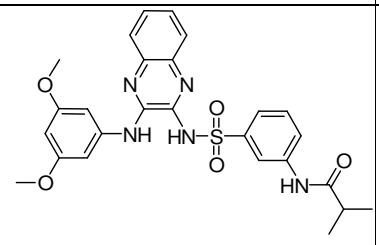
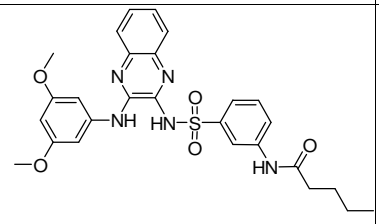
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
509		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-3-fluoro-2-metilbenzamida
510		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-bromotiofeno-3-carboxamida
511		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-4-fluorobenzamida
512		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(3-metilpiperidin-1-il)acetamida
513		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-metilpropanamida
514		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)pentanamida

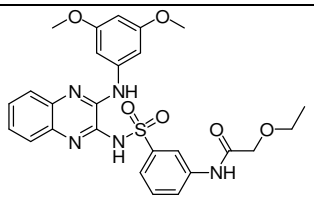
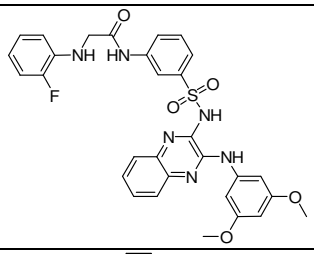
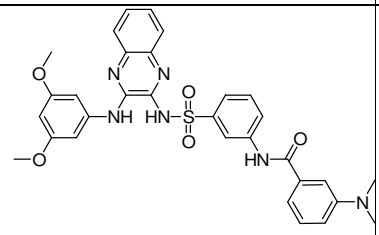
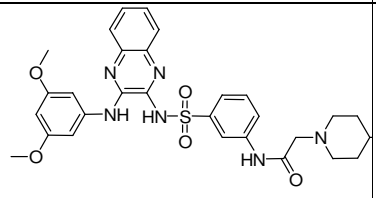
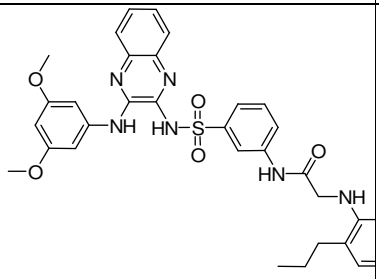
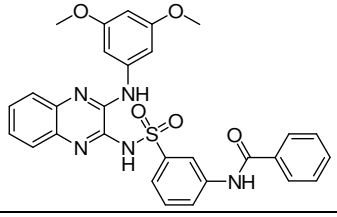
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
515		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(etiloxi)acetamida
516		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-(2-fluorofenil)glicinamida
517		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-3-(dimetilamino)benzamida
518		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(4-metilpiperidin-1-il)acetamida
519		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-(2-propilfenil)glicinamida
520		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)benzamida

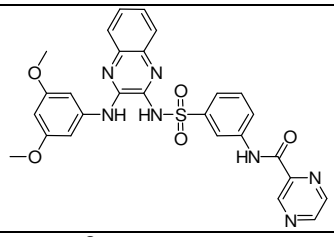
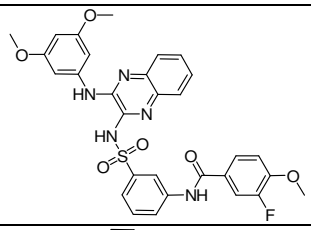
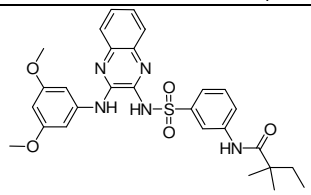
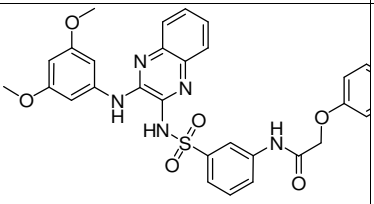
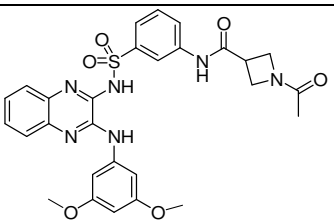
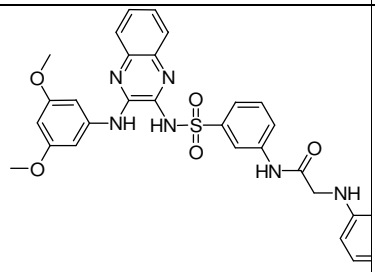
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
521		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)pirazino-2-carboxamida
522		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-3-fluoro-4-(metoxi)benzamida
523		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2,2-dimetilbutanamida
524		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-[(4-fluorofenil)oxi]acetamida
525		1-acetil-*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)azetidin-3-carboxamida
526		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-(4-metilfenil)glicinamida

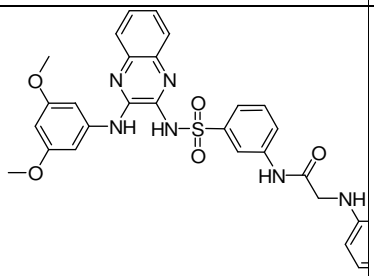
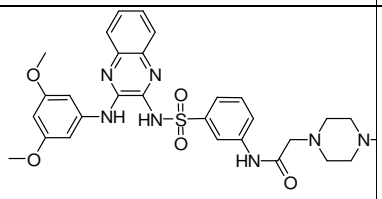
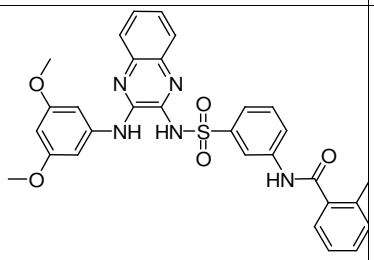
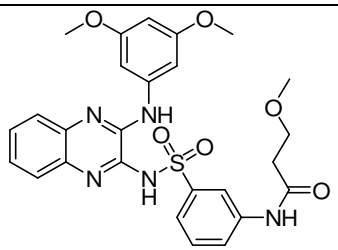
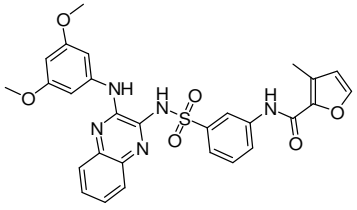
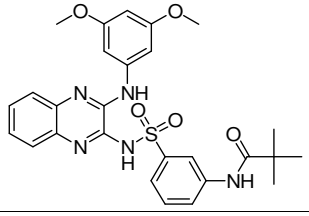
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
527		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-fenilglicinamida
528		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(4-prop-2-en-1-ilpiperazin-1-il)acetamida
529		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-metilbenzamida
530		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-3-(metoxi)propanamida
531		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-3-metilfuran-2-carboxamida
532		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2,2-dimetilpropanamida

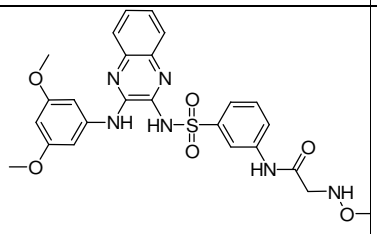
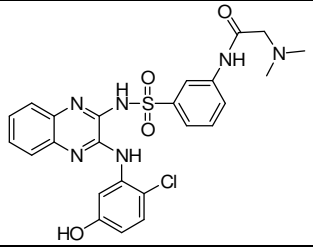
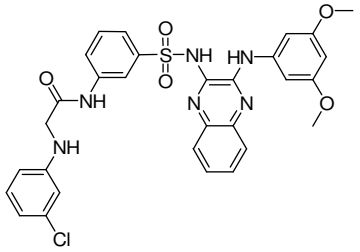
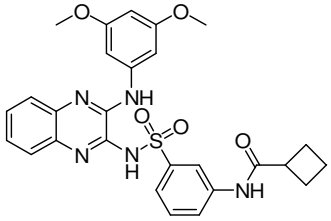
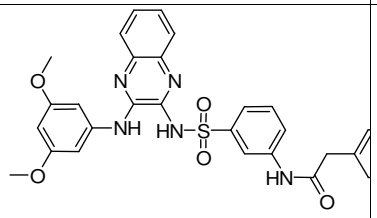
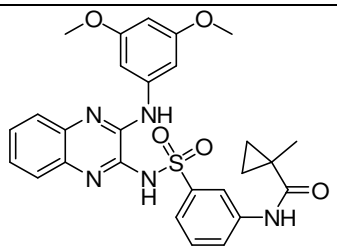
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
533		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-[(fenilmetil)oxi]glicinamida
534		*N*-{3-[({3-[(2-cloro-5-hidroxifenil)amino]quinoxalin-2-il}amino)sulfonil]fenil}-*N*-2-,*N*-2-dimetilglicinamida
535		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-(3-clorofenil)glicinamida
536		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-ciclobutanocarboxamida
537		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-[3-(metoxi)fenil]acetamida
538		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-1-metilciclopropanocarboxamida

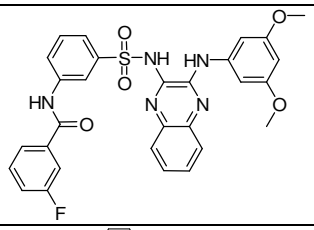
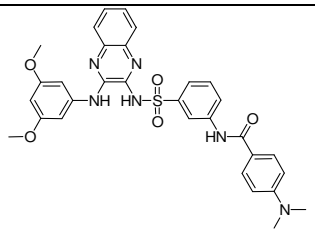
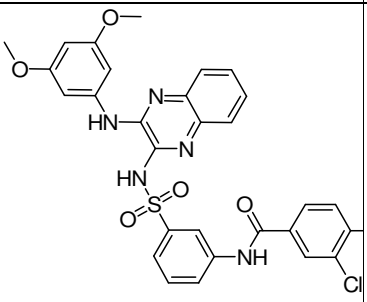
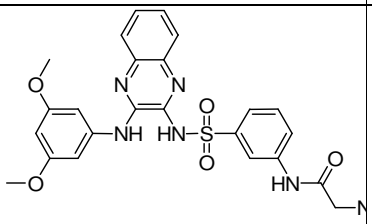
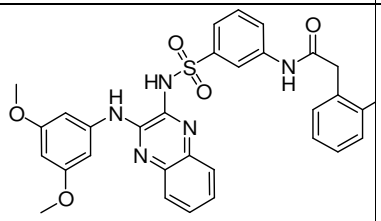
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
539		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-3-fluorobenzamida
540		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-4-(dimetilamino)benzamida
541		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-3,4-diclorobenzamida
542		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-{[2-(metiltio)fenil]metil}glicinamida
543		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(2-fluorofenil)acetamida

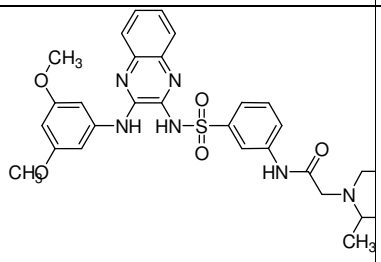
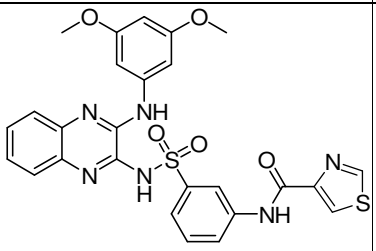
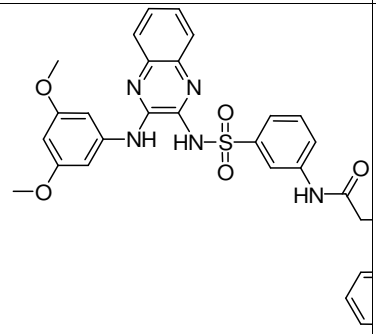
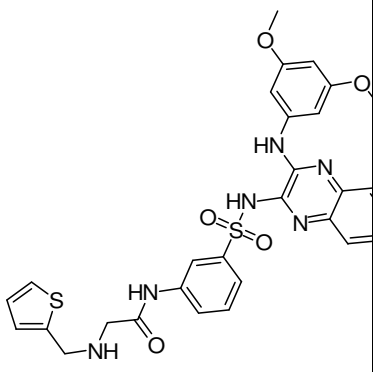
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
544		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-etil-*N*-2-(1-metiletil)glicinamida
545		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-1,3-tiazol-4-carboxamida
546		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-metil-*N*-2-(fenilmetil)glicinamida
547		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-(2-tienilmetil)glicinamida

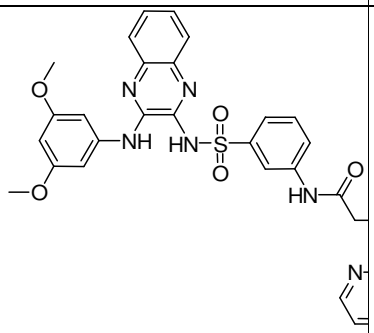
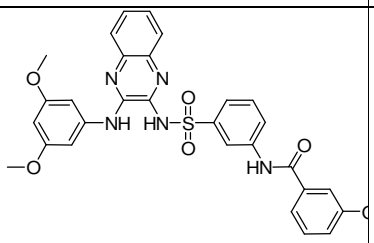
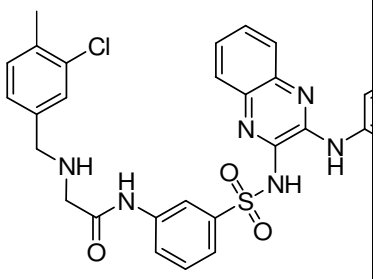
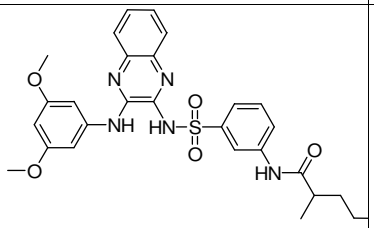
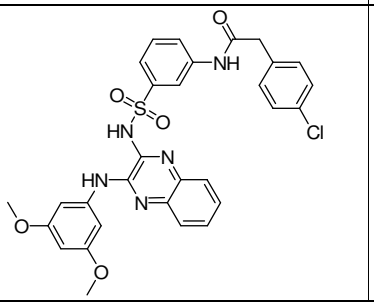
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
548		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-(piridin-2-ilmetil)glicinamida
549		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-3-(metoxi)benzamida
550		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-[(3-cloro-4-metilfenil)metil]glicinamida
551		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-metilpentanamida
552		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(4-clorofenil)acetamida

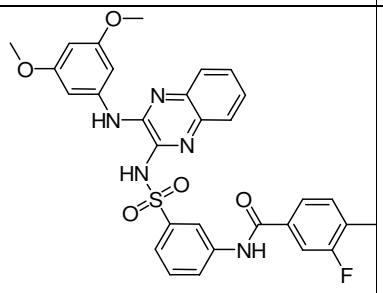
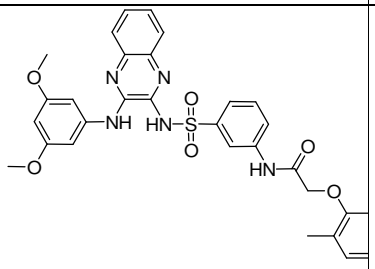
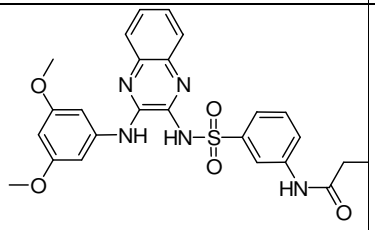
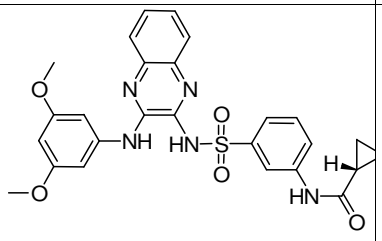
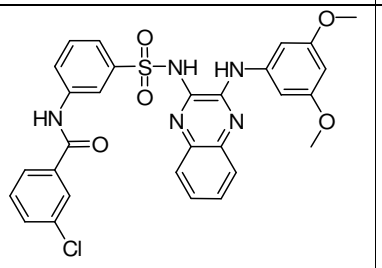
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
553		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-3-fluoro-4-metilbenzamida
554		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-[(2-metilfenil)oxi]acetamida
555		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-ciclohexilacetamida
556		(1R,2R)-*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-fenilciclopropanocarboxamida
557		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-3-clorobenzamida

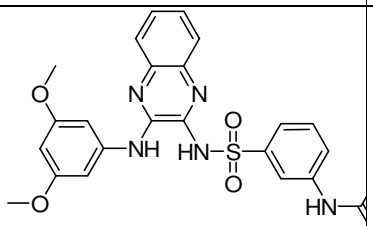
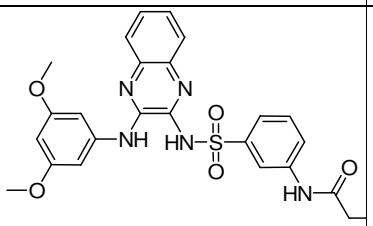
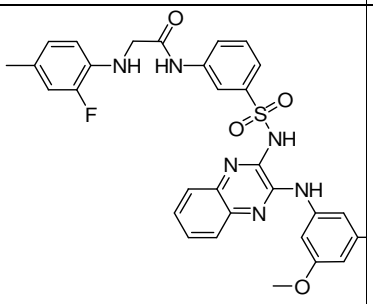
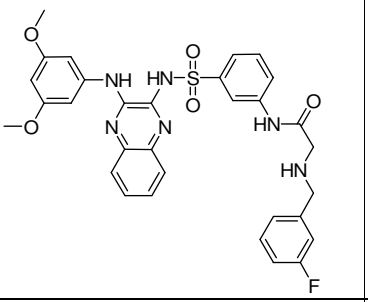
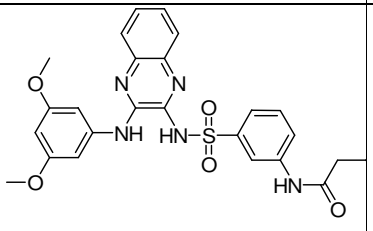
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
558		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-[2-(metoxi)fenil]acetamida
559		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-3-[3-(metoxi)fenil]propanamida
560		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-(2-fluoro-4-metilfenil)glicinamida
561		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-[(3-fluorofenil)metil]glicinamida
562		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-[4-(metoxi)fenil]acetamida

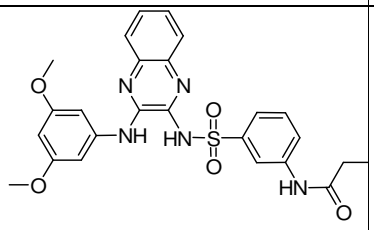
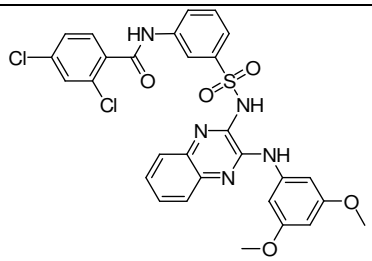
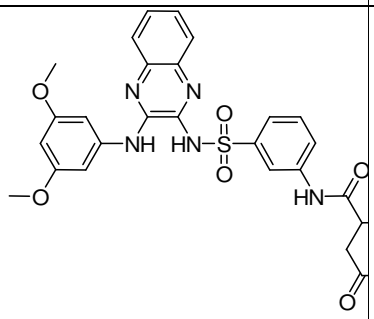
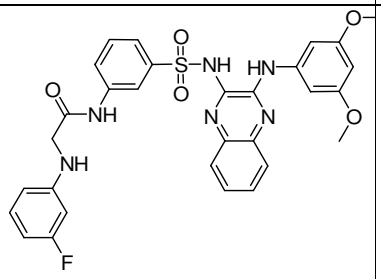
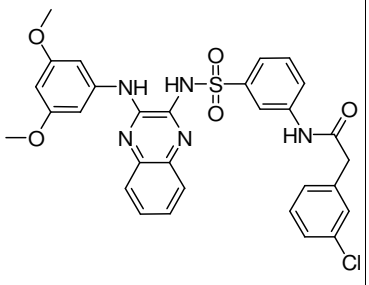
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
563		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-fenilacetamida
564		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2,4-diclorobenzamida
565		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-3-oxociclohexanocarboxamida
566		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-(3-fluorofenil)glicinamida
567		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(3-clorofenil)acetamida

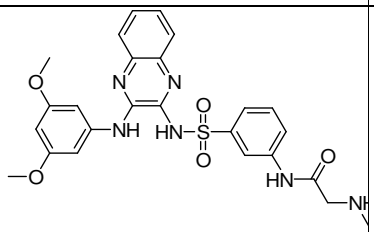
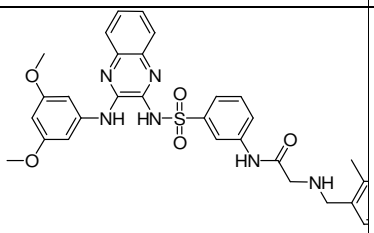
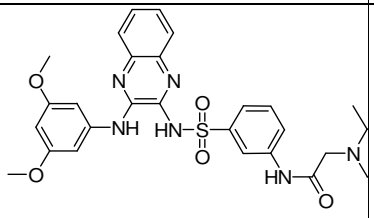
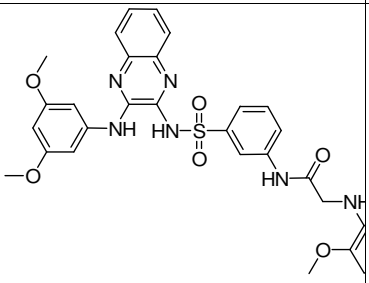
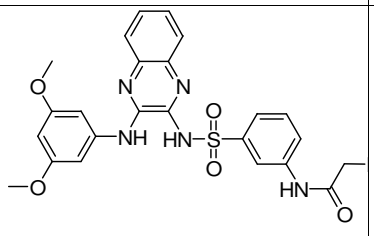
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
568		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-(2-fenilpropil)glicinamida
569		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-[(2,4-dimetilfenil)metil]glicinamida
570		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(2-metilpiperidin-1-il)acetamida
571		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-[2-(metoxi)fenil]glicinamida
572		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(3,4-dihidroisoquinolin-2(1*H*)-il)acetamida

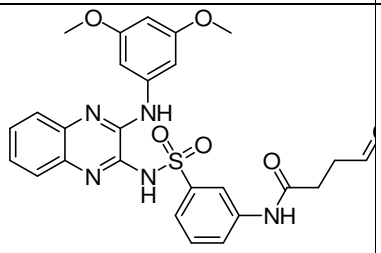
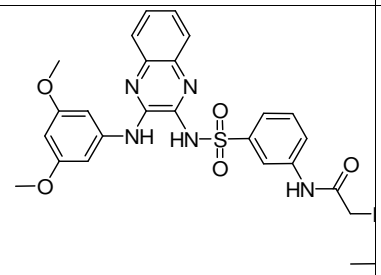
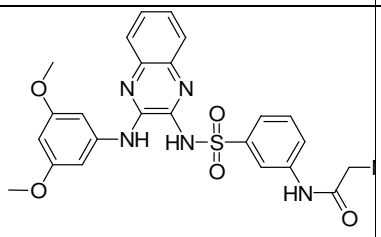
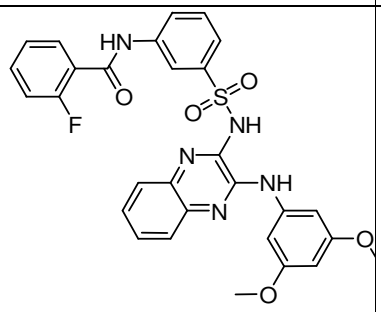
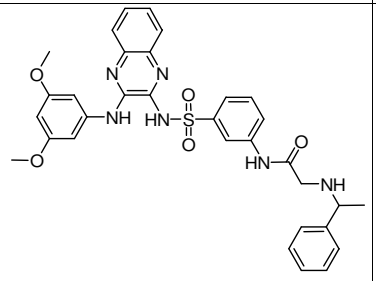
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
573		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)pent-4-enamida
574		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-(2-metilfenil)glicinamida
575		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(4-oxopiperidin-1-il)acetamida
576		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-fluorobenzamida
577		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-(1-feniletil)glicinamida

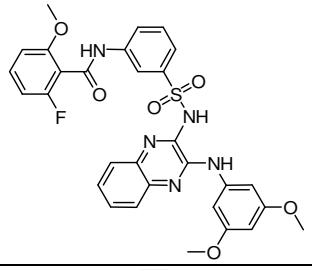
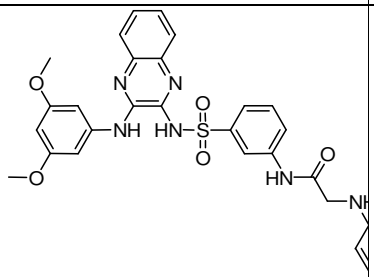
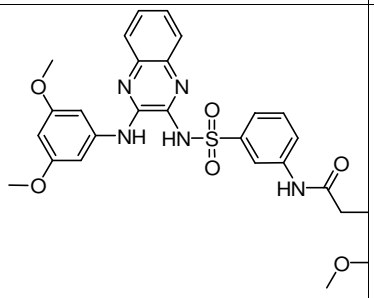
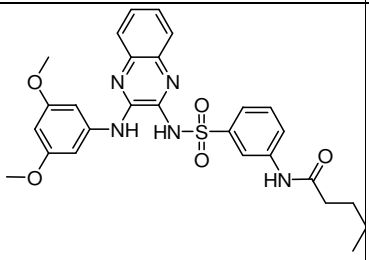
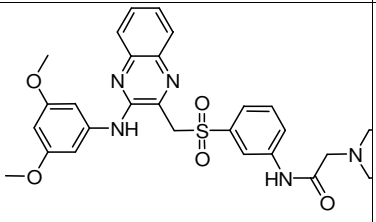
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
578		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-fluoro-6-(metoxi)benzamida
579		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-[2-(1-metiletil)fenil]glicinamida
580		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-3-[2-(metoxi)fenil]propanamida
581		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-4-metilpentanamida
582		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(2-fenilmorfolin-4-il)acetamida

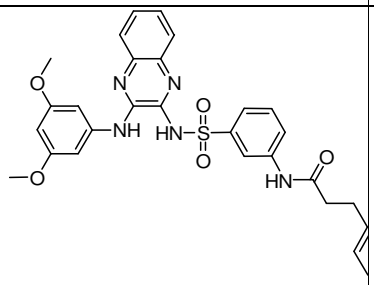
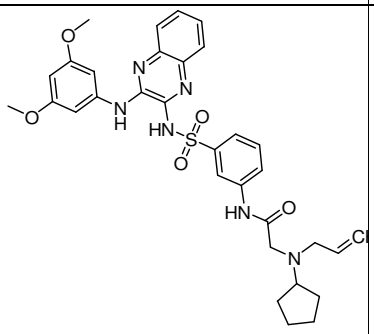
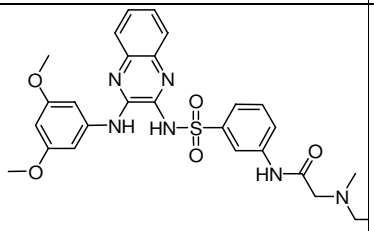
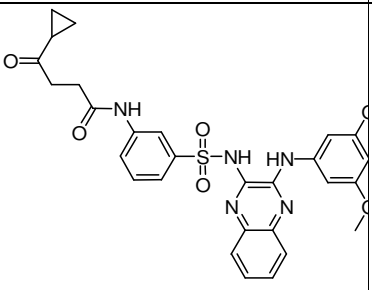
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
583		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-3-[4-(metoxi)fenil]propanamida
584		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-ciclopentil-*N*-2-prop-2-en-1-ilglicinamida
585		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-metil-*N*-2-[2-(metoxi)etil]glicinamida
586		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-4-ciclopropil-4-oxobutanamida

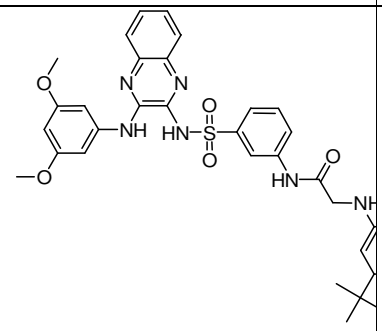
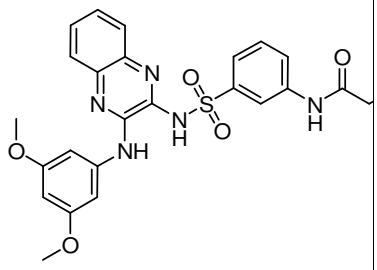
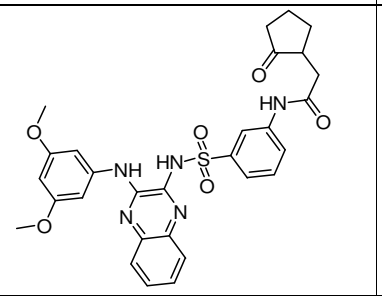
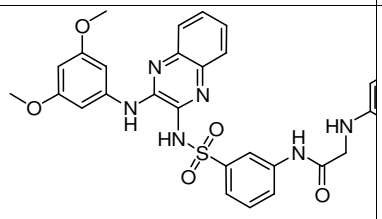
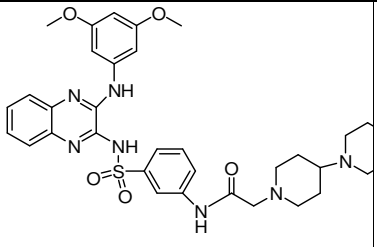
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
587		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-[3-(1,1-dimetiletil)fenil]glicinamida
588		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-(ciclopropilmetil)-*N*-2-propilglicinamida
589		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(2-oxociclopentil)acetamida
590		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-(4-clorofenil)glicinamida
591		2-(1,4'-bipiperidin-1'-il)-*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)acetamida

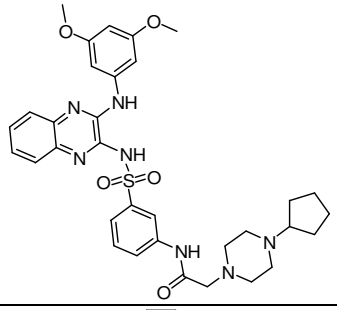
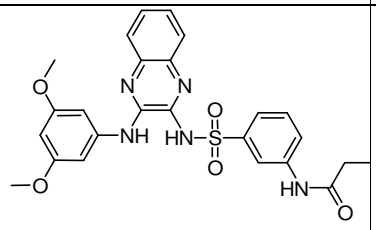
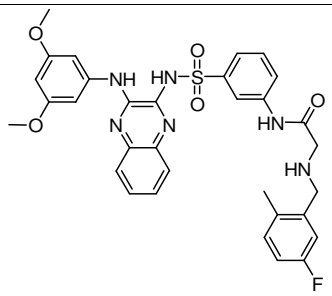
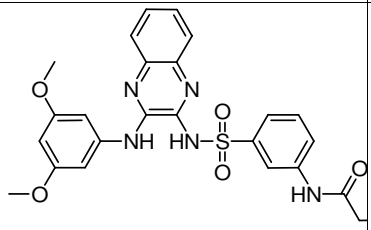
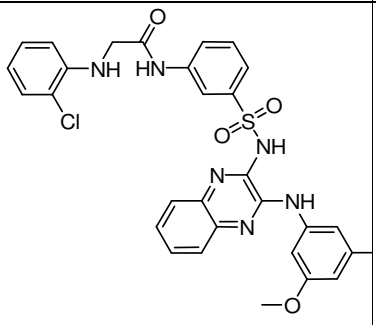
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
592		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(4-ciclopentilpiperazin-1-il)acetamida
593		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(2-metilfenil)acetamida
594		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-[(5-fluoro-2-metilfenil)metil]glicinamida
595		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-3,3-dimetilbutanamida
596		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metiloxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-N^2-(2-clorofenil)glicinamida

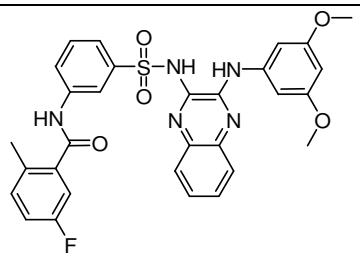
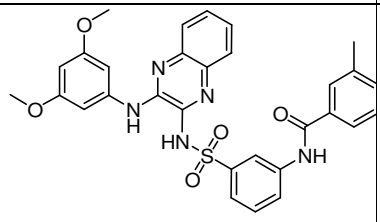
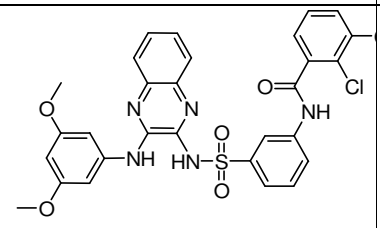
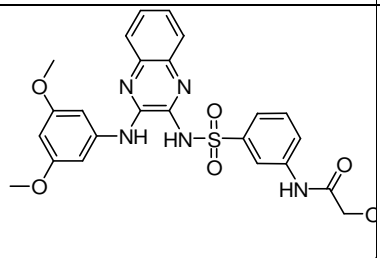
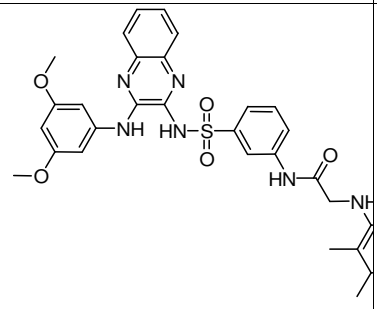
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
597		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-5-fluoro-2-metilbenzamida
598		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-4-fluoro-3-metilbenzamida
599		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2,3-diclorobenzamida
600		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(feniloxi)acetamida
601		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-(2,3-dimetilfenil)glicinamida

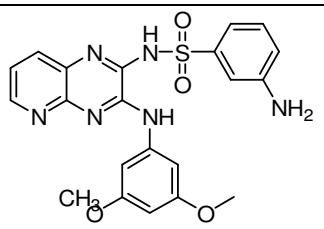
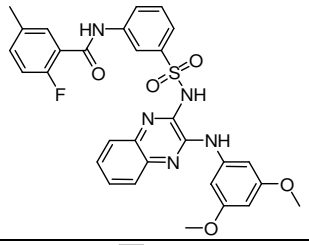
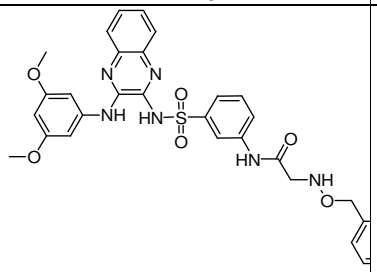
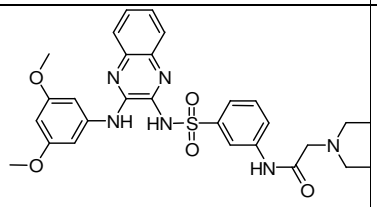
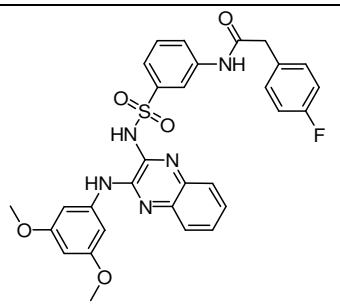
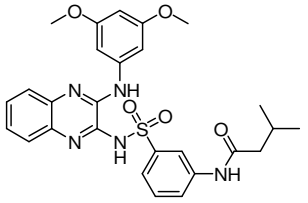
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
602		3-amino-*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}pirido[2,3-b]pirazin-2-il)bencensulfonamida
603		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-fluoro-5-metilbenzamida
604		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-{[(4-metilfenil)metil]oxi}glicinamida
605		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-[4-(1-metiletil)piperazin-1-il]acetamida
606		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(4-fluorofenil)acetamida
607		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-3-metilbutanamida

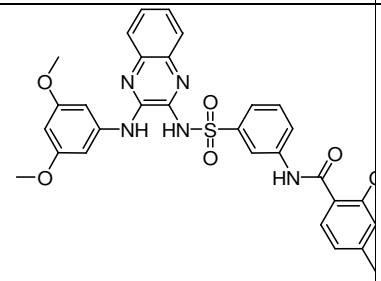
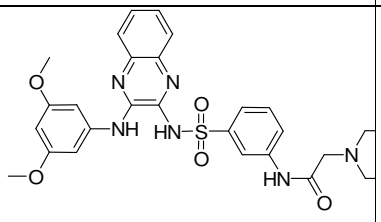
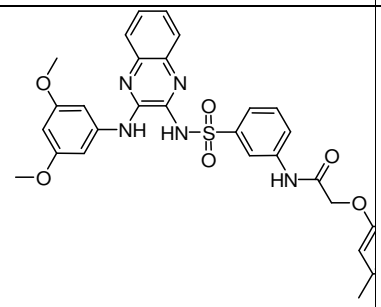
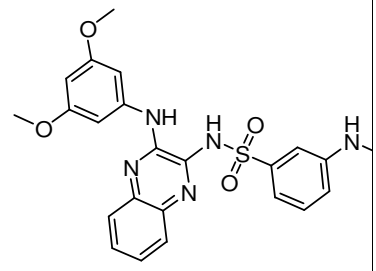
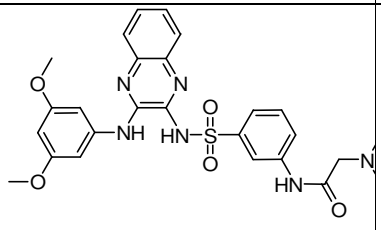
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
608		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-4-metil-2-(metoxi)benzamida
609		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(4-propilpiperidin-1-il)acetamida
610		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-[(3-metilfenil)oxi]acetamida
611		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)tetrahidrofuran-2-carboxamida
612		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-[3-(hidroximetil)piperidin-1-il]acetamida

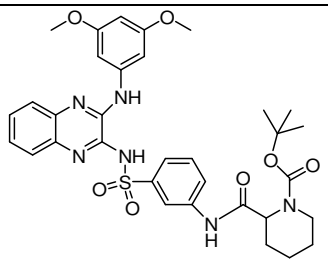
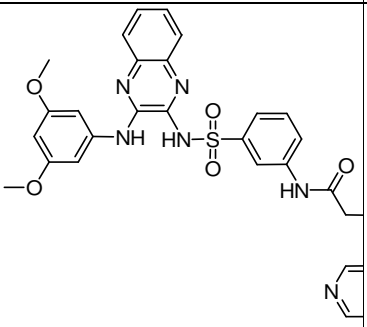
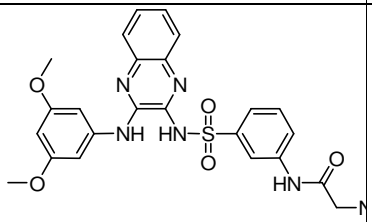
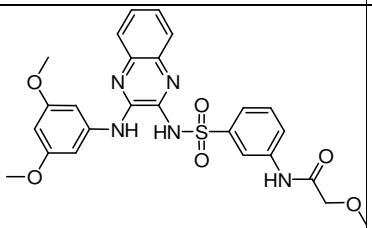
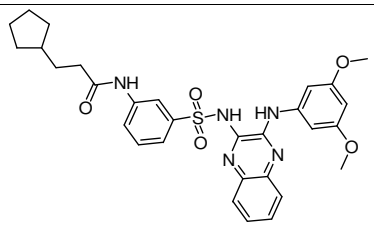
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
613		1,1-dimetiletil2-{[(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)amino]carbonil}piperidino-1-carboxilate
614		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-metil-*N*-2-(piridin-3-ilmetil)glicinamida
615		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-etil-*N*-2-fenilglicinamida
616		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-{[2-(metoxi)etil]oxi}acetamida
617		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-3-ciclopentilpropanamida

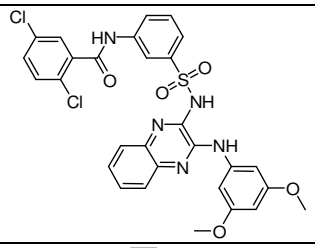
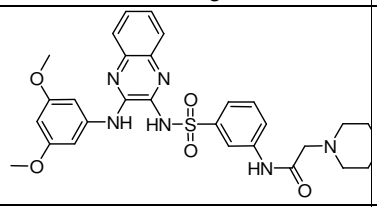
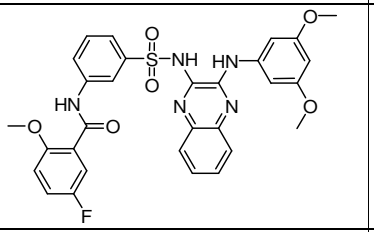
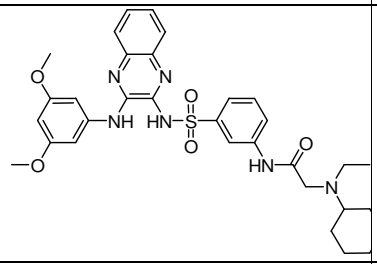
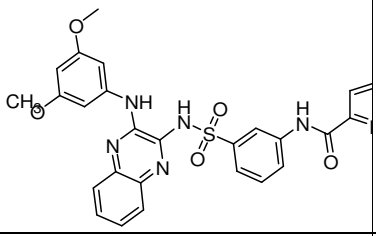
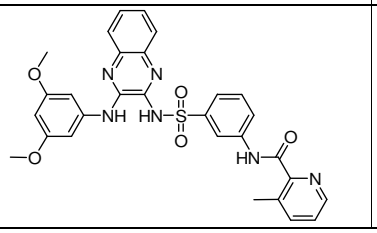
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
618		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2,5-diclorobenzamida
619		2-(4-acetilpiperazin-1-il)-*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)acetamida
620		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-5-fluoro-2-(metoxi)benzamida
621		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-ciclohexil-*N*-2-etilglicinamida
622		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-5-metilisoxazol-3-carboxamida
623		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-3-metilpiridino-2-carboxamida

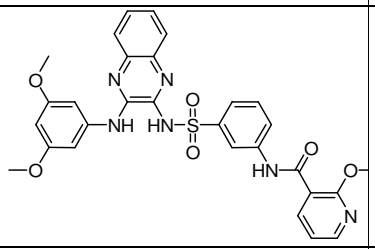
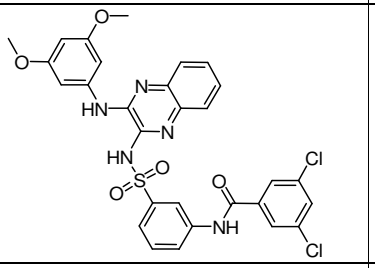
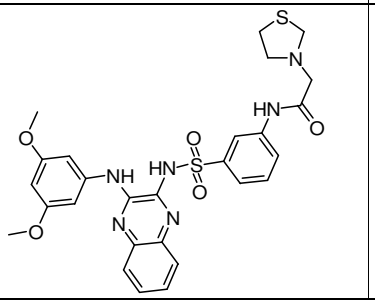
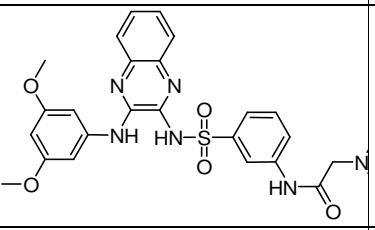
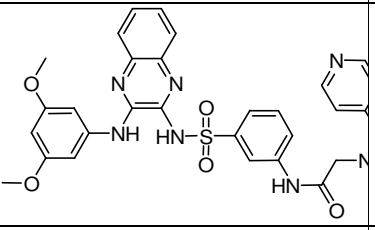
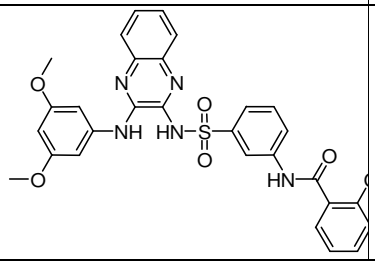
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
624		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(metoxi)piridino-3-carboxamida
625		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-3,5-diclorobenzamida
626		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(1,3-tiazolidin-3-il)acetamida
627		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(4-formilpiperazin-1-il)acetamida
628		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(2-piridin-4-ilpiperidin-1-il)acetamida
629		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(metoxi)benzamida

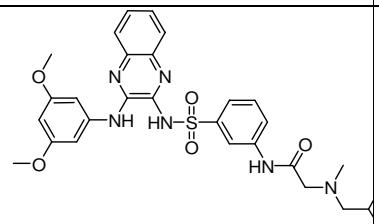
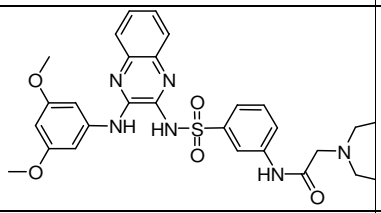
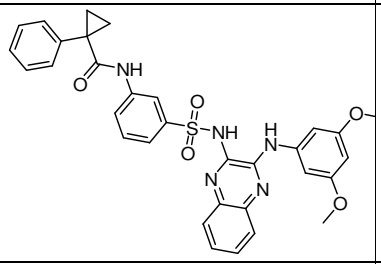
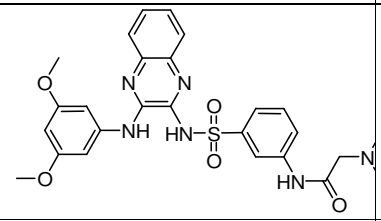
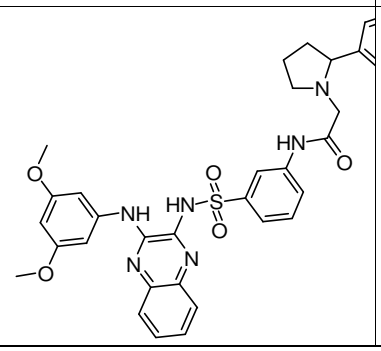
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
630		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-*N*-2-metil-*N*-2-(2-metilpropil)glicinamida
631		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(4-formil-1,4-diazepan-1-il)acetamida
632		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-1-fenilciclopropanocarboxamida
633		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(2,6-dimetilmorfolin-4-il)acetamida
634		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-(2-fenilpirrolidin-1-il)acetamida

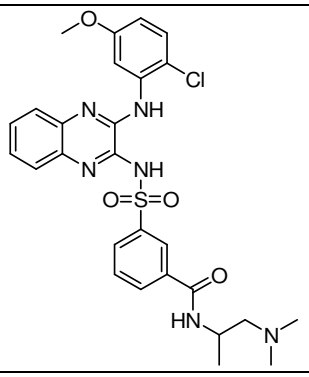
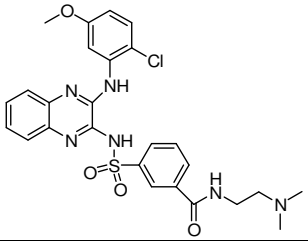
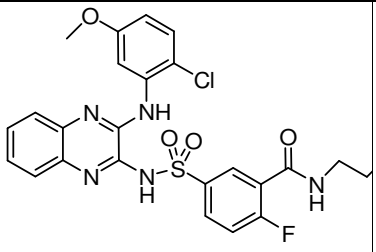
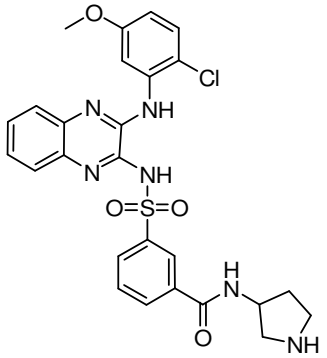
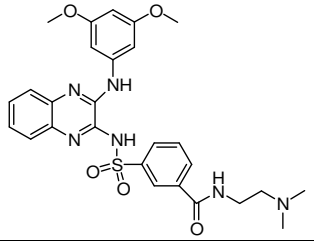
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
635		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[2-(dimetilamino)-1-metiletil]benzamida
636		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[2-(dimetilamino)etil]benzamida
637		5-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[2-(dimetilamino)etil]-2-fluorobenzamida
638		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-pirrolidin-3-ilbenzamida
639		3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[2-(dimetilamino)etil]benzamida

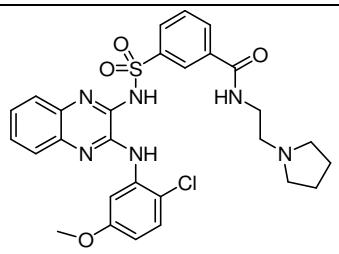
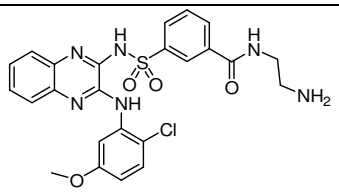
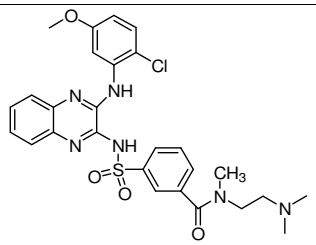
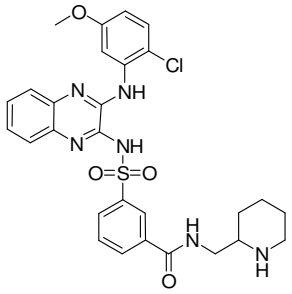
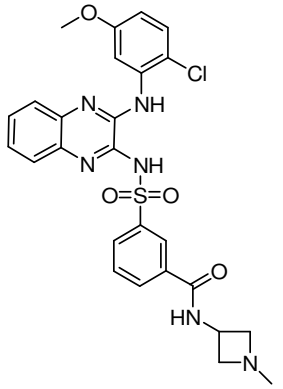
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
640		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)benzamida
641		*N*-(2-aminoetil)-3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}benzamida
642		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[2-(dimetilamino)etil]-*N*-metilbenzamida
643		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-(piperidin-2-ilmetil)benzamida
644		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-(1-metilazetidin-3-il)benzamida

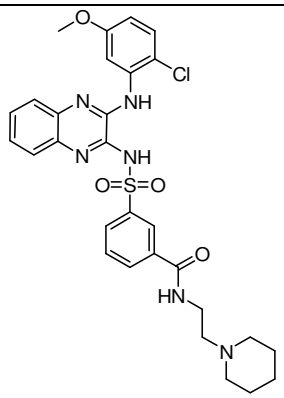
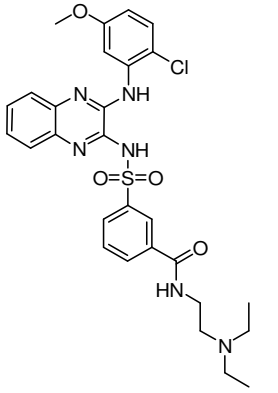
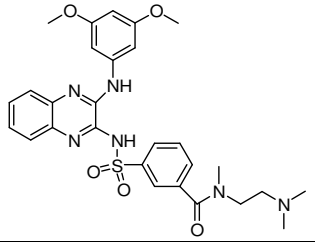
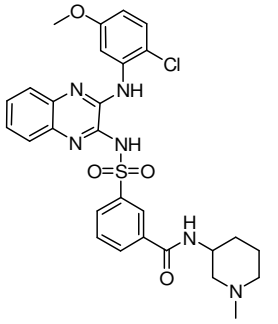
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
645		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-(2-piperidin-1-iletil)benzamida
646		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[2-(dietilamino)etil]benzamida
647		3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[2-(dimetilamino)etil]-*N*-metilbenzamida
648		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-(1-metilpiperidin-3-il)benzamida

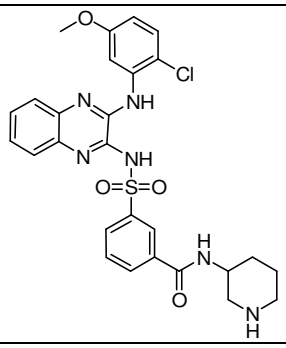
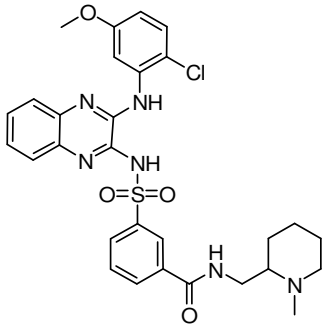
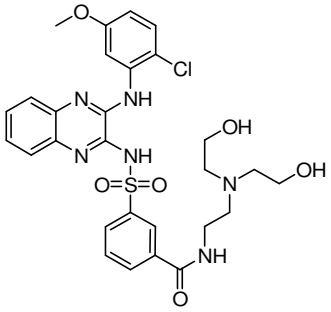
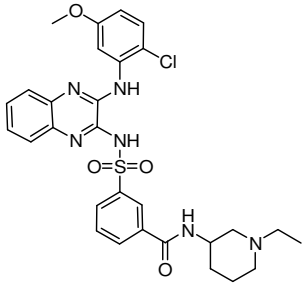
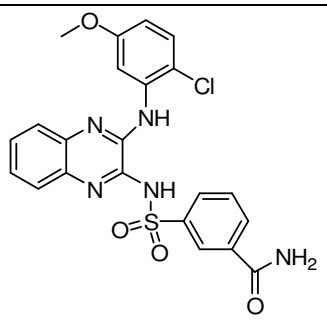
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
649		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-piperidin-3-ilbenzamida
650		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[(1-metilpiperidin-2-il)metil]benzamida
651		*N*-{2-[bis(2-hidroxietil)amino]etil}-3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}benzamida
652		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-(1-etilpiperidin-3-il)benzamida
653		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}benzamida

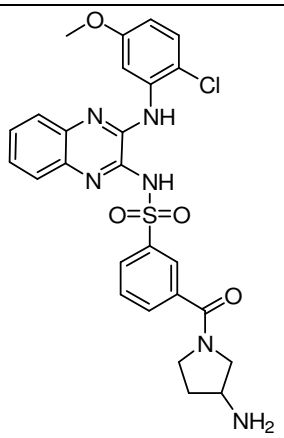
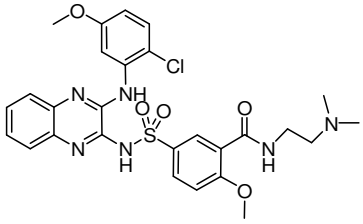
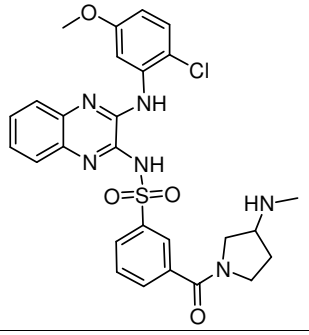
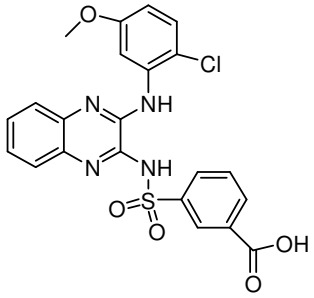
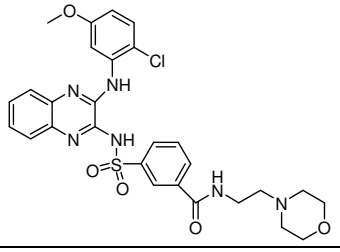
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
654		3-[(3-aminopirrolidin-1-il)carbonil]-*N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
655		5-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[2-(dimetilamino)etil]-2-(metoxi)benzamida
656		*N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-{[3-(metilamino)pirrolidin-1-il]carbonil}bencensulfonamida
657		Ácido 3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}benzoico
658		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-(2-morfolin-4-iletil)benzamida

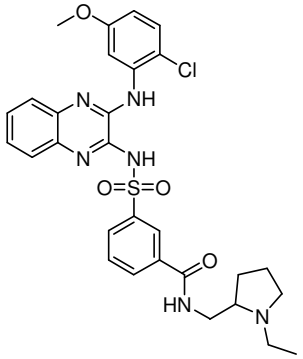
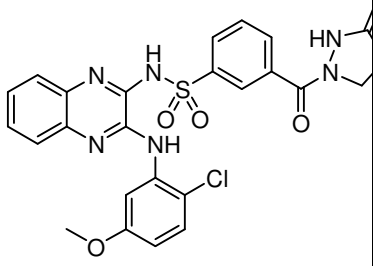
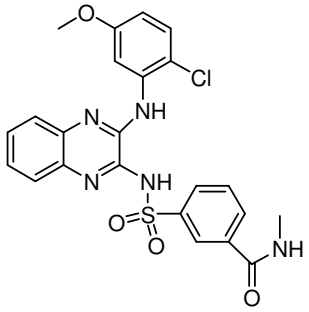
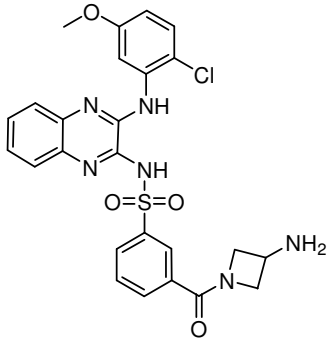
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
659		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[(1-etilpirrolidin-2-il)metil]benzamida
660		3-[(4-amino-3-oxopirazolidin-1-il)carbonil]-*N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
661		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-metilbenzamida
662		3-[(3-aminoazetidin-1-il)carbonil]-*N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida

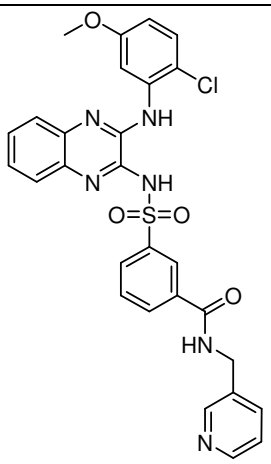
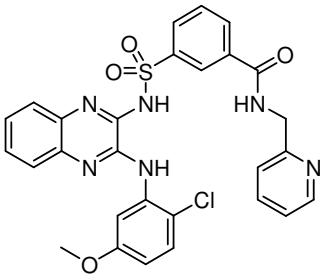
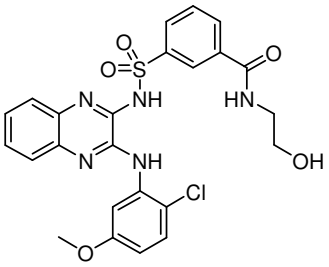
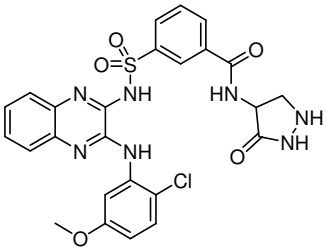
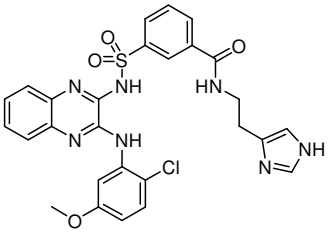
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
663		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-(piridin-3-ilmetil)benzamida
664		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-(piridin-2-ilmetil)benzamida
665		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-(2-hidroxietil)benzamida
666		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-(3-oxopirazolidin-4-il)benzamida
667		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[2-(1*H*-imidazol-4-il)etil]benzamida

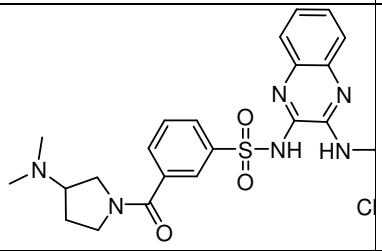
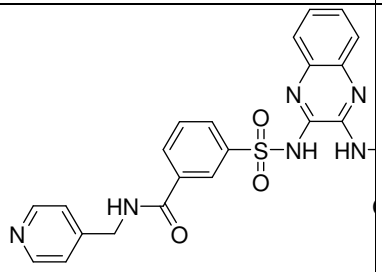
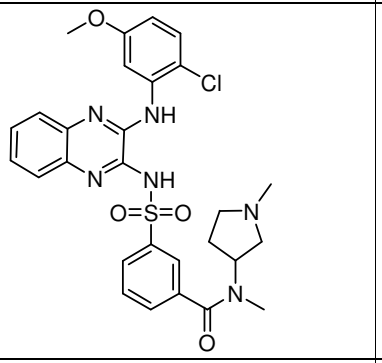
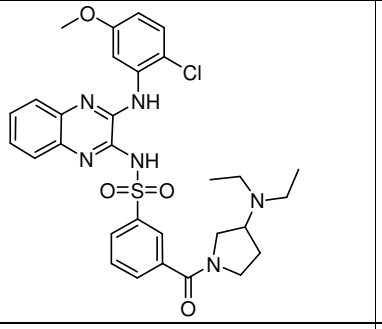
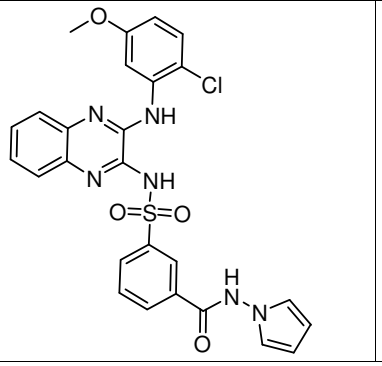
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
668		*N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-{[3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il]carbonil}bencensulfonamida
669		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-(piridin-4-ilmetil)benzamida
670		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-metil-*N*-(1-metilpirrolidin-3-il)benzamida
671		*N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-{[3-(dietilamino)pirrolidin-1-il]carbonil}bencensulfonamida
672		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-1*H*-pirrol-1-ilbenzamida

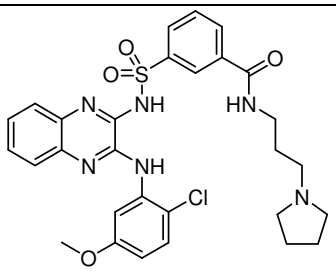
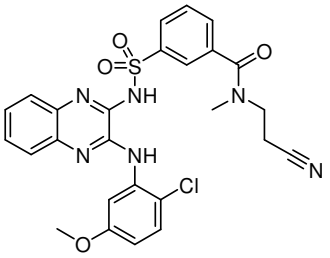
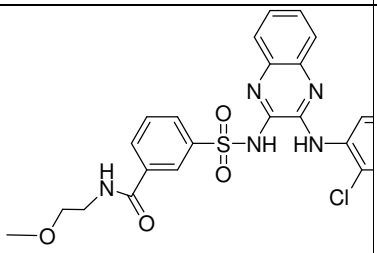
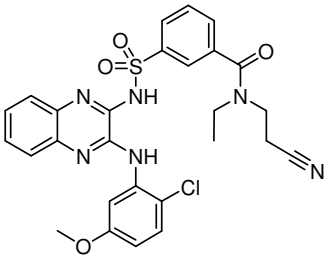
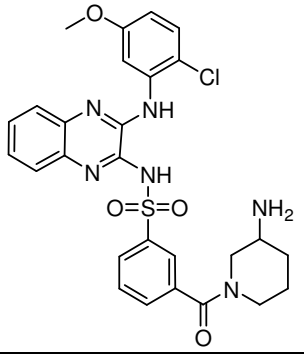
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
673		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-(3-pirrolidin-1-ilpropil)benzamida
674		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-(2-cianoetil)-*N*-metilbenzamida
675		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[2-(metoxi)etil]benzamida
676		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-(2-cianoetil)-*N*-etilbenzamida
677		3-[(3-aminopiperidin-1-il)carbonil]-*N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida

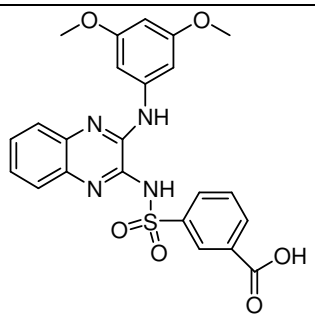
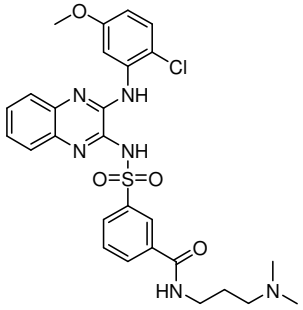
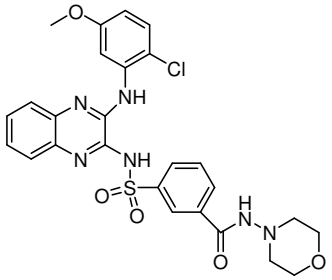
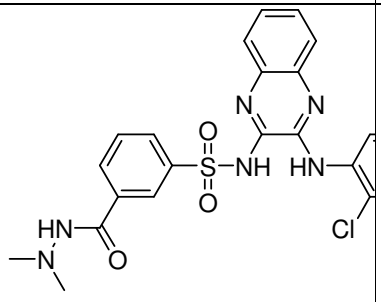
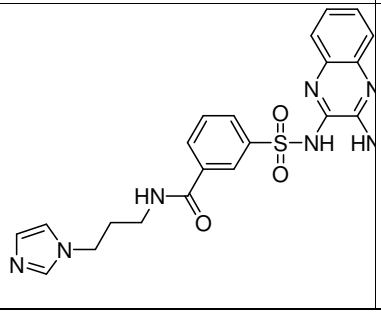
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
678		Ácido 3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}benzoico
679		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[3-(dimetilamino)propil]benzamida
680		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-morfolin-4-ilbenzamida
681		*N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-[(2,2-dimetilhidrazino)carbonil]-bencensulfonamida
682		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[3-(1*H*-imidazol-1-il)propil]benzamida

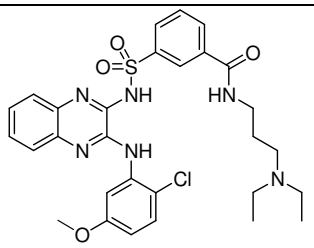
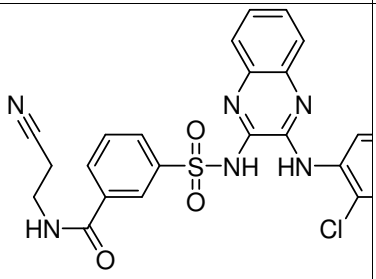
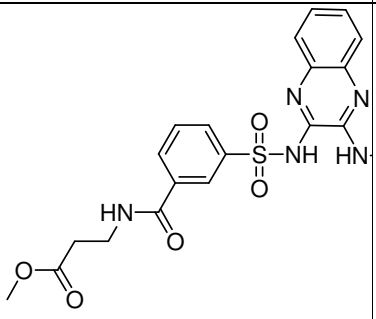
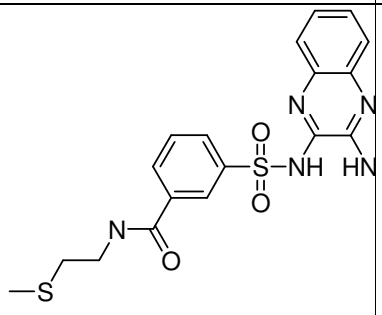
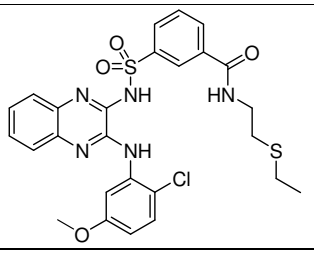
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
683		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[3-(dietilamino)propil]benzamida
684		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-(2-cianoetil)benzamida
685		*N*-[(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)carbonil]-beta-alaninato de metilo
686		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[2-(metiltio)etil]benzamida
687		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[2-(etiltio)etil]benzamida

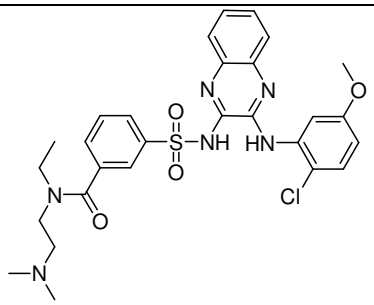
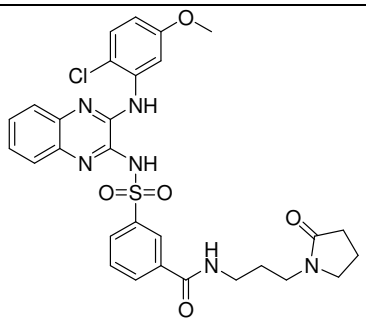
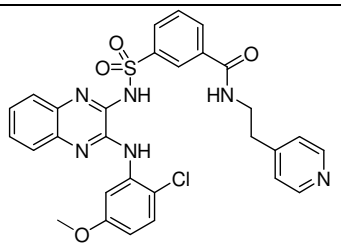
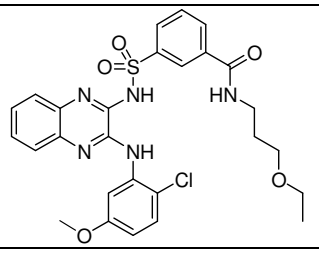
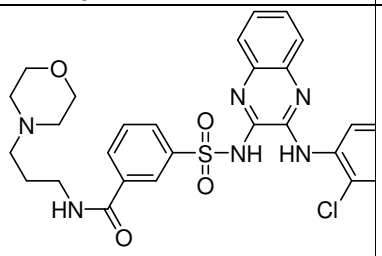
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
688		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[2-(dimetilamino)etil]-*N*-etilbenzamida
689		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[3-(2-oxopirrolidin-1-il)propil]benzamida
690		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-(2-piridin-4-iletil)benzamida
691		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[3-(etiloxi)propil]benzamida
692		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-(3-morfolin-4-ilpropil)benzamida

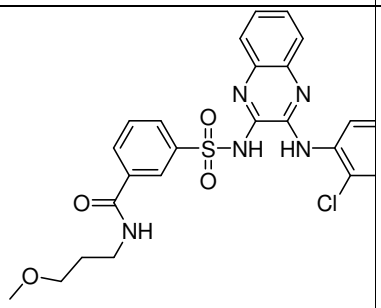
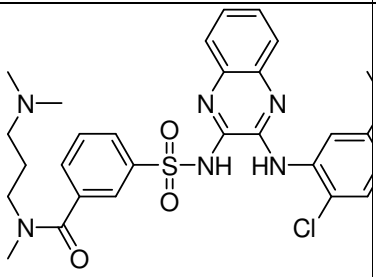
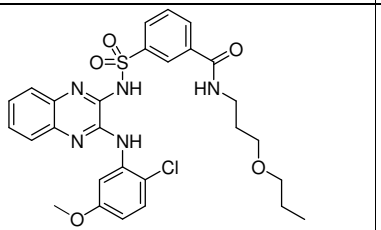
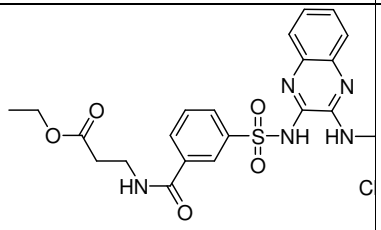
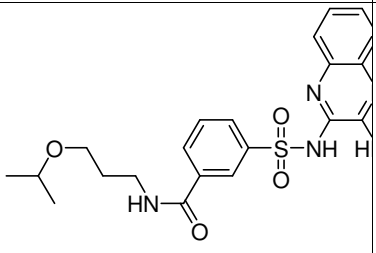
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
693		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[3-(metoxi)propil]benzamida
694		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[3-(dimetilamino)propil]-*N*-metilbenzamida
695		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[3-(propiloxi)propil]benzamida
696		etil*N*-[(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)carbonil]-beta-alaninate
697		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-{3-[(1-metiletil)oxi]propil}benzamida

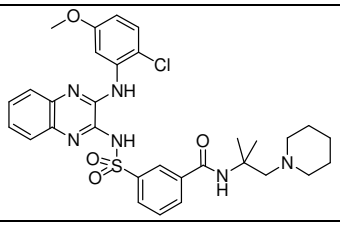
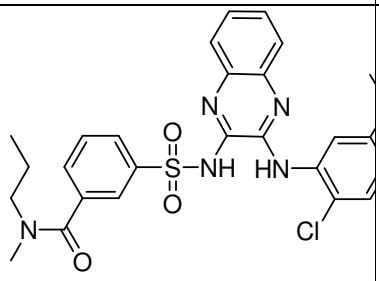
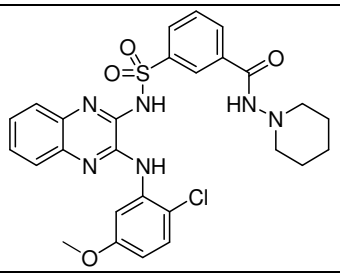
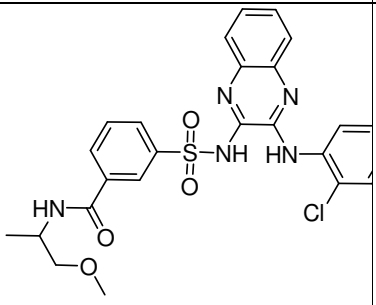
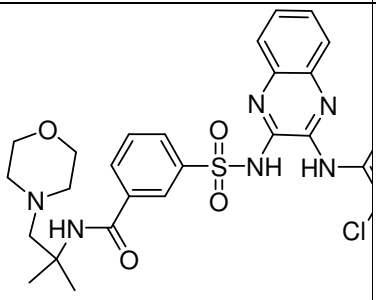
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
698		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-(1,1-dimetil-2-piperidin-1-iletil)benzamida
699		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-metil-*N*-propilbenzamida
700		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-piperidin-1-ilbenzamida
701		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[1-metil-2-(metoxi)etil]benzamida
702		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-(1,1-dimetil-2-morfolin-4-iletil)benzamida

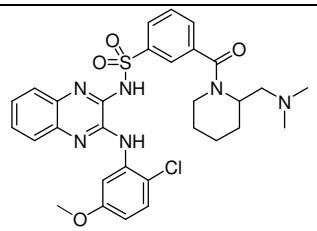
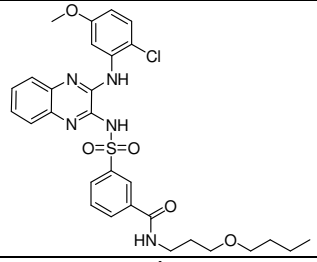
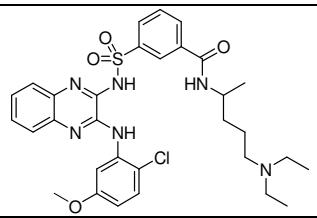
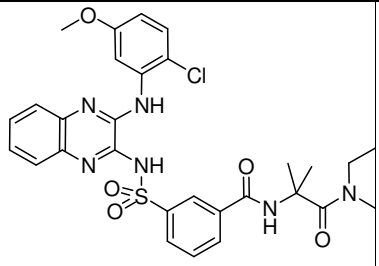
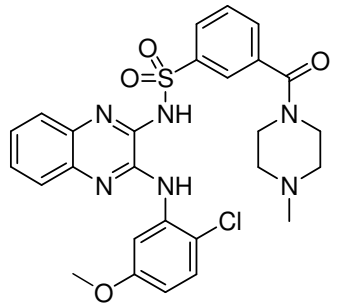
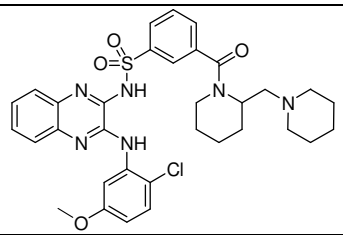
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
703		*N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-({2-[(dimetilamino)metil]piperidin-1-il}carbonil)bencensulfonamida
704		*N*-[3-(butiloxi)propil]-3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}benzamida
705		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[4-(dietilamino)-1-metilbutil]benzamida
706		3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-(1,1-dimetil-2-oxo-2-piperidin-1-iletil)benzamida
707		*N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]bencensulfonamida
708		*N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-{[2-(piperidin-1-ilmetil)piperidin-1-il]carbonil}bencensulfonamida

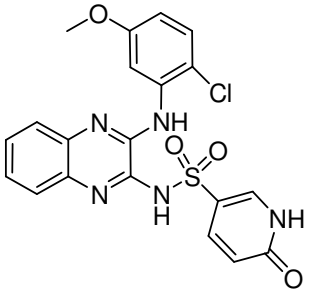
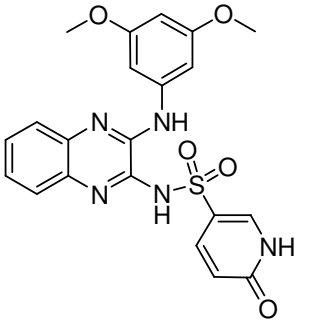
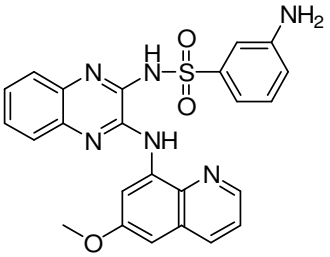
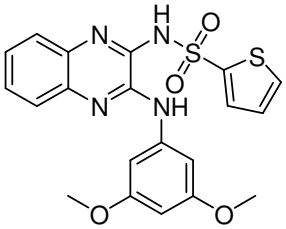
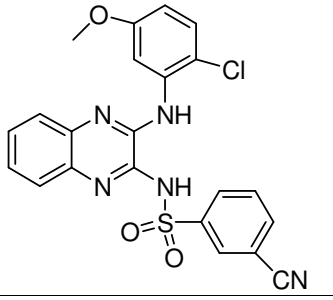
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
709		*N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-6-oxo-1,6-dihidropiridino-3-sulfonamida
710		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-6-oxo-1,6-dihidropiridino-3-sulfonamida
711		3-amino-*N*-(3-{[6-(metoxi)quinolin-8-il]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
712		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)tiofeno-2-sulfonamida
713		*N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-cianobencensulfonamida

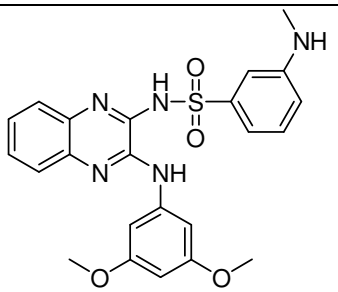
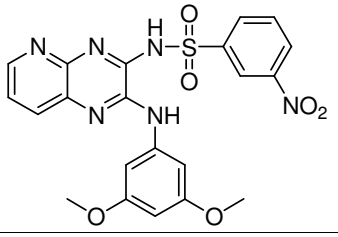
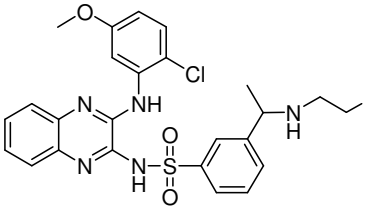
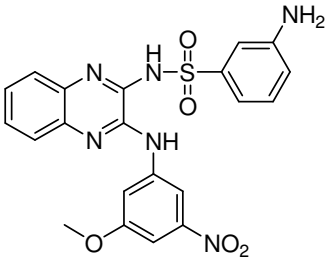
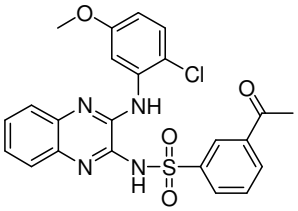
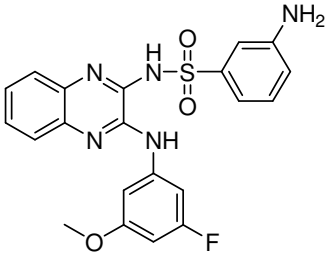
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
714		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-(metilamino)bencensulfonamida
715		*N*-(2-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}pirido[2,3-b]pirazin-3-il)-3-nitrobencensulfonamida
716		*N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-(1-{[2-(dimetilamino)etil]amino}etil)-bencensulfonamida
717		3-amino-*N*-(3-{[3-(metoxi)-5-nitrofenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
718		3-acetil-*N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida
719		3-amino-*N*-(3-{[3-fluoro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida

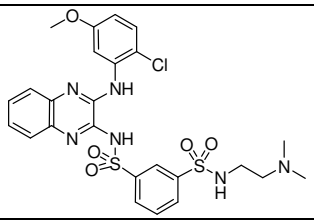
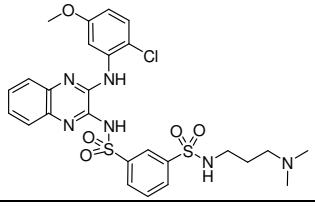
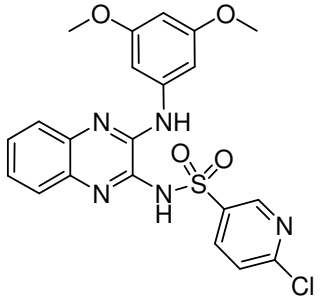
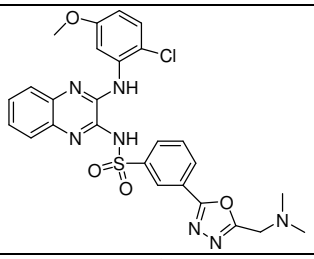
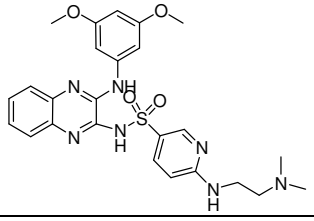
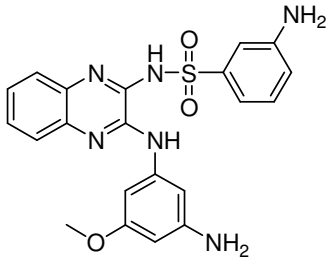
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
720		*N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-*N*'-[2-(dimetilamino)etil]benceno-1,3-disulfonamida
721		*N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-*N*'-[3-(dimetilamino)propil]benceno-1,3-disulfonamida
722		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-6-cloropiridino-3-sulfonamida
723		*N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-{5-[(dimetilamino)metil]-1,3,4-oxadiazol-2-il}bencensulfonamida
724		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-6-{[2-(dimetilamino)etil]amino}piridino-3-sulfonamida
725		3-amino-*N*-(3-{[3-amino-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida

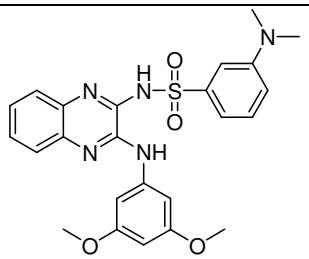
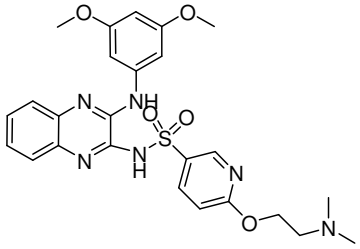
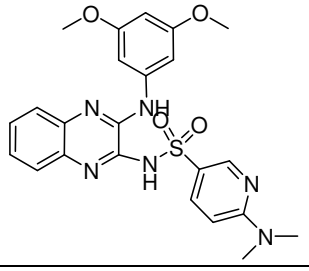
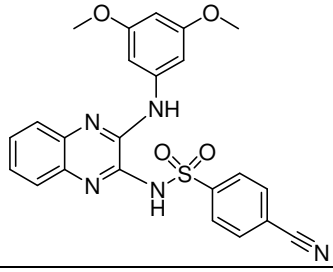
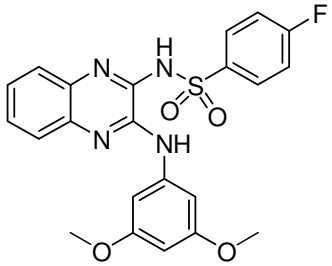
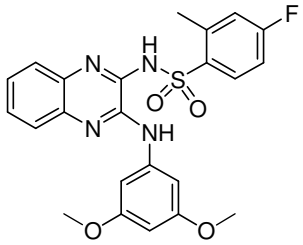
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
726		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-(dimetilamino)bencensulfonamida
727		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-6-{[2-(dimetilamino)etil]oxi}piridino-3-sulfonamida
728		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-6-(dimetilamino)piridino-3-sulfonamida
729		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-4-cianobencensulfonamida
730		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-4-fluorobencensulfonamida
731		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-4-fluoro-2-metilbencensulfonamida

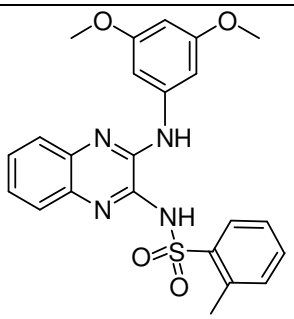
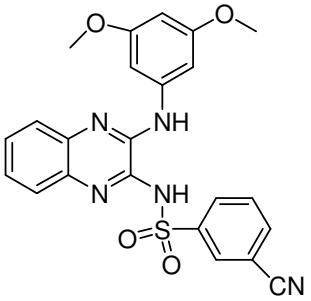
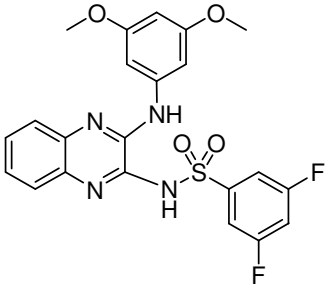
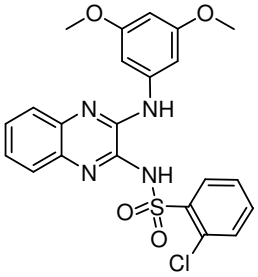
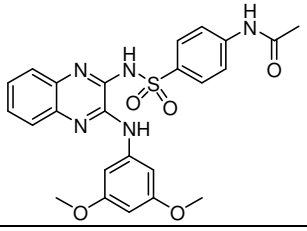
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
732		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-2-metilbencensulfonamida
733		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-cianobencensulfonamida
734		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3,5-difluorobencensulfonamida
735		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-2-clorobencensulfonamida
736		*N*-(4-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)acetamida

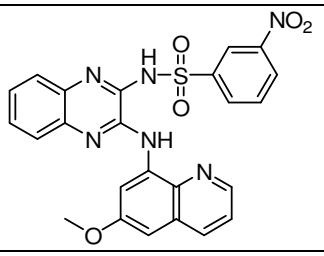
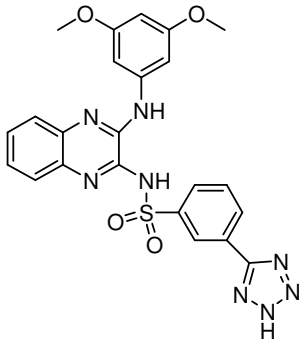
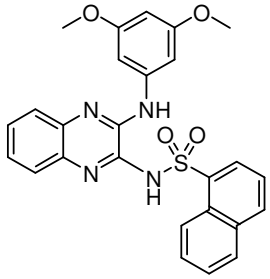
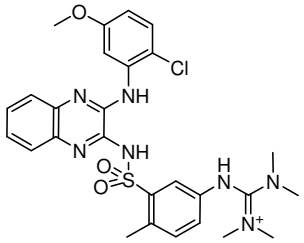
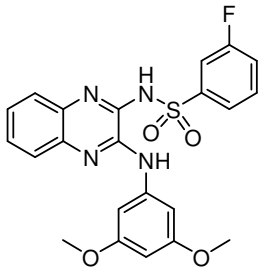
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
737		*N*-(3-{[6-(metoxi)quinolin-8-il]amino}quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida
738		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-(2*H*-tetrazol-5-il)bencensulfonamida
739		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)naftaleno-1-sulfonamida
740		*N*-{[(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-4-metilfenil)amino](dimetilamino)metilideno}-*N*-metilmetanaminio
741		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-fluorobencensulfonamida

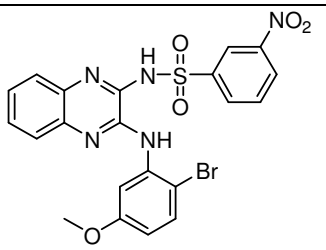
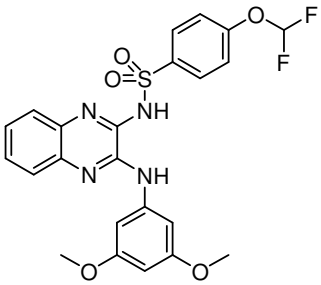
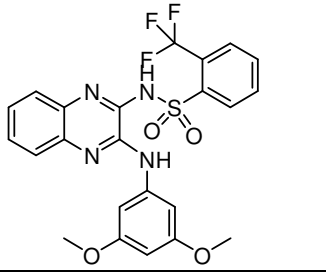
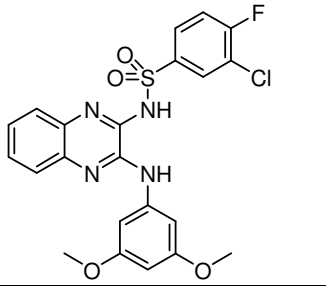
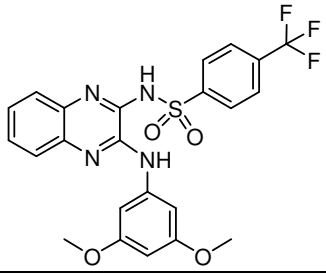
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
742		*N*-(3-{[2-bromo-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida
743		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-4-[(difluorometil)oxi]bencensulfonamida
744		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-2-(trifluorometil)bencensulfonamida
745		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-cloro-4-fluorobencensulfonamida
746		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-4-(trifluorometil)bencensulfonamida

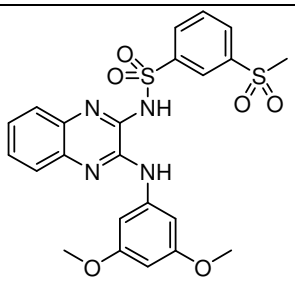
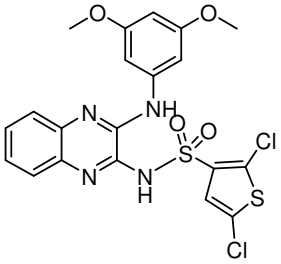
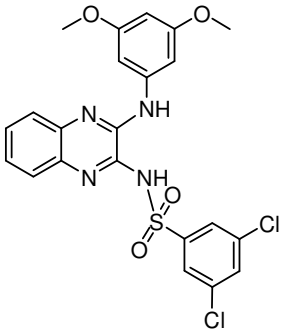
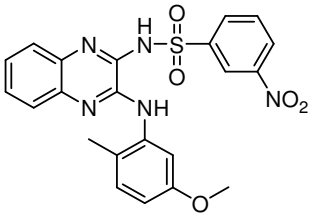
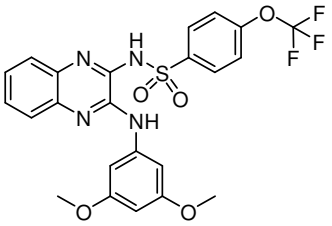
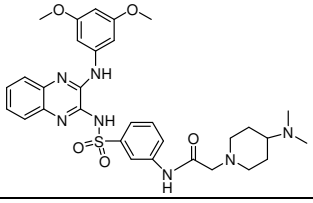
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
747		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-(metilsulfonil)bencensulfonamida
748		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-2,5-diclorotiofeno-3-sulfonamida
749		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3,5-diclorobencensulfonamida
750		*N*-(3-{[2-metil-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida
751		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-4-[(trifluorometil)oxi]bencensulfonamida
752		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-2-[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]acetamida

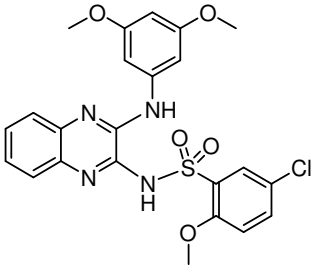
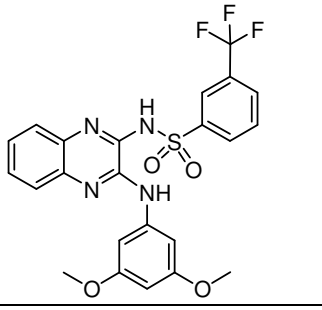
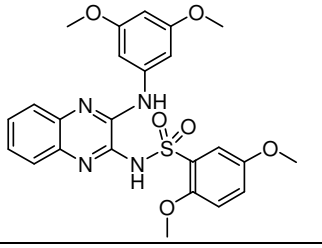
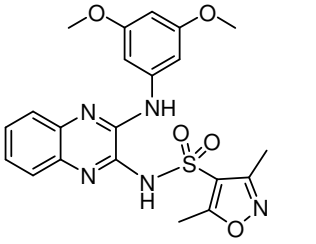
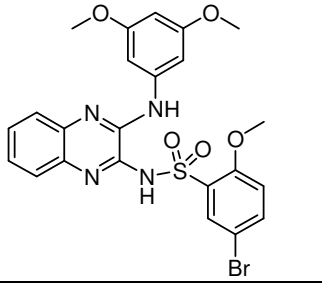
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
753		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-5-cloro-2-(metoxi)bencensulfonamida
754		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-(trifluorometil)bencensulfonamida
755		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-2,5-bis(metoxi)bencensulfonamida
756		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3,5-dimetilisoxazol-4-sulfonamida
757		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-5-bromo-2-(metoxi)bencensulfonamida

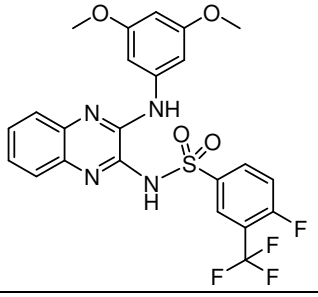
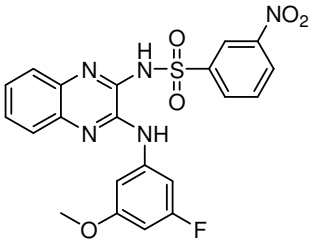
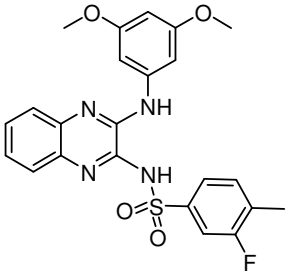
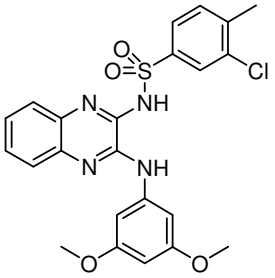
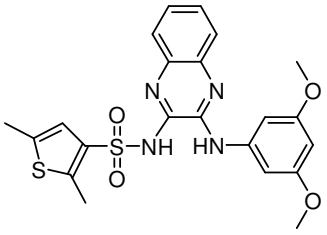
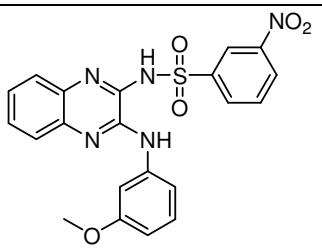
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
758		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-4-fluoro-3-(trifluorometil)bencensulfonamida
759		*N*-(3-{[3-fluoro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida
760		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-fluoro-4-metilbencensulfonamida
761		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-cloro-4-metilbencensulfonamida
762		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-2,5-dimetiltiofeno-3-sulfonamida
763		*N*-(3-{[3-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida

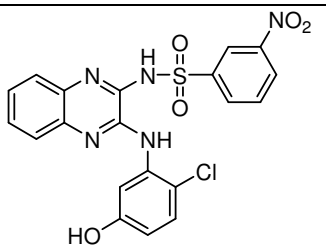
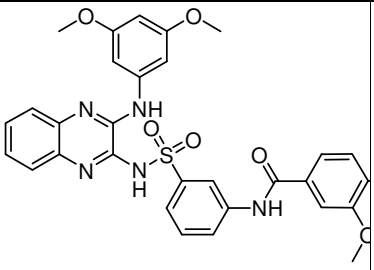
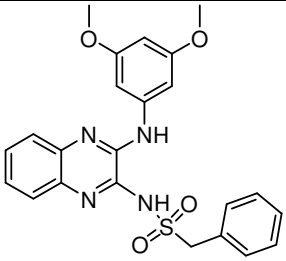
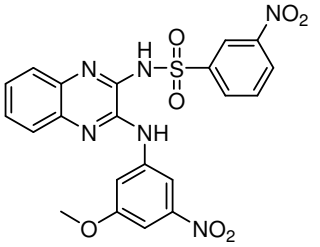
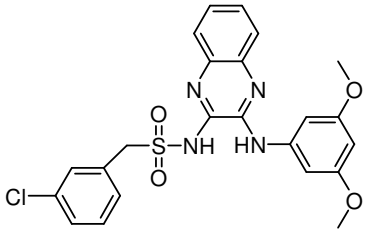
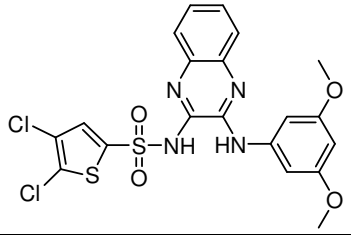
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
764		*N*-{3-[(2-cloro-5-hidroxifenil)amino]quinoxalin-2-il}-3-nitrobencensulfonamida
765		*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)-4-metil-3-(metoxi)benzamida
766		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-1-fenilmetansulfonamida
767		*N*-(3-{[3-(metoxi)-5-nitrofenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida
768		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-1-(3-clorofenil)metansulfonamida
769		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-4,5-diclorotiofeno-2-sulfonamida

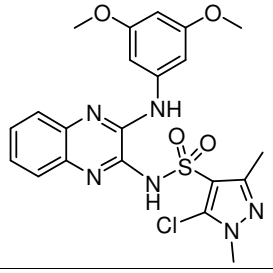
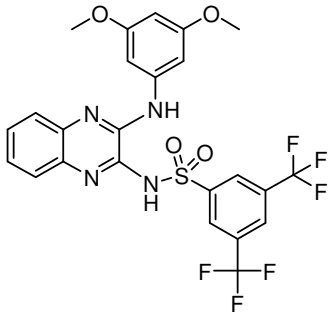
Tabla 1		
Comp. No.	Estructura	Nombre
770		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-5-cloro-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-sulfonamida
771		*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3,5-bis(trifluorometil)bencensulfonamida

Tabla 2a.

Inhibidores de AKT representativos

[00226] Los Compuestos de la Tabla 2a se pueden preparar como sales, solvatos, hidratos y/o isómeros farmacéuticamente aceptables de estos. Todas estas combinaciones de sal, solvato, hidrato e isómero de los Compuestos de la Tabla 2a se pueden usar para practicar la invención.

Comp No.	*Nombre*
1	3-(azetidin-3-ilidenmetil)-4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
2	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(3-fluoropiridin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
3	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(3-cloropiridin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Comp No.	*Nombre*
4	2-({5-cloro-3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metilfenil}oxi)-*N*,*N*-dimetiletanamina
5	2-({5-cloro-3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metilfenil}oxi)-*N*,*N*-dietiletanamina
6	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
7	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-piperazin-1-il-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
8	*N*-(3-{4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}prop-2-in-1-il)acetamida
9	*N*,*N*-dietil-2-({3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]fenil}oxi)etanamina
10	3-{3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-cloro-2-metilfenil}-*N*,*N*-dietilpropan-1-amina
11	3-bromo-4-{4-[5-cloro-2-metil-3-(3-pirrolidin-1-ilpropil)fenil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
12	3-bromo-4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
13	2-({3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-cloro-2-metilfenil}oxi)-*N*,*N*-dietiletanamina
14	4-[4-(5-cloro-2-metil-3-{[2-(1-metilpiperidin-4-il)etil]oxi}fenil)piperazin-1-il]-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Comp No.	*Nombre*
15	5-cloro-3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
16	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-morfolin-4-iletil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
17	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-piperidin-1-iletil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
18	3-bromo-4-{4-[5-cloro-2-metil-3-(3-morfolin-4-ilpropil)fenil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
19	3-bromo-4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]fenil}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
20	3-bromo-4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-piperidin-1-iletil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
21	3-bromo-4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-morfolin-4-iletil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
22	4-{4-[5-cloro-2-metil-3-(3-morfolin-4-ilpropil)fenil]piperazin-1-il}-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
23	*N*'-{5-cloro-3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metilfenil}-*N*,*N*-dietiletano-1,2-diamine
24	4-{4-[5-cloro-2-metil-3-(3-piperidin-1-ilpropil)fenil]piperazin-1-il}-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Comp No.	*Nombre*
25	4-[4-(5-cloro-3-{[2-(4-etilpiperazin-1-il)etil]oxi}-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
26	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
27	3-bromo-4-{4-[5-cloro-2-metil-3-(3-piperidin-1-ilpropil)fenil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
28	*N*'-{3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-cloro-2-metilfenil}-*N*,*N*-dietiletano-1,2-diamine
29	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-cloro-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
30	4-[4-(5-cloro-2-metil-3-{[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]oxi}fenil)piperazin-1-il]-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
31	4-[4-(5-cloro-2-metil-3-{[(1-metilpiperidin-4-il)metil]oxi}fenil)piperazin-1-il]-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
32	*N*,*N*-dietil-2-({3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metilfenil}oxi)etanamina
33	2-[(5-cloro-3-{4-[1-(1,1-dimetiletil)-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]piperazin-1-il}-2-metilfenil)oxi]-*N*,*N*-dietiletanamina
34	2-[(5-cloro-2-metil-3-{4-[3-(trifluorometil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]piperazin-1-il}fenil)oxi]-*N*,*N*-dietiletanamina

Comp No.	*Nombre*
35	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(3-pirrolidin-1-ilpropil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
36	4-[4-(5-cloro-2-metil-3-{[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]oxi}fenil)piperazin-1-il]-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
37	3-bromo-4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(3-piperidin-1-ilpropil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
38	3-bromo-4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
39	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
40	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
41	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-morfolin-4-iletil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
42	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(3-piperidin-1-ilpropil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
43	4-[4-(5-cloro-3-{[3-(4-etilpiperazin-1-il)propil]oxi}-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
44	5-cloro-2-metil-3-[4-(1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina

Comp No.	*Nombre*
45	5-cloro-2-metil-3-[4-(3-metil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
46	*N*'-(5-cloro-2-metil-3-{4-[3-(trifluorometil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]piperazin-1-il}fenil)-*N*,*N*-dimetiletano-1,2-diamina
47	3-({5-cloro-3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metilfenil}oxi)-*N*,*N*-dietilpropan-1-amina
48	*N*'-(5-cloro-2-metil-3-{4-[3-(trifluorometil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]piperazin-1-il}fenil)-*N*,*N*-dietiletano-1,2-diamina
49	5-cloro-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)-3-{4-[3-(trifluorometil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]piperazin-1-il}anilina
50	3-bromo-4-(4-{4-metil-3-[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
51	4-(4-{4-metil-3-[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
52	3-metil-4-(4-{4-metil-3-[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
53	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
54	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-metil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Comp No.	*Nombre*
55	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-piperidin-1-iletil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
56	3-[(5-cloro-2-metil-3-{4-[3-(trifluorometil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]piperazin-1-il}fenil)oxi]-*N*,*N*-dietilpropan-1-amina
57	5-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
58	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-fluoro-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
59	4-{4-[5-cloro-2-metil-3-(3-pirrolidin-1-ilpropil)fenil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
60	3-bromo-4-{4-[5-fluoro-2-metil-3-(3-pirrolidin-1-ilpropil)fenil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
61	4-{4-[5-cloro-2-metil-3-(3-pirrolidin-1-ilpropil)fenil]piperazin-1-il}-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
62	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]fenil}piperazin-1-il)-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
63	3-bromo-4-(4-piridin-2-ilpiperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
64	3-bromo-4-[4-(2,4-dimetilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
65	3-bromo-4-{4-[3-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Comp No.	*Nombre*
66	3-bromo-4-{4-[2-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
67	3-bromo-4-{4-[4-metil-3-(3-pirrolidin-1-ilpropil)fenil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
68	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(3-pirrolidin-1-ilpropil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
69	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(3-piperidin-1-ilpropil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
70	4-[4-(5-cloro-2-metil-3-{[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]oxi}fenil)piperazin-1-il]-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
71	4-[4-(5-cloro-3-{[3-(4-etilpiperazin-1-il)propil]oxi}-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
72	3-bromo-4-[4-(5-cloro-2-metil-3-{[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]oxi}fenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
73	4-[4-(5-cloro-2-metil-3-{[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]oxi}fenil)piperazin-1-il]-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
74	3-bromo-4-[4-(5-cloro-3-{[2-(4-etilpiperazin-1-il)etil]oxi}-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
75	3-bromo-4-[4-(3,4-diclorofenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
76	3-bromo-4-[4-(3,4-difluorofenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Comp No.	*Nombre*
77	3-bromo-4-[4-(2,4-diclorofenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
78	3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-fluoro-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
79	5-fluoro-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)-3-{4-[3-(trifluorometil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]piperazin-1-il}anilina
80	4-{4-[3,5-bis(metiloxi)fenil]piperazin-1-il}-3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
81	4-[4-(5-cloro-3-{[2-(4-etilpiperazin-1-il)etil]oxi}-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
82	*N*-{5-cloro-3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metilfenil}-*N*,*N*',*N*'-trimetiletano-1,2-diamina
83	3-({3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-cloro-2-metilfenil}oxi)-*N*,*N*-dietilpropan-1-amina
84	3-bromo-4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(3-pirrolidin-1-ilpropil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
85	3-bromo-4-[4-(5-cloro-2-metil-3-{[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]oxi}fenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
86	3-bromo-4-[4-(5-cloro-3-{[3-(4-etilpiperazin-1-il)propil]oxi}-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
87	3-(5-cloro-2-metil-3-{4-[3-(trifluorometil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]piperazin-1-il}fenil)-*N*,*N*-dietilpropan-1-amina

Comp No.	*Nombre*
88	3-bromo-4-[4-(5-cloro-2-metil-3-{[(1-metilpiperidin-4-il)metil]oxi}fenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
89	3-bromo-4-[4-(5-cloro-2-metil-3-{[2-(1-metilpiperidin-4-il)etil]oxi}fenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
90	4-[4-(5-cloro-2-metil-3-{[(1-metilpiperidin-4-il)metil]oxi}fenil)piperazin-1-il]-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
91	4-[4-(5-cloro-2-metil-3-{[2-(1-metilpiperidin-4-il)etil]oxi}fenil)piperazin-1-il]-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
92	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]fenil}piperazin-1-il)-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
93	3-bromo-4-[4-(3-cloro-4-fluorofenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
94	1-{4-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]fenil}etanona
95	3-bromo-4-[4-(2,5-diclorofenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
96	3-bromo-4-[4-(3,4-dimetilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
97	3-bromo-4-[4-(4-nitrofenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
98	3-etil-4-(4-fenilpiperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
99	3-etil-4-{4-[3-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Comp No.	*Nombre*
100	4-{4-[5-cloro-2-metil-3-(3-piperidin-1-ilpropil)fenil]piperazin-1-il}-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
101	4-[4-(3,6-dimetilpirazin-2-il)piperazin-1-il]-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
102	1-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]isoquinolina
103	3-bromo-4-[4-(2,6-dimetilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
104	3-bromo-4-{4-[4-(etiloxi)fenil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
105	3-bromo-4-[4-(2-etilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
106	4-{4-[2,4-bis(metiloxi)fenil]piperazin-1-il}-3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
107	3-bromo-4-(4-pirazin-2-ilpiperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
108	3-bromo-4-(4-pirimidin-2-ilpiperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
109	4-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-(trifluorometil)quinolina
110	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]pirazino-2-carbonitrilo
111	4-[4-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)piperazin-1-il]-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
112	4-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-(trifluorometil)pirimidino-5-carboxilato de etilo
113	4-{4-[3-cloro-5-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il}-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Comp No.	*Nombre*
114	4-[4-(3-bromo-2-cloro-5-fluorofenil)piperazin-1-il]-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
115	2-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]piridino-3-carboxamida
116	3-etil-4-{4-[4-(trifluorometil)piridin-2-il]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
117	3-bromo-4-{4-[4-(trifluorometil)piridin-2-il]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
118	3-bromo-4-{4-[4-(trifluorometil)pirimidin-2-il]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
119	2-({3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]pirazin-2-il}oxi)-*N*,*N*-dimetiletanamina
120	4-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metilquinolina
121	3-bromo-4-[4-(2-nitrofenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
122	2-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]benzonitrilo
123	4-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]benzonitrilo
124	3-bromo-4-{4-[4-(trifluorometil)fenil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
125	3-bromo-4-(4-{4-[(fenilmetil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
126	4-{4-[5-cloro-2-metil-3-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il}-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
127	2-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]piridino-3-carbonitrilo

Comp No.	*Nombre*
128	3-bromo-4-[4-(3,5-diclorofenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
129	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-cloro-5-fluoro-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
130	2-cloro-3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-fluoro-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
131	3-bromo-4-[4-(2,5-difluorofenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
132	4-[4-(2,5-difluorofenil)piperazin-1-il]-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
133	3-bromo-4-{4-[3-(metiloxi)pirazin-2-il]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
134	3-bromo-4-[4-(3-clorofenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
135	3-bromo-4-{4-[3-(trifluorometil)piridin-2-il]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
136	3-bromo-4-{4-[3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-il]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
137	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-(1-metiletil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
138	5-cloro-2-metil-3-{4-[3-(1-metiletil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]piperazin-1-il}-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
139	2-({3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]fenil}oxi)-*N*-etilacetamida
140	2-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-*N*,*N*-dietilpirimidin-4-amina

Comp No.	*Nombre*
141	3-bromo-4-[4-(3-{[(3-metilfenil)metil]oxi}fenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
142	3-bromo-4-(4-{3-[(2-piperidin-1-iletil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
143	3-bromo-4-[4-(4-furan-2-ilpirimidin-2-il)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
144	6-{2-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]pirimidin-4-il}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-one
145	3-etil-4-{4-[2-metil-3-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
146	*N*'-{5-cloro-3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metilfenil}-*N*-metil-*N*-(1-metiletil)etano-1,2-diamina
147	*N*'-{5-cloro-3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metilfenil}-*N*-etil-*N*-metiletano-1,2-diamina
148	*N*'-{3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-cloro-2-metilfenil}-*N*,*N*-dimetiletano-1,2-diamina
149	3-({6-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-cloro-5-metilpirimidin-4-il}oxi)-*N*,*N*-dietilpropan-1-amina
150	3-bromo-4-[4-(2,3-diclorofenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
151	3-bromo-4-{4-[2-(trifluorometil)fenil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
152	3-bromo-4-(4-fenilpiperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Comp No.	*Nombre*
153	3-bromo-4-[4-(4-fluorofenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
154	3-bromo-4-[4-(4-clorofenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
155	3-bromo-4-{4-[3-(trifluorometil)fenil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
156	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-amina
157	3-bromo-4-[4-(4-bromofenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
158	3-bromo-4-[3-metil-4-(3-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
159	4-[4-(3-bromo-5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-amina
160	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-ciclopropil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
161	5-cloro-3-[4-(3-ciclopropil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
162	5-cloro-2-metil-3-{4-[3-(2-metilpropil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]piperazin-1-il}-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
163	4-(4-{5-cloro-2-metil-3-[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-(2-metilpropil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
164	3-bromo-4-[(3S)-4-(5-cloro-2-metilfenil)-3-metilpiperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
165	5-bromo-3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metilanilina

Comp No.	*Nombre*
166	2-({3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]fenil}oxi)-*N*-ciclopropilacetamida
167	3-bromo-4-(4-{3-[(2-piperidin-1-iletil)oxi]pirazin-2-il}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
168	4-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-6,7-bis(metiloxi)quinazoline
169	2-({3-cloro-5-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]fenil}oxi)-*N*,*N*-dietiletanamina
170	4-{4-[2-cloro-5-(trifluorometil)fenil]piperazin-1-il}-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
171	3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-[(2-metilpropil)oxi]-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
172	3-({4-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-6-cloro-5-metilpirimidin-2-il}oxi)-*N*,*N*-dietilpropan-1-amina
173	3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-[(fenilmetil)oxi]-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
174	3-bromo-4-[(3R)-4-(5-cloro-2-metilfenil)-3-metilpiperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
175	3-[(2S)-4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-2-metilpiperazin-1-il]-4-metil-*N*-fenilbenzamida
176	3-[(2S)-4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-2-metilpiperazin-1-il]-4-metil-*N*-(fenilmetil)benzamida
177	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metilbenzoato de metilo
178	Ácido 3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metilbenzoico

Comp No.	*Nombre*
179	Ácido (2E)-3-(4-{4-[5-cloro-2-metil-3-(3-pirrolidin-1-ilpropil)fenil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)prop-2-enoico
180	3-(4-{4-[5-cloro-2-metil-3-(3-pirrolidin-1-ilpropil)fenil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)prop-2-in-1-ol
181	4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-1-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-2-ona
182	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-[(2-metilpropil)oxi]-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
183	*N*'-{3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-[(2-metilpropil)oxi]fenil}-*N*,*N*-dietiletano-1,2-diamina
184	3-bromo-5-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metilbenzoato de metilo
185	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-*N*-fenilbenzamida
186	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-*N*,4-dimetilbenzamida
187	2-({3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]fenil}oxi)-*N*,*N*-dietiletanamina
188	metil 3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]benzoate
189	3-bromo-5-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-*N*-fenilbenzamida
190	3-bromo-5-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-*N*-fenilbenzamida

Comp No.	*Nombre*
191	*N*'-{3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-cloro-2-metilfenil}-*N*-metil-*N*-(1-metiletil)etano-1,2-diamina
192	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-*N*-fenilo-5-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]benzamida
193	*N*'-{3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-[(2-metilpropil)oxi]fenil}-*N*,*N*-dimetiletano-1,2-diamina
194	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-*N*,*N*,4-trimetilbenzamida
195	3-[4-(3-cloro-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-*N*-(2-metilpropil)benzamida
196	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-*N*,*N*,4-trimetil-5-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]benzamida
197	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-2-oxopiperazin-1-il]-4-metil-*N*-fenilbenzamida
198	3-[(2R)-4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-2-(hidroximetil)piperazin-1-il]-4-metil-*N*-fenilbenzamida
199	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-(pirrolidin-1-ilcarbonil)-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
200	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-*N*,4-dimetil-5-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]benzamida
201	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-*N*-(4-clorofenil)-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]benzamida

Comp No.	*Nombre*
202	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-*N*-(2-clorofenil)-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]benzamida
203	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[(ciclopropilmetil)oxi]-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
204	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-[(3-metilbutil)oxi]-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
205	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[(2-etilbutil)oxi]-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
206	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-(butiloxi)-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
207	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-*N*-(1-metiletil)-5-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]benzamida
208	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-*N*,4-dimetil-*N*-(1-metiletil)-5-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]benzamida
209	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[(ciclobutilmetil)oxi]-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
210	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-(etiloxi)-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
211	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-*N*-[2-(dimetilamino)etil]-4-metilbenzamida

Comp No.	*Nombre*
212	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-*N*-(1,1-dimetiletil)-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]benzamida
213	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-*N*-piridin-3-il-5-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]benzamida
214	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[(2-fluoro-2-metilpropil)oxi]-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
215	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[(ciclohexilmetil)oxi]-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
216	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[(ciclopentilmetil)oxi]-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
217	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-*N*-etil-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]benzamida
218	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-[(1-metiletil)oxi]-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
219	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[(2,2-dimetilpropil)oxi]-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
220	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)-5-[(tetrahidrofuran-2-ilmetil)oxi]anilina
221	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-{[2-(metiloxi)etil]oxi}-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina

Comp No.	*Nombre*
222	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-(propiloxi)-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
223	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-{[2-(dimetilamino)etil]amino}-4-metil-*N*-fenilbenzamida
224	*N*'-{3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[(2-fluoro-2-metilpropil)oxi]-2-metilfenil}-*N*,*N*-dimetiletano-1,2-diamina
225	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-{[2-(dimetilamino)etil]amino}-4-metil-*N*-(1-metiletil)benzamida
226	1-{3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]fenil}pentan-1-ona
227	*N*'-(3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-{[2,3-difluoro-2-(fluorometil)propil]oxi}-2-metilfenil)-*N*,*N*-dimetiletano-1,2-diamina
228	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-{[2,3-difluoro-2-(fluorometil)propil]oxi}-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
229	5-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)bifenil-3-amina
230	1-(3-{5-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metilbifenil-3-il}propil)piridinio
231	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)-5-(1,3-tiazol-2-il)anilina

Comp No.	*Nombre*
232	Ácido 3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]benzoico
233	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-(feniletinil)-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
234	{3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]fenil}(fenil)metanona
235	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-etinil-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
236	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
237	3-bromo-4-{4-[5-{[2,3-difluoro-2-(fluorometil)propil]oxi}-2-metil-3-(3-pirrolidin-1-ilpropil)fenil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
238	3-bromo-4-{4-[2-metil-5-[(2-metilpropil)oxi]-3-(3-pirrolidin-1-ilpropil)fenil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
239	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-(3-fenilo-1,2,4-oxadiazol-5-il)-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
240	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
241	1-{3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]fenil}propan-1-ona

Comp No.	*Nombre*
242	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-(3,3-dimetilbutil)-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
243	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-etil-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
244	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)-5-[2-(trimetilsilil)etil]anilina
245	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-(2-feniletil)-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
246	1-{3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]fenil}butan-1-ona
247	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-*N*,4-dimetil-*N*-(metiloxi)-5-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]benzamida
248	3-bromo-4-[4-(3-bromo-5-{[2,3-difluoro-2-(fluorometil)propil]oxi}-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
249	4-[4-(3-bromo-5-{[2,3-difluoro-2-(fluorometil)propil]oxi}-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
250	1-{3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]fenil}etanona
251	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[(difluorometil)oxi]-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina

Comp No.	*Nombre*
252	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-{[(difluorometil)oxi]metil}-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
253	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-(metiloxi)-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
254	5-{[2,3-difluoro-2-(fluorometil)propil]oxi}-3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
255	2-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-3,5,6-trifluoro-*N*-(3-metilbutil)piridin-4-amina
256	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-*N*-[(ciclopropilmetil)oxi]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]benzamida
257	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-il)-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
258	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-(etilsulfonil)-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
259	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-5-(metilsulfonil)-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
260	1-{3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]fenil}pentan-1-ona
261	3-bromo-4-[4-(5-{[2,3-difluoro-2-(fluorometil)propil]oxi}-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Comp No.	*Nombre*
262	6-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-3,5-difluoro-*N*~4~-(3-metilbutil)-*N*~2~-(2-pirrolidin-1-iletil)piridino-2,4-diamina
263	3-bromo-5-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
264	3-bromo-4-[4-(3',4',6-trifluoro-4-metilbifenil-3-il)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
265	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-cloro-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
266	{3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]fenil}metanol
267	3-bromo-4-(4-{4-metil-2'-[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]bifenil-3-il}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
268	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-{[(2,2-difluorociclopropil)metil]oxi}-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
269	5-bromo-3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
270	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[(etiloxi)metil]-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
271	3-[4-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-1-metil-6-(trifluorometil)-1*H*-bencimidazol-2-il]propan-1-ol

Comp No.	*Nombre*
272	1-{3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]fenil}-4,4,4-trifluorobutan-1-ona
273	{3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]fenil}(ciclopropil)metanona
274	3-({3'-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4'-metilbifenil-2-il}oxi)-*N*,*N*-dimetilpropan-1-amina
275	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-(1,1-difluorobutil)-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina
276	3-bromo-4-(4-{4-metil-2'-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]bifenil-3-il}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
277	3-bromo-4-(4-{4-metil-2'-[(2-morfolin-4-iletil)oxi]bifenil-3-il}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
278	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)-5-{[(2,2,2-trifluoroetil)oxi]metil}anilina
279	1-[2-({3'-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4'-metilbifenil-2-il}oxi)etil]pirrolidine-2,5-diona
280	3-bromo-4-(4-{3'-fluoro-4-metil-2'-[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]bifenil-3-il}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
281	1-{3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]fenil}butan-1-ona

Comp No.	*Nombre*
282	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)-5-[(3,3,3-trifluoropropil)oxi]anilina
283	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)-5-[(2,2,2-trifluoroetil)oxi]anilina
284	1-{3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-4-metil-5-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]fenil}butan-1-ol
285	3-bromo-4-(4-{4-cloro-2'-[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]bifenil-3-il}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
286	3-[4-(4-{5-{[2,3-difluoro-2-(fluorometil)propil]oxi}-2-metil-3-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]fenil}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il]prop-2-in-1-ol
287	3-bromo-4-(4-{4-cloro-4'-fluoro-2'-[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]bifenil-3-il}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
288	3-bromo-4-(4-{4-metil-3'-[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]bifenil-3-il}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
289	Ácido (2E)-3-[4-(4-{5-{[2,3-difluoro-2-(fluorometil)propil]oxi}-2-metil-3-[(2-pirrolidin-1-iletil)amino]fenil}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il]prop-2-enoico
290	3-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metil-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)-5-[4,4,4-trifluoro-1,1-bis(metiloxi)butil]anilina
291	6-(4-fenilpiperazin-1-il)-9*H*-purina
292	6-[4-(3-clorofenil)piperazin-1-il]-9*H*-purina
293	4-(4-fenilpiperazin-1-il)-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina

Comp No.	*Nombre*
294	4-[4-(3-clorofenil)piperazin-1-il]-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina
295	4-(4-fenilpiperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
296	4-[4-(3-clorofenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
297	6-[4-(2-clorofenil)piperazin-1-il]-9*H*-purina
298	6-[4-(2-fluorofenil)piperazin-1-il]-9*H*-purina
299	4-[4-(2-metilfenil)piperazin-1-il]-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina
300	4-{4-[2-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il}-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina
301	4-{4-[3-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il}-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina
302	4-{4-[4-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il}-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina
303	4-{4-[3-(trifluorometil)fenil]piperazin-1-il}-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina
304	6-{4-[4-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il}-9*H*-purina
305	6-{4-[2-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il}-9*H*-purina
306	6-[4-(4-clorofenil)piperazin-1-il]-9*H*-purina
307	6-[4-(4-fluorofenil)piperazin-1-il]-9*H*-purina
308	4-[4-(4-clorofenil)piperazin-1-il]-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina
309	4-[4-(2-clorofenil)piperazin-1-il]-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina
310	4-[4-(4-fluorofenil)piperazin-1-il]-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina
311	4-[4-(2-fluorofenil)piperazin-1-il]-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina
312	6-{4-[3-(trifluorometil)fenil]piperazin-1-il}-9*H*-purina

Comp No.	*Nombre*
313	6-[4-(2-metilfenil)piperazin-1-il]-9*H*-purina
314	4-{4-[3-(trifluorometil)fenil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
315	4-[4-(2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
316	4-[4-(3-clorofenil)piperazin-1-il]-3-metil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
317	3-metil-4-[4-(2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
318	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
319	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-metil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
320	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-metil-6-fenilo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
321	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
322	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-6-metil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
323	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-6-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
324	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-6-(1-metiletil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
325	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-fenilo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
326	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-({[2-(metiloxi)etil]oxi}metil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
327	3-bromo-4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Comp No.	*Nombre*
328	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-propil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
329	4-{4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}fenol
330	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-*N*-fenilo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-amina
331	4-[4-(3-clorofenil)piperazin-1-il]-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
332	4-{4-[5-cloro-2-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il}-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
333	3-{4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}fenol
334	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-{3-[(fenilmetil)oxi]fenil}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
335	3-(1,3-benzodioxol-5-il)-4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
336	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(2-tienil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
337	3-{4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}anilina
338	Ácido 3-{4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}benzoico
339	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(4-metilfenil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
340	*N*-(4-{4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}fenil)acetamida
341	4-[4-(3-clorofenil)-1,4-diazepan-1-il]-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
342	4-[5-(3-clorofenil)-2,5-diazabiciclo[2,2,1]hept-2-il]-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Comp No.	*Nombre*
343	4-(4-{3-cloro-4-[(2-morfolin-4-iletil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
344	1-(3-clorofenil)-4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazine-2-carboxilato de metilo
345	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(3-metilbut-2-en-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
346	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
347	4-(3-clorofenil)-1-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazino-2- carboxilato de metilo
348	4-(4-{3-cloro-4-[(2-piperidin-1-iletil)oxi]fenil}piperazin-1-il)-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
349	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(1-metiletil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
350	Ácido 1-(3-clorofenil)-4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazino-2-carboxílico
351	1-(3-clorofenil)-4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-*N*-metilpiperazino-2-carboxamida
352	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(fenilmetil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
353	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(2-metilpropil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
354	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-[4-(metiloxi)fenil]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
355	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(4-fluorofenil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
356	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-[4-(feniloxi)fenil]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Comp No.	*Nombre*
357	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-{4-[(piperidin-4-ilmetil)oxi]fenil}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
358	1-(3-clorofenil)-*N*-[2-(dimetilamino)etil]-4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazino-2-carboxamida
359	4-[4-(5-cloro-2-metil-3-morfolin-4-ilfenil)piperazin-1-il]-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
360	4-(3-clorofenil)-1-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-*N*-metilpiperazino-2-carboxamida
361	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-[2-(metiloxi)fenil]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
362	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-piridin-4-il-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
363	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-[3-(metiloxi)fenil]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
364	4-{4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}benzonitrilo
365	[5-cloro-3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-(metiloxi)fenil]metanol
366	5-cloro-3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-(metiloxi)benzoato de metilo
367	Ácido (2E)-3-{4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}prop-2-enoico
368	Ácido 3-{4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}propanoico
369	3-{4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}propan-1-ol
370	metil (2E)-3-{4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}prop-2-enoate

Comp No.	*Nombre*
371	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-{4-[(2-morfolin-4-iletil)oxi]fenil}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
372	5-cloro-*N*-[2-(dimetilamino)etil]-3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-(metiloxi)benzamida
373	4-(4-{5-cloro-2-(metiloxi)-3-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}piperazin-1-il)-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
374	5-cloro-3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-(metiloxi)benzoato de 2-(dimetilamino)etilo
375	1-[5-cloro-3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-(metiloxi)fenil]-*N*,*N*-dimetilmetanamina
376	*N*'-{[5-cloro-3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-(metiloxi)fenil]metil}-*N*,*N*-dimetiletano-1,2-diamina
377	[1-(3-clorofenil)-4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-2-il]metanol
378	3-[(4-{4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}fenil)oxi]-*N*,*N*-dimetilpropan-1-amina
379	2-cloro-4-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-metilfenol
380	1-(3-clorofenil)-4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-*N*-(1-metilpiperidin-4-il)piperazino-2-carboxamida
381	1-(3-clorofenil)-4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-*N*-(2-morfolin-4-iletil)piperazino-2-carboxamida

Comp No.	*Nombre*
382	2-{[5-cloro-3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-(metiloxi)fenil]oxi}-*N*,*N*-dimetiletanamina
383	3-{5-cloro-3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metilfenil}-*N*,*N*-dimetilprop-2-in-1-amina
384	*N*'-{5-cloro-3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metilfenil}-*N*,*N*-dimetiletano-1,2-diamina
385	(2E)-3-{4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}prop-2-enoato de 1,1-dimetiletilo
386	3-({2-cloro-4-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-metilfenil}oxi)-*N*,*N*-dimetilpropan-1-amina
387	2-({2-cloro-4-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-5-metilfenil}oxi)-*N*,*N*-dimetiletanamina
388	4-{4-[5-cloro-2-metil-4-(metiloxi)fenil]piperazin-1-il}-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
389	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
390	3-{4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}-*N*,*N*-dietilprop-2-in-1-amina
391	3-{4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}prop-2-in-1-ol
392	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(piperidin-4-ilmetil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Comp No.	*Nombre*
393	(3aR,6aS)-5-({4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}metiliden)hexahidrociclopenta[c]pirrol-2(1*H*)-carboxilato de fenilmetilo
394	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-[(E)-(3aR,6aS)-hexahidrociclopenta[c]pirrol-5(1*H*)-ilidenmetil]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
395	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(3-pirrolidin-1-ilprop-1-in-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
396	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-[3-(4-metilpiperazin-1-il)prop-1-in-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
397	3-{4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}-*N*,*N*-dietilpropan-1-amina
398	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(3-pirrolidin-1-ilpropil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
399	4-[4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il]-3-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
400	3-{5-cloro-3-[4-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-metilfenil}-*N*,*N*-dietilpropan-1-amina
401	4-{4-[5-cloro-2-metil-3-(3-pirrolidin-1-ilpropil)fenil]piperazin-1-il}-3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Tabla 2b.

Inhibidores representativos de AKT adicionales

[00227] Los Compuestos de la Tabla 2b se pueden preparar como sales, solvatos, hidratos y/o isómeros farmacéuticamente aceptables de estos. Todas las

combinaciones de sales, solvatos, hidratos e isómeros de los Compuestos de la Tabla 2b se pueden usar para practicar la la invención.

Entrada	Nombre
1	[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-clorofenil)metanol
2	2-{[[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-clorofenil)metil]oxi}-*N*,*N*-dimetiletanamina
3	3-{[[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-clorofenil)metil]oxi}-*N*,*N*-dimetilpropan-1-amina
4	3-bromo-4-{4-[(4-bromofenil)metil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
5	{4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-1-[(4-clorofenil)metil]piperazin-2-il}metanol
6	*N*'-[[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-clorofenil)metil]-*N*,*N*-dietiletano-1,2-diamina
7	3-bromo-4-(4-{[4-(1,1-dimetiletil)fenil]metil}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
8	4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-1-[(4-clorofenil)metil]piperazin-2-ona
9	2-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-2-(4-clorofenil)-*N*-[2-(dimetilamino)etil]acetamida
10	*N*-[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]-*N*-(4-clorofenil)-*N*',*N*'-dietilpropane-1,3-diamina
11	3-bromo-4-(4-{[4-(trifluorometil)fenil]metil}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Entrada	Nombre
12	*N*-[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]-*N*-(4-clorofenil)-*N*'-[2-(dimetilamino)etil]urea
13	*N*-[[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-clorofenil)metil]-*N*'-[2-(dimetilamino)etil]urea
14	2-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-2-oxopiperazin-1-il]-2-(4-clorofenil)-*N*-[2-(dimetilamino)etil]acetamida
15	2-(dimetilamino)etil [1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-clorofenil)carbamate
16	3-bromo-4-{4-[(4-cloro-3-fluorofenil)metil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
17	3-bromo-4-{4-[(4-cloro-2-fluorofenil)metil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
18	*N*-[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]-*N*-(4-clorofenil)-*N*',*N*'-dietiletano-1,2-diamina
19	3-bromo-4-{4-[(4-clorofenil)metil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
20	[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-fluorofenil)metanona
21	*N*-[[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-clorofenil)metil]-*N*',*N*'-dietil-*N*-metiletano-1,2-diamina
22	[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-fluorofenil)metanol
23	3-bromo-4-(4-{[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]metil}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Entrada	Nombre
24	*N*-[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]-*N*-(4-clorofenil)-*N*~3~,*N*~3~-dietil-beta-alaninamida
25	2-{[[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-fluorofenil)metil]oxi}-*N*,*N*-dimetiletanamina
26	*N*-[[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-clorofenil)metil]-*N*~3~,*N*~3~-dietil-beta-alaninamida
27	3-bromo-4-{4-[(3,4-diclorofenil)metil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
28	*N*-[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]-*N*-(4-clorofenil)-*N*'-[2-(dimetilamino)etil]etandiamida
29	*N*-[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]-*N*-(4-clorofenil)-2-(dietilamino)etansulfonamida
30	4-[4-(bifenil-4-ilmetil)piperazin-1-il]-3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
31	3-bromo-4-{(3S)-4-[(4-clorofenil)metil]-3-metilpiperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
32	3-bromo-4-(4-{[4-(metiloxi)fenil]metil}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
33	4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-*N*-[3-(trifluorometil)fenil]piperazino-1-carboxamida
34	3-bromo-4-{4-[(4-fluorofenil)metil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
35	*N*-[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]-*N*-(4-clorofenil)pent-4-enamida
36	3-bromo-4-[4-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-ilmetil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
37	4-[4-(1,3-benzodioxol-5-ilmetil)piperazin-1-il]-3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Entrada	Nombre
38	[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-clorofenil)metanona
39	3-bromo-4-(4-{[4-(feniloxi)fenil]metil}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
40	3-bromo-4-{4-[(3,4-diclorofenil)metil]piperidin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
41	4-{[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]metil}-*N*,*N*-dimetilanilina
42	4-{[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]metil}benzoato de metilo
43	3-bromo-4-{4-[(2E)-3-fenilprop-2-enoil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
44	1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-4-[(4-clorofenil)metil]-*N*-[3-(dietilamino)propil]piperidino-4-carboxamida
45	3-bromo-4-{4-[(2-bromofenil)metil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
46	3-bromo-4-{4-[(2-clorofenil)metil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
47	3-bromo-4-{4-[(2,4-diclorofenil)metil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
48	3-bromo-4-{4-[(2-cloro-4-fluorofenil)metil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
49	1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-4-(4-clorofenil)-*N*-[3-(dietilamino)propil]piperidino-4-carboxamida
50	3-bromo-4-[4-(fenilmetil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
51	2-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-*N*-piridin-2-ilacetamida
52	3-bromo-4-[4-(1*H*-imidazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
53	3-bromo-4-(4-{[3-(feniloxi)fenil]metil}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Entrada	Nombre
54	3-bromo-4-{4-[(3-metilfenil)metil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
55	3-{[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]metil}benzonitrilo
56	3-bromo-4-{4-[(2-cloro-6-fluorofenil)metil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
57	3-bromo-4-[4-(1-feniletil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
58	3-bromo-4-[4-(piridin-4-ilmetil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
59	1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-*N*-(4-clorofenil)piperidin-4-amina
60	3-bromo-4-[4-(piridin-3-ilmetil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
61	3-bromo-4-(4-{[2,3,4-tris(metiloxi)fenil]metil}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
62	3-bromo-4-[4-({3-[(fenilmetil)oxi]fenil}metil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
63	3-bromo-4-[4-(naftalen-1-ilmetil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
64	3-bromo-4-(4-{[5-(4-clorofenil)furan-2-il]metil}piperazin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
65	3-bromo-4-[4-({4-[(4-fluorofenil)oxi]-3-nitrofenil}metil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
66	3-bromo-4-[4-(furan-2-ilcarbonil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
67	3-bromo-4-[4-(1*H*-indol-6-ilcarbonil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
68	3-bromo-4-{4-[2-(2-tienil)etil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Entrada	Nombre
69	3-bromo-4-[4-(3-pirrolidin-1-ilpropil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
70	3-bromo-4-[4-(ciclohexilmetil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
71	3-bromo-4-{4-[(10-cloroanthracen-9-il)metil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
72	3-bromo-4-[4-(1-metilpropil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
73	4-(4-{[4,6-bis(metiloxi)pirimidin-2-il]metil}piperazin-1-il)-3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
74	3-bromo-4-{4-[2-(metiloxi)etil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
75	3-bromo-4-[4-(2-morfolin-4-il-2-oxoetil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
76	3-bromo-4-{4-[3-(metiloxi)propil]piperazin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
77	4-{4-[[4,6-bis(metiloxi)pirimidin-2-il](fenil)metil]piperazin-1-il}-3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
78	3-bromo-4-[4-(6,7,8,9-tetrahidro-5*H*-benzociclohepten-5-il)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
79	3-bromo-4-[4-({4-[(fenilmetil)oxi]fenil}metil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
80	3-bromo-4-[4-({3-cloro-4-[(fenilmetil)oxi]fenil}metil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
81	4-{[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]metil}-*N*-(3-morfolin-4-ilpropil)benzamida
82	4-{[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]metil}-*N*-[3-(metiloxi)propil]benzamida

Entrada	Nombre
83	2-[({4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-1-[(4-clorofenil)metil]piperazin-2-il}metil)oxi]-*N*,*N*-dimetiletanamina
84	3-bromo-4-[4-({4-[(4-clorofenil)oxi]-3-nitrofenil}metil)piperazin-1-il]-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
85	2-[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il]-*N*,*N*-dimetilacetamida
86	2-{[(R)-[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-clorofenil)metil]oxi}-*N*,*N*-dimetiletanamina
87	*N*-(4-bromo-3-fluorofenil)-*N*-[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]-*N*'-[2-(dimetilamino)etil]urea
88	2-({(R)-(4-clorofenil)[1-(3-etil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]metil}oxi)-*N*,*N*-dimetiletanamina
89	2-{[(S)-[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-clorofenil)metil]oxi}-*N*,*N*-dimetiletanamina
90	3-bromo-4-(4-{(R)-(4-clorofenil)[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]metil}piperidin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
91	1-[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]-1-(4-clorofenil)-4-(dimetilamino)butan-1-ol
92	2-{[(R)-[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-cloro-3-fluorofenil)metil]oxi}-*N*,*N*-dimetiletanamina
93	3-bromo-4-(4-{(R)-(4-clorofenil)[(2-piperidin-1-iletil)oxi]metil}piperidin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina

Entrada	Nombre
94	4-[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]-4-(4-clorofenil)-*N*,*N*-dimetilbutan-1-amina
95	3-bromo-4-(4-{(R)-(4-clorofenil)[(2-morfolin-4-iletil)oxi]metil}piperidin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
96	1-[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]-1-(4-fluorofenil)-*N*-(furan-2-ilmetil)-*N*-metilmetanamina
97	1-[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]-1-(4-fluorofenil)-*N*-metil-*N*-(piridin-2-ilmetil)metanamina
98	4-{[{[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-fluorofenil)metil}(metil)amino]metil}-*N*,*N*-dimetilanilina
99	[4-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il](1*H*-indol-6-il)metanol
100	3-bromo-4-(4-{(R)-(4-cloro-3-fluorofenil)[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]metil}piperidin-1-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
101	3-bromo-4-{4-[(4-clorofenil)oxi]piperidin-1-il}-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidina
102	2-{[(R)-[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il](4-clorofenil)metil]oxi}-*N*,*N*-dietiletanamina
103	2-{[1-(3-bromo-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]oxi}-5-cloro-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)anilina

Tabla 3a.

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

[00228] Los Compuestos de la Tabla 3a se pueden preparar como sales, solvatos, hidratos y/o isómeros

farmacéuticamente aceptables de estos. Todas las combinaciones de sales, solvatos, hidratos e isómeros de los Compuestos de la Tabla 3a se pueden usar para practicar la la invención.

Comp No.	Nombre
1	*N*-(4-fluorofenil)-*N*'-[3-fluoro-4-(7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-iloxi)fenil]propandiamida
2	*N*-(4-fluorofenil)-*N*'-[3-fluoro-4-(7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-iloxi)fenil]ciclopropano-1,1-dicarboxamida
3	*N*-({[3-fluoro-4-(7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-iloxi)fenil]amino}carbonotioil)-2-fenilacetamida
4	*N*-(4-fluorofenil)-*N*'-(4-{[1-(tetrahidro-2*H*-piran-2-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]oxi}fenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
5	2-fenilo-*N*-{[(4-{[1-(tetrahidro-2*H*-piran-2-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]oxi}fenil)amino]carbonotioil}acetamida
6	*N*-(4-fluorofenil)-*N*'-[4-(1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi)fenil]ciclopropano-1,1-dicarboxamida
7	2-fenilo-*N*-({[4-(1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi)fenil]amino}carbonotioil)acetamida
8	*N*-(4-fluorofenil)-*N*'-(4-{[9-(tetrahidro-2*H*-piran-2-il)-9*H*-purin-6-il]oxi}fenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
9	2-fenilo-*N*-{[(4-{[9-(tetrahidro-2*H*-piran-2-il)-9*H*-purin-6-il]oxi}fenil)amino]carbonotioil}acetamida
10	*N*-(4-fluorofenil)-*N*'-[4-(9*H*-purin-6-iloxi)fenil]ciclopropano-1,1-dicarboxamida

Comp No.	Nombre
11	2-fenilo-*N*-({[4-(9*H*-purin-6-iloxi)fenil]amino}carbonotioil)acetamida
12	*N*-{3-fluoro-4-[(6-{[(2-morfolin-4-iletil)amino]carbonil}-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)oxi]fenil}-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida

Tabla 3b.

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

[00229] Los Compuestos de la Tabla 3b se pueden preparar como sales, solvatos, hidratos y/o isómeros farmacéuticamente aceptables de estos. Todas las combinaciones de sales, solvatos, hidratos e isómeros de los Compuestos de la Tabla 3b se pueden usar para practicar la invención.

Entrada	Nombre
1	*N*-[({3-fluoro-4-[(6-(metiloxi)-7-{[(3aR,6aS)-octahidrociclopenta[c]pirrol-5-ilmetil]oxi}quinazolin-4-il)oxi]fenil}amino)carbonotioil]-2-fenilacetamida
2	*N*-{[(3-fluoro-4-{[7-({[(3aR,6aS)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi}fenil)amino]carbonotioil}-2-fenilacetamida
3	*N*-{[(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)(metil)amino]carbonotioil}-2-fenilacetamida
4	1-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)imidazolidin-2-ona

Entrada	Nombre
5	1-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-3-(fenilmetil)imidazolidin-2-ona
6	1-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-3-(fenilacetil)imidazolidin-2-ona
7	[(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)amino](oxo)acetato de etilo
8	*N*-{[(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinazolin-4-il]amino}-3-fluorofenil)amino]carbonotioil}-2-fenilacetamida
9	*N*'-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*-metil-*N*-(2-feniletil)sulfamida
10	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-3-(fenilmetil)-1,2,4-oxadiazol-5-amina
11	1-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)piperidin-2-ona
12	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(fenilmetil)etandiamida
13	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-4-fenilo-1,3-tiazol-2-amina
14	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(2-feniletil)etandiamida
15	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-1-fenilmetansulfonamida
16	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-2-feniletansulfonamida
17	4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluoro-*N*-(fenilmetil)bencensulfonamida
18	4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluoro-*N*-metil-*N*-(fenilmetil)bencensulfonamida
19	4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluoro-*N*-(2-feniletil)bencensulfonamida

Entrada	Nombre
20	4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluoro-*N*-metil-*N*-(2-feniletil)bencensulfonamida
21	4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluoro-*N*-(3-fenilpropil)bencensulfonamida
22	1-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)pirrolidin-2-ona
23	(fenilmetil)carbamato de 4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenilo
24	(2-feniletil)carbamato de 4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenilo
25	4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluoro-*N*-metil-*N*-(3-fenilpropil)bencensulfonamida
26	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-feniletandiamida
27	*N*-{[(3-fluoro-4-{[7-{[(2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)amino]carbonotioil}-2-fenilacetamida
28	*N*-[(Z)-[(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)amino](imino)metil]-2-fenilacetamida
29	4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluoro-*N*-[2-(feniloxi)etil]bencensulfonamida
30	*N*,*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-bis-(3-fenilpropano-1-sulfonamida)
31	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-3-fenilpropano-1-sulfonamida
32	*N*2-[(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)sulfonil]-*N*1-fenilglicinamida
33	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}piridin-3-il)-2-fenilacetamida
34	*N*-{[(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-

Entrada	Nombre
	il]oxi}piridin-3-il)amino]carbonotioil}-2-fenilacetamida
35	6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-1,3-benzotiazol-2-amina
36	6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-fluoro-1,3-benzotiazol-2-amina
37	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-fluoro-1,3-benzotiazol-2-il)-2-fenilacetamida
38	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(2-morfolin-4-iletil)etandiamida
39	ter-butil éster del ácido bencil-{[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenilcarbamoil]-metil}-carbámico
40	*N*1-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*2-(fenilmetil)glicinamida
41	*N*2-acetil-*N*1-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*2-(fenilmetil)glicinamida
42	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-1,3-benzotiazol-2-il)-2-fenilacetamida
43	ter-butil éster del ácido bencil-{[6-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-piridin-3-ilcarbamoil]-metil}-carbámico
44	*N*1-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}piridin-3-il)-*N*2-(fenilmetil)glicinamida
45	*N*2-acetil-*N*1-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}piridin-3-il)-*N*2-(fenilmetil)glicinamida
46	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}piridin-3-il)-3-fenilpropanamida
47	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}piridin-3-il)-4-fenilbutanamida
48	*N*1-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-

Entrada	Nombre
	il]oxi}piridin-3-il)-*N*2-metil-*N*2-(fenilmetil)glicinamida
49	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-{2-[4-(metiloxi)fenil]etil}etandiamida
50	*N*1-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*2-metil-*N*2-(fenilmetil)glicinamida
51	4-[(2-amino-1,3-benzotiazol-6-il)oxi]-6,7-bis(metiloxi)-1-(2-oxo-2-feniletil)quinolinio
52	*N*-{[(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]amino}fenil)amino]carbonotioil}-2-fenilacetamida
53	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-fluoro-1,3-benzotiazol-2-il)-3-fenilpropanamida
54	*N*-{[(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-cloropiridin-3-il)amino]carbonotioil}-2-fenilacetamida
55	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(2,3-dihidro-1*H*-inden-1-il)etandiamida
56	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(2,3-dihidro-1*H*-inden-2-il)etandiamida
57	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)etandiamida
58	*N*'-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*-(2-feniletil)-*N*-(fenilmetil)sulfamida
59	*N*1-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*2-(trifluoroacetil)glicinamida

Entrada	Nombre
60	*N*-{[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenilcarbamoil]-metil}-benzamida
61	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}piridin-3-il)-*N*'-(4-fluorofenil)propandiamida
62	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-[(2S)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il]etandiamida
63	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-[2-(4-metilfenil)etil]etandiamida
64	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(2-fenilpropil)etandiamida
65	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-[2-(4-clorofenil)etil]etandiamida
66	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*,*N*'-bis(fenilmetil)sulfamida
67	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*,*N*'-bis(2-feniletil)sulfamida
68	[(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-cloropiridin-3-il)amino](oxo)acetato de etilo
69	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-cloropiridin-3-il)-*N*'-(2-feniletil)etandiamida
70	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-cloropiridin-3-il)-*N*'-(4-fluorofenil)propandiamida
71	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)etandiamida
72	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-[2-(1-metilpirrolidin-2-il)etil]etandiamida
73	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-[2-(feniloxi)etil]etandiamida

Entrada	Nombre
74	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-[2-hidroxi-1-(fenilmetil)etil]urea
75	1-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-3-[(4-metilfenil)sulfonil]-4-(fenilmetil)imidazolidin-2-ona
76	*N*'-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*-metil-*N*-(2-feniletil)etandiamida
77	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-{[3-(trifluorometil)fenil]metil}etandiamida
78	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-{2-[3-(trifluorometil)fenil]etil}etandiamida
79	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-cloropiridin-3-il)-3-oxo-4-fenilbutanamida
80	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-cloropiridin-3-il)-2-[3-(trifluorometil)fenil]acetamida
81	6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-fluoro-*N*-[2-(feniloxi)etil]-1,3-benzotiazol-2-amina
82	6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-fluoro-*N*-(2-piperidin-1-iletil)-1,3-benzotiazol-2-amina
83	6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-fluoro-*N*-metil-*N*-(2-feniletil)-1,3-benzotiazol-2-amina
84	6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-fluoro-*N*-(2-pirrolidin-1-iletil)-1,3-benzotiazol-2-amina
85	6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-fluoro-*N*-{[3-(trifluorometil)fenil]metil}-1,3-benzotiazol-2-amina
86	6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-fluoro-*N*-{2-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1,3-

Entrada	Nombre
	benzotiazol-2-amina
87	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-cloropiridin-3-il)-*N*'-[3-(trifluorometil)fenil]propandiamida
88	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-fluoro-1,3-benzotiazol-2-il)-2-[3-(trifluorometil)fenil]acetamida
89	*N*1-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*2-{[3-(trifluorometil)fenil]metil}glicinamida
90	*N*1-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*2-(2-feniletil)glicinamida
91	*N*1-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*2-{2-[3-(trifluorometil)fenil]etil}glicinamida
92	ter-butil éster del ácido bencil-{[5-cloro-6-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-piridin-3-ilcarbamoil]-metil}-carbámico
93	*N*1-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-cloropiridin-3-il)-*N*2-(fenilmetil)glicinamida
94	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-fluoro-1,3-benzotiazol-2-il)-2-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]acetamida
95	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-fluoro-1,3-benzotiazol-2-il)-2-[2-cloro-5-(trifluorometil)fenil]acetamida
96	*N*-{3-fluoro-4-[(6-(metiloxi)-7-{[(1-metilpiperidin-4-il)metil]oxi}quinolin-4-il)oxi]fenil}-*N*'-(2-feniletil)etandiamida
97	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-

Entrada	Nombre
	ilmetil)etandiamida
98	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-[(2-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-il)metil]etandiamida
99	*N*1-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*2-metil-*N*2-{[3-(trifluorometil)fenil]metil}glicinamida
100	*N*1-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*2-metil-*N*2-{2-[3-(trifluorometil)fenil]etil}glicinamida
101	*N*1-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*2-metil-*N*2-(2-feniletil)glicinamida
102	1-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-4-(fenilmetil)imidazolidin-2-ona
103	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}piridazin-3-il)-*N*'-(4-fluorofenil)propandiamida
104	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-cloropiridin-3-il)-*N*'-(2-clorofenil)propandiamida
105	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-cloropiridin-3-il)-*N*'-(3-clorofenil)propandiamida
106	*N*1-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-cloropiridin-3-il)-*N*2-metil-*N*2-(fenilmetil)glicinamida
107	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-cloropiridin-3-il)-*N*'-(4-clorofenil)propandiamida
108	(2E)-*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-2-[(metiloxi)imino]propanamida
109	(2E)-*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-2-[(etiloxi)imino]propanamida
110	(2E)-*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-

Entrada	Nombre
	il]oxi}fenil)-2-{[(fenilmetil)oxi]imino}propanamida
111	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-1-(fenilmetil)prolinamida
112	1-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-3-[(4-metilfenil)sulfonil]-4-(fenilmetil)imidazolidin-2-ona
113	1-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-4-(fenilmetil)imidazolidin-2-ona
114	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-4-(fenilmetil)-4,5-dihidro-1,3-oxazol-2-amina
115	6,7-bis(metiloxi)-4-({4-[4-(fenilmetil)piperazin-1-il]fenil}oxi)quinolina
116	1-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-4-(fenilmetil)piperazin-2-ona
117	*N*1-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-*N*2-(fenilmetil)alaninamida
118	*N*1-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-*N*2-metil-*N*2-(fenilmetil)alaninamida
119	*N*1-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-*N*2-(fenilmetil)leucinamida
120	*N*1-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-*N*2-metil-*N*2-(fenilmetil)leucinamida
121	*N*1-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-*N*2-(fenilmetil)valinamida
122	4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-ilamino)-*N*-(3-fenilo-propil)-benzamida
123	4-bencil-1-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-tetrahidro-pirimidin-2-ona
124	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-phenetil-oxalamida

Entrada	Nombre
125	2-(Bencil-metil-amino)-*N*-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-3-metil-butiramida (nota: Orden alfabético de prefijos ignorado mientras se selecciona la cadena original)
126	*N*-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-fenoxiimino-propionamida
127	2-Benciloxiimino-*N*-[4-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-2-fenilo-acetamida
128	4-[4-(4-Bencil-piperidin-1-il)-fenoxi]-6,7-dimetoxi-quinolina
129	*N*-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-*N*'-(2-isopropil-1,2,3,4-tetrahidro-isoquinolin-1-ilmetil)-oxalamida
130	*N*-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-*N*'-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-isoquinolin-1-ilmetil)-oxalamida
131	ter-butil éster del ácido 4-(4-{3-cloro-5-[2-(4-fluoro-fenilcarbamoil)-acetilamino]-piridin-2-iloxi}-6-metoxi-quinolin-7-iloximetil)-piperidino-1-carboxílico
132	*N*-{5-cloro-6-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-piridin-3-il}-*N*'-(4-fluoro-fenil)-malonamida
133	*N*-{5-Cloro-6-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-piridin-3-il}-*N*'-(4-fluoro-fenil)-malonamida
134	*N*-{4-[7-(3-Dietilamino-propoxi)-6-metoxi-quinolin-4-iloxi]-3-fluoro-fenil}-*N*'-phenetil-oxalamida
135	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-fenetil-oxalamida

Entrada	Nombre
136	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(3-piperidin-1-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-fenetil-oxalamida
137	*N*-{4-[7-(2-Dietilamino-etoxi)-6-metoxi-quinolin-4-iloxi]-3-fluoro-fenil}-*N*'-fenetil-oxalamida
138	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-metil-*N*'-fenetil-oxalamida
139	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(2-metil-octahidro-ciclopenta[c]pirrol-5-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-fenetil-oxalamida
140	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(2-metil-octahidro-ciclopenta[c]pirrol-5-ilmetoxi)-quinazolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-fenetil-oxalamida
141	2-(3,4-Dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-*N*-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-2-oxo-acetamida
142	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-2-oxo-2-(3-fenilo-pirrolidin-1-il)-acetamida
143	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-2-oxo-2-(2-fenilo-morfolin-4-il)-acetamida
144	*N*-(2-Dimetilamino-2-fenilo-etil)-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
145	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(2-oxo-2-fenilo-etil)-oxalamida
146	*N*-[5-Cloro-6-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-piridin-3-il]-2,2-difluoro-*N*'-(4-fluoro-fenil)-

Entrada	Nombre
	malonamida
147	*N*-Bencil-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
148	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-[2-(2-fluoro-fenil)-etil]-oxalamida
149	*N*-[2-(3-Cloro-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
150	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-[2-(2-metoxi-fenil)-etil]-oxalamida
151	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(2-piridin-3-il-etil)-oxalamida
152	*N*-Bencil-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
153	*N*-[2-(2,5-Dimetoxi-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
154	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-[2-(2-trifluorometil-fenil)-etil]-oxalamida
155	*N*-[2-(2-Etoxi-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
156	*N*-[2-(2,4-Dimetil-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
157	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-

Entrada	Nombre
	quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(1*S* -fenilo-2-p-tolil-etil)-oxalamida
158	*N*-[2-(4-Cloro-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
159	Ácido *N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalámico
160	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-[2-(3-fluoro-fenil)-etil]-oxalamida
161	*N*-[2-(2-Cloro-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
162	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-[2-(3-metoxi-fenil)-etil]-oxalamida
163	*N*-(1,2-Difenil-etil)-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
164	*N*-[2-(2,4-Dicloro-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
165	*N*-[2-(3,4-Dimetoxi-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
166	*N*-[2-(4-Etil-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
167	*N*-[2-(4-Etoxi-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-

Entrada	Nombre
	fenil}-oxalamida
168	*N*-[2-(4-Etoxi-3-metoxi-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
169	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-[2-(4-fenoxi-fenil)-etil]-oxalamida
170	*N*-[2-(3-Etoxi-4-metoxi-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
171	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(2-piridin-2-il-etil)-oxalamida
172	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(2-piridin-4-il-etil)-oxalamida
173	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-[2-(4-fluoro-fenil)-etil]-oxalamida
174	*N*-[2-(2-Bromo-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
175	*N*-[2-(2-Cloro-6-fluoro-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
176	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(2*R*-fenilo-propil)-oxalamida
177	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-indan-1-il-oxalamida
178	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-

Entrada	Nombre
	ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-isobutil-oxalamida
179	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(3-metil-butil)-oxalamida
180	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(2*R*-fenilo-propil)-oxalamida
181	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(2-fenilo-propil)-oxalamida
182	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-indan-2-il-oxalamida
183	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(1*R*-fenilo-etil)-oxalamida
184	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(1*S*-fenilo-etil)-oxalamida
185	*N*-[2-(3-Bromo-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
186	*N*-[2-(2,6-Dicloro-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
187	*N*-[2-(2,4-Dicloro-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
188	*N*-(2-Benzo[1,3]dioxol-5-il-etil)-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-

Entrada	Nombre
	iloxi]-fenil}-oxalamida
189	*N*-[2-(3-Bromo-4-metoxi-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
190	*N*-[2-(3,5-Dimetoxi-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
191	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(2-o-tolil-etil)-oxalamida
192	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(2-m-tolil-etil)-oxalamida
193	*N*-[2-(3-Etoxi-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
194	*N*-[2-(3,4-Dimetil-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
195	*N*-[2-(2,5-Dimetil-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
196	*N*-[2-(3-Cloro-4-propoxi-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
197	*N*-[2-(4-Butoxi-3-cloro-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
198	*N*-[2-(4-tert-Butil-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida

Entrada	Nombre
199	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-[2-(4-sulfamoil-fenil)-etil]-oxalamida
200	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-[2-(4-hidroxi-3-metoxi-fenil)-etil]-oxalamida
201	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-[2-(3-hidroxi-4-metoxi-fenil)-etil]-oxalamida
202	*N*-(2,4-Dicloro-bencil)-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
203	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(4-fluoro-2-trifluorometil-bencil)-oxalamida
204	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(1-p-tolil-etil)-oxalamida
205	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(3-fluoro-4-trifluorometil-bencil)-oxalamida
206	*N*-(3-Cloro-4-fluoro-bencil)-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
207	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-[1-(3-metoxi-fenil)-etil]-oxalamida
208	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(1-naftalen-2-il-etil)-oxalamida
209	*N*-(4-Cloro-3-trifluorometil-bencil)-*N*'-{3-fluoro-

Entrada	Nombre
	4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
210	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(1-p-tolil-etil)-oxalamida
211	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-oxalamida
212	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(2-metil-bencil)-oxalamida
213	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(3-metil-bencil)-oxalamida
214	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-oxalamida
215	*N*-(3,5-Dicloro-bencil)-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
216	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(1R,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-il)-oxalamida
217	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(1S,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-il)-oxalamida
218	*N*-Ciclopentil-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
219	*N*-[1-(4-Bromo-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-

Entrada	Nombre
	fenil}-oxalamida
220	*N*-(2-Fluoro-bencil)-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
221	*N*-[2-(3,4-Dicloro-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
222	*N*-(4-Fluoro-bencil)-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
223	*N*-(2,3-Difluoro-bencil)-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
224	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(2-fenoxi-etil)-oxalamida
225	*N*-(2,2-Difenil-etil)-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
226	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-[2-(4-metoxi-fenil)-etil]-oxalamida
227	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(2-fenilo-propil)-oxalamida
228	*N*-[2-(4-Bromo-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
229	*N*-{4-[7-(1-Etil-piperidin-4-ilmetoxi)-6-metoxi-quinolin-4-iloxi]-3-fluoro-fenil}-2-oxo-2-(2-fenilo-morfolin-4-il)-acetamida

Entrada	Nombre
230	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(3-fluoro-5-trifluorometil-bencil)-oxalamida
231	*N*-(3,5-Difluoro-bencil)-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
232	*N*-(2-Cloro-5-trifluorometil-bencil)-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
233	*N*-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-3-fluoro-fenil]-*N*'-(2-dimetilamino-2-fenilo-etil)-oxalamida
234	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(4-metoxi-bencil)-oxalamida
235	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(4-trifluorometil-bencil)-oxalamida
236	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(3-metoxi-bencil)-oxalamida
237	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(3-trifluorometil-bencil)-oxalamida
238	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(3-trifluorometoxi-bencil)-oxalamida
239	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(2-metoxi-bencil)-oxalamida

Entrada	Nombre
240	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(2-trifluorometil-bencil)-oxalamida
241	*N*-(3-Cloro-bencil)-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
242	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(2-trifluorometoxi-bencil)-oxalamida
243	*N*-(2-Cloro-bencil)-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
244	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(4-trifluorometoxi-bencil)-oxalamida
245	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(4-metoxi-bencil)-oxalamida
246	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(4-trifluorometil-bencil)-oxalamida
247	*N*-{4-[7-(Azetidin-3-ilmetoxi)-6-metoxi-quinolin-4-iloxi]-3-fluoro-fenil}-*N*'-fenetil-oxalamida
248	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-azetidin-3-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-fenetil-oxalamida
249	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(2-hidroxi-2-fenilo-etil)-oxalamida
250	*N*-[5-Cloro-6-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-piridin-3-il]-*N*'-(2,4-difluoro-fenil)-malonamida

Entrada	Nombre
251	*N*-[5-Cloro-6-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-piridin-3-il]-*N*'-(4-fluoro-fenil)-*N*'-metil-malonamida
252	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(1R-fenilo-propil)-oxalamida
253	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(1R-fenilo-propil)-oxalamida
254	*N*-(3,4-Difluoro-bencil)-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
255	*N*-(2,6-Difluoro-bencil)-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
256	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-[2-(4-fluoro-fenil)-etil]-oxalamida
257	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-fenil-oxalamida
258	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(3-fluoro-fenil)-oxalamida
259	*N*-(4-Cloro-3-fluoro-fenil)-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
260	*N*-(3,4-Dimetoxi-fenil)-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
261	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-

Entrada	Nombre
	quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(3-metil-butil)-oxalamida
262	*N*-(3,3-Dimetil-butil)-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
263	*N*-{5-Cloro-6-[6-metoxi-7-(3-piperidin-1-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-piridin-3-il}-*N*'-(4-fluoro-fenil)-malonamida
264	*N*-{5-Cloro-6-[6-metoxi-7-(3-morfolin-4-il-propoxi)-quinolin-4-iloxi]-piridin-3-il}-*N*'-(4-fluoro-fenil)-malonamida
265	*N*-{5-Cloro-6-[7-(3-dietilamino-propoxi)-6-metoxi-quinolin-4-iloxi]-piridin-3-il}-*N*'-(4-fluoro-fenil)-malonamida
266	*N*-(4-Cloro-bencil)-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
267	*N*-(3,5-Dimetoxi-bencil)-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
268	*N*-(4-Butil-bencil)-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
269	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(2-p-tolil-etil)-oxalamida
270	*N*-(3,5-Bis-trifluorometil-bencil)-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
271	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-pirazin-2-ilmetil-

Entrada	Nombre
	oxalamida
272	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-piridin-2-ilmetil-oxalamida
273	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinazolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-fenetil-oxalamida
274	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(1-metil-piperidin-4-ilmetoxi)-quinazolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-fenetil-oxalamida
275	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(2-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-oxalamida
276	*N*-[2-(2-Bromo-6-metoxi-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
277	*N*-[2-(3,4-Dimetoxi-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*-metil-oxalamida
278	*N*-[2-(5-Bromo-2-metoxi-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
279	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(2-fluoro-5-trifluorometil-bencil)-oxalamida
280	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-[1-(4-fluoro-fenil)-etil]-oxalamida
281	*N*-(1S-Bencil-2-oxo-2-pirrolidin-1-il-etil)-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
282	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(octahidro-

Entrada	Nombre
	ciclopenta[c]pirrol-5-ilmetoxi)-quinazolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-fenetil-oxalamida
283	*N*-[2-(4-Amino-fenil)-etil]-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
284	2-(4-Bencil-piperidin-1-il)-*N*-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-2-oxo-acetamida
285	*N*-[4-(6,7-Dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-fenil]-*N*'-(4-fluoro-fenil)-malonamida
286	*N*-[5-Cloro-6-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-piridin-3-il]-*N*'-(3-fluoro-fenil)-malonamida
287	*N*-[5-Cloro-6-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-piridin-3-il]-*N*'-fenilo-malonamida
288	*N*-[5-Cloro-6-(6,7-dimetoxi-quinolin-4-iloxi)-piridin-3-il]-*N*'-(4-fluoro-fenil)-2,2-dimetil-malonamida
289	*N*-Etil-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
290	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-isopropil-oxalamida
291	*N*-Butil-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
292	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(2-metoxi-etil)-oxalamida
293	*N*-Ciclopropilmetil-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-oxalamida
294	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*'-(2-morfolin-4-il-

Entrada	Nombre
	etil)-oxalamida
295	*N*-{3-Fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-2-oxo-2-pirrolidin-1-il-acetamida
296	*N*-Etil-*N*'-{3-fluoro-4-[6-metoxi-7-(piperidin-4-ilmetoxi)-quinolin-4-iloxi]-fenil}-*N*-metil-oxalamida

Tabla 3c.

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

[00230] Los Compuestos de la Tabla 3c se pueden preparar como sales, solvatos, hidratos y/o isómeros farmacéuticamente aceptables de estos. Todas las combinaciones de sales, solvatos, hidratos e isómeros de los Compuestos de la Tabla 3c se pueden usar para practicar la la invención.

Entrada	Nombre
1	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-cloropiridin-3-il)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
2	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-cloropiridin-3-il)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclobutano-1,1-dicarboxamida
3	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-cloropiridin-3-il)-*N*'-(fenilmetil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
4	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-cloropiridin-3-il)-*N*'-fenilciclopropano-1,1-dicarboxamida

Entrada	Nombre
5	*N*-[3-fluoro-4-({6-(metiloxi)-7-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinolin-4-il}oxi)fenil]-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
6	*N*-[3-fluoro-4-({6-(metiloxi)-7-[(3-piperidin-1-ilpropil)oxi]quinolin-4-il}oxi)fenil]-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
7	*N*-[3-fluoro-4-({6-(metiloxi)-7-[(3-piperidin-1-ilpropil)oxi]quinolin-4-il}oxi)fenil]-*N*'-(4-fluorofenil)ciclobutano-1,1-dicarboxamida
8	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-cloropiridin-3-il)-*N*'-(2-feniletil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
9	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-2-metilpiridin-3-il)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
10	*N*-{4-[(7-cloroquinolin-4-il)oxi]-3-fluorofenil}-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
11	*N*-{4-[(7-cloroquinolin-4-il)oxi]fenil}-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
12	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
13	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi}fenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
14	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
15	*N*-[3-fluoro-4-({6-(metiloxi)-7-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinazolin-4-il}oxi)fenil]-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
16	*N*-{5-cloro-6-[(6-(metiloxi)-7-{[(1-metilpiperidin-4-

Entrada	Nombre
	il)metil]oxi}quinolin-4-il)oxi]piridin-3-il}-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
17	*N*-[5-cloro-6-({6-(metiloxi)-7-[(piperidin-4-ilmetil)oxi]quinolin-4-il}oxi)piridin-3-il]-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
18	*N*-[5-cloro-6-({6-(metiloxi)-7-[(fenilmetil)oxi]quinolin-4-il}oxi)piridin-3-il]-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
19	*N*-(4-{[7-{[2-(dietilamino)etil]oxi}-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
20	*N*-(4-{[7-{[2-(dietilamino)etil]oxi}-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclobutano-1,1-dicarboxamida
21	*N*-{3-fluoro-4-[(6-(metiloxi)-7-{[(1-metilpiperidin-4-il)metil]oxi}quinazolin-4-il)oxi]fenil}-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
22	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-2-metilfenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
23	*N*-(4-fluorofenil)-*N*'-[2-metil-6-({6-(metiloxi)-7-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinolin-4-il}oxi)piridin-3-il]ciclopropano-1,1-dicarboxamida
24	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
25	*N*-(6-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-cloro-2-metilpiridin-3-il)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
26	*N*-[3-fluoro-4-({7-(metiloxi)-6-[(3-morfolin-4-

Entrada	Nombre
	ilpropil)oxi]quinazolin-4-il}oxi)fenil]-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
27	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3,5-difluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
28	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-2,5-difluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
29	*N*-[3-fluoro-4-({7-(metiloxi)-6-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinolin-4-il}oxi)fenil]-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
30	*N*-{3-fluoro-4-[(6-(metiloxi)-7-(2-metil octahidrociclo-penta[c]pirrol-5-ilmetoxi)quinazolin-4-il)oxi]fenil}-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
31	*N*-{3-fluoro-4-[(7-(metiloxi)-6-{[(1-metilpiperidin-4-il)metil]oxi}quinazolin-4-il)oxi]fenil}-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
32	*N*-[5-fluoro-2-metil-4-({6-(metiloxi)-7-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinolin-4-il}oxi)fenil]-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
33	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-2,3,5-trifluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
34	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-5-fluoro-2-metilfenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
35	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-2-cloro-5-metilfenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida

Entrada	Nombre
36	*N*-(3-fluoro-4-{[6-hidroxi-7-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
37	*N*-(4-fluorofenil)-*N*'-[2-metil-4-({6-(metiloxi)-7-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinolin-4-il}oxi)fenil]ciclopropano-1,1-dicarboxamida
38	*N*-[3-fluoro-4-({6-(metiloxi)-7-[(3-piperazin-1-ilpropil)oxi]quinolin-4-il}oxi)fenil]-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
39	*N*-{3-fluoro-4-[(6-(metiloxi)-7-{[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]oxi}quinolin-4-il)oxi]fenil}-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
40	*N*-{3-fluoro-4-[(6-(metiloxi)-7-{[(1-metilpiperidin-4-il)metil]oxi}quinolin-4-il)oxi]fenil}-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
41	*N*-(4-fluorofenil)-*N*'-[4-({6-(metiloxi)-7-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinolin-4-il}oxi)fenil]ciclopropano-1,1-dicarboxamida
42	*N*-(4-{[7-{[3-(dietilamino)propil]oxi}-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
43	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-2-cloro-5-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
44	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)-2-(metiltio)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
45	*N*-(4-fluorofenil)-*N*'-(4-{[2-metil-6,7-bis(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi}fenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida

Entrada	Nombre
46	*N*-(4-{[2-amino-6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
47	*N*-(3-fluoro-4-{[2-(metilamino)-6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
48	(1S,2R)-*N*-[3-fluoro-4-({6-(metiloxi)-7-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinolin-4-il}oxi)fenil]-*N*'-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
49	(1R,2R)-*N*-[3-fluoro-4-({6-(metiloxi)-7-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinolin-4-il}oxi)fenil]-*N*'-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
50	*N*-(4-{[6-{[3-(dietilamino)propil]oxi}-7-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
51	*N*-(4-{[6-{[2-(dietilamino)etil]oxi}-7-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
52	4-(3-{[4-[(2-fluoro-4-{[(1-{[(4-fluorofenil)amino]carbonil}ciclopropil)carbonil]amino}fenil)oxi]-6-(metiloxi)quinolin-7-il]oxi}propil)piperazino-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
53	(1R,2R)-*N*-[3-fluoro-4-({6-(metiloxi)-7-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinazolin-4-il}oxi)fenil]-*N*'-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
54	(1R,2R)-*N*-(4-{[7-{[2-(dietilamino)etil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
55	*N*-(4-{[7-{[3-(dietilamino)propil]oxi}-6-

Entrada	Nombre
	(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
56	*N*-(4-{[7-{[3-(4-acetilpiperazin-1-il)propil]oxi}-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
57	4-(3-{[4-[(2-fluoro-4-{[((1R,2R)-1-{[(4-fluorofenil)amino]carbonil}-2-metilciclopropil)carbonil]amino}fenil)oxi]-6-(metiloxi)quinolin-7-il]oxi}propil)piperazino-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
58	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-*N*'-(4-fluorofenil)-1-(fenilmetil)azetidin-3,3-dicarboxamida
59	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-*N*'-(4-fluorofenil)azetidin-3,3-dicarboxamida
60	(1R,2S)-*N*-{3-fluoro-4-[(6-(metiloxi)-7-{[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]oxi}quinolin-4-il)oxi]fenil}-*N*'-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
61	(1R,2R)-*N*-{3-fluoro-4-[(6-(metiloxi)-7-{[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]oxi}quinolin-4-il)oxi]fenil}-*N*'-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
62	(1R,2R)-*N*-[3-fluoro-4-({6-(metiloxi)-7-[(3-piperazin-1-ilpropil)oxi]quinolin-4-il}oxi)fenil]-*N*'-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
63	*N*-(3-fluoro-4-{[7-({3-[4-(1-metiletil)piperazin-1-il]propil}oxi)-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
64	*N*-(4-{[7-{[3-(dietilamino)propil]oxi}-6-

Entrada	Nombre
	(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
65	(1R,2R)-*N*-(4-{[7-{[3-(dietilamino)propil]oxi}-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
66	(1R,2R)-*N*-(4-{[7-{[2-(dietilamino)etil]oxi}-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
67	(1R,2S)-*N*-(4-{[7-{[3-(dietilamino)propil]oxi}-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
68	(1R,2S)-*N*-(4-{[7-{[2-(dietilamino)etil]oxi}-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
69	*N*-(4-{[7-{[2-(dietilamino)etil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclobutano-1,1-dicarboxamida
70	(1R,2S)-*N*-[3-fluoro-4-({6-(metiloxi)-7-[(3-piperazin-1-ilpropil)oxi]quinolin-4-il}oxi)fenil]-*N*'-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
71	(1R,2R,3S)-*N*-[3-fluoro-4-({6-(metiloxi)-7-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinolin-4-il}oxi)fenil]-*N*'-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
72	(1R,2R,3S)-*N*-{3-fluoro-4-[(6-(metiloxi)-7-{[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]oxi}quinolin-4-il)oxi]fenil}-*N*'-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
73	(1R,2R,3S)-*N*-[3-fluoro-4-({6-(metiloxi)-7-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinazolin-4-il}oxi)fenil]-

Entrada	Nombre
	N'-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
74	(1R,2R,3S)-*N*-{3-fluoro-4-[(6-(metiloxi)-7-{[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]oxi}quinazolin-4-il)oxi]fenil}-*N*'-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
75	*N*-[3-fluoro-4-({6-(metiloxi)-7-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinazolin-4-il}oxi)fenil]-*N*'-(4-fluorofenil)ciclobutano-1,1-dicarboxamida
76	(2R,3R)-*N*-[3-fluoro-4-({6-(metiloxi)-7-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinolin-4-il}oxi)fenil]-*N*'-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
77	(2R,3R)-*N*-(4-{[7-{[3-(dietilamino)propil]oxi}-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
78	*N*-(4-{[7-{[3-(dietilamino)propil]oxi}-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)-2,2-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
79	*N*-[3-fluoro-4-({6-(metiloxi)-7-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinazolin-4-il}oxi)fenil]-*N*'-(4-fluorofenil)-2,2-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
80	(1R,2R,3S)-*N*-(4-{[7-{[3-(dietilamino)propil]oxi}-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida

Entrada	Nombre
81	*N*-(4-{[7-{[2-(dietilamino)etil]oxi}-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)-2,2-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
82	(1R,2R,3S)-*N*-(4-{[7-{[2-(dietilamino)etil]oxi}-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
83	*N*-[3-fluoro-4-({6-(metiloxi)-7-[(3-morfolin-4-ilpropil)oxi]quinolin-4-il}oxi)fenil]-*N*'-(4-fluorofenil)-2,2-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
84	*N*-(4-{[7-{[2-(dietilamino)etil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)-2,2-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
85	*N*-(4-{[7-{[3-(dietilamino)propil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)-2,2-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
86	*N*-(4-{[7-{[3-(dietilamino)propil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclobutano-1,1-dicarboxamida
87	*N*-{3-fluoro-4-[(6-(metiloxi)-7-{[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]oxi}quinazolin-4-il)oxi]fenil}-*N*'-(4-fluorofenil)ciclobutano-1,1-dicarboxamida
88	*N*-[3-fluoro-4-({6-(metiloxi)-7-[(3-piperazin-1-ilpropil)oxi]quinazolin-4-il}oxi)fenil]-*N*'-(4-fluorofenil)ciclobutano-1,1-dicarboxamida
89	(2R,3R)-*N*-[3-fluoro-4-({6-(metiloxi)-7-[(3-morfolin-

Entrada	Nombre
	4-ilpropil)oxi]quinazolin-4-il}oxi)fenil]-*N*'-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
90	*N*-(4-{[7-{[3-(dietilamino)propil]oxi}-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)ciclobutano-1,1-dicarboxamida
91	*N*-{3-fluoro-4-[(6-(metiloxi)-7-{[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]oxi}quinolin-4-il)oxi]fenil}-*N*'-(4-fluorofenil)ciclobutano-1,1-dicarboxamida
92	(1R,2R)-*N*-(4-{[7-{[3-(dietilamino)propil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
93	(1R,2R)-*N*-{3-fluoro-4-[(6-(metiloxi)-7-{[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]oxi}quinazolin-4-il)oxi]fenil}-*N*'-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
94	(2R,3R)-*N*-(4-{[7-{[2-(dietilamino)etil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
95	(2R,3R)-*N*-(4-{[7-{[3-(dietilamino)propil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilciclopropano-1,1-dicarboxamida
96	(1R,2R)-*N*-[3-fluoro-4-({6-(metiloxi)-7-[(3-piperazin-1-ilpropil)oxi]quinazolin-4-il}oxi)fenil]-*N*'-(4-fluorofenil)-2-metilciclopropano-1,1-dicarboxamida
97	(2R,3R)-*N*-(4-{[7-{[2-(dietilamino)etil]oxi}-6-(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}-3-fluorofenil)-*N*'-(4-fluorofenil)-2,3-dimetilciclopropano-1,1-

Entrada	Nombre
	dicarboxamida
98	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-*N*'-[(4-fluorofenil)metil]ciclopropano-1,1-dicarboxamida
99	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-*N*'-(2-morfolin-4-iletil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
100	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-*N*'-[2-(piperidin-1-ilmetil)fenil]ciclopropano-1,1-dicarboxamida
101	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-*N*'-[2-(pirrolidin-1-ilmetil)fenil]ciclopropano-1,1-dicarboxamida
102	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-*N*'-[3-(morfolin-4-ilmetil)fenil]ciclopropano-1,1-dicarboxamida
103	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-*N*'-[2-(morfolin-4-ilmetil)fenil]ciclopropano-1,1-dicarboxamida
104	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-*N*'-fenilciclopropano-1,1-dicarboxamida
105	*N*-[3-(aminometil)fenil]-*N*'-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
106	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-*N*'-[3-(piperidin-1-ilmetil)fenil]ciclopropano-1,1-dicarboxamida
107	*N*-(4-{[6,7-bis(metiloxi)quinolin-4-il]oxi}fenil)-*N*'-[3-(pirrolidin-1-ilmetil)fenil]ciclopropano-1,1-dicarboxamida

Tabla 4.

Inhibidores representativos de EGFR, ErbB2 y/o VEGFR

[00231] Los Compuestos de la Tabla 4 se pueden preparar como sales, solvatos, hidratos y/o isómeros farmacéuticamente aceptables de estos. Todas las combinaciones de sales, solvatos, hidratos e isómeros de los Compuestos de la Tabla 4 se pueden usar para practicar la invención. En particular, la invención se puede practicar con una o dos sales farmacéuticamente aceptables de un Compuesto de Tabla 4, dichas sales se forman con uno o dos ácidos seleccionados de modo independiente de ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido propiónico, ácido hexanoico, ácido ciclopentanopropiónico, ácido glicólico, ácido pirúvico, ácido láctico, ácido oxálico, ácido maleico, ácido malónico, ácido succínico, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido benzoico, ácido cinámico, ácido 3-(4-hidroxibenzoil)benzoico, ácido mandélico, ácido metansulfónico, ácido etansulfónico, ácido 1,2-etandisulfónico, ácido 2-hidroxietansulfónico, ácido bencensulfónico, ácido 4-clorobencensulfónico, ácido 2-naftalenosulfónico, ácido 4-toluensulfónico, ácido canforsulfónico, ácido glucoheptónico, ácido 4,4'-metilenbis-(3-hidroxi-2-ene-1-carboxílico), ácido 3-fenilpropiónico, ácido trimetilacético, ácido ter-butilacético, ácido lauril sulfúrico, ácido glucónico, ácido glutámico, ácido hidroxinaftoico, ácido salicílico, ácido esteárico, ácido mucónico ácido p-toluensulfónico y ácido salicílico.

Entrada	Nombre
1	*N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-(1-metiletil)octahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-

Entrada	Nombre
	6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
2	*N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-(1-metiletil)octahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
3	7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-acetiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-*N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
4	*N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(3a*R*,5r,6a*S*)-octahidrociclopenta[c]pirrol-5-ilmetil]oxi}quinazolin-4-amina
5	(3a*R*,6a*S*)-5-({[4-[(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)hexahidrociclopenta[c]pirrol-2(1*H*)-carboxilato de etilo
6	*N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-(metilsulfonil)octahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
7	*N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-etiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
8	*N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-(2-metilpropil)octahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
9	*N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
10	*N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
11	*N*-(3-cloro-2,4-difluorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-

Entrada	Nombre
	(metiloxi)quinazolin-4-amina
12	*N*-(4,5-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
13	*N*-(4-bromo-5-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
14	*N*-(4-bromo-2,3-diclorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
15	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[(3a*R*,5s,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
16	*N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-etiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
17	*N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[(3a*R*,5r,6a*S*)-2-(2-metilpropil)octahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
18	*N*-(4-bromo-2,3-diclorofenil)-7-{[(3*R*,9a*S*)-hexahidro-1*H*-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
19	*N*-(4,5-dicloro-2-fluorofenil)-7-{[(3*R*,9a*S*)-hexahidro-1*H*-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
20	*N*-(4-bromo-5-cloro-2-fluorofenil)-7-{[(3*R*,9a*S*)-hexahidro-1*H*-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
21	*N*-(3-cloro-2,4-difluorofenil)-7-{[(3*R*,9a*S*)-hexahidro-1*H*-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
22	*N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-{[(3*S*,9a*S*)-hexahidro-

Entrada	Nombre
	1*H*-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
23	*N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-{[(3*S*,9a*S*)-hexahidro-1*H*-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
24	*N*-(3-cloro-2,4-difluorofenil)-7-{[(3*S*,9a*S*)-hexahidro-1*H*-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
25	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-[(hexahidro-1*H*-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
26	*N*-(4,5-dicloro-2-fluorofenil)-7-{[(3*S*,9a*S*)-hexahidro-1*H*-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
27	*N*-(4-bromo-2,3-diclorofenil)-7-{[(3*S*,9a*S*)-hexahidro-1*H*-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
28	*N*-(4-bromo-5-cloro-2-fluorofenil)-7-{[(3*S*,9a*S*)-hexahidro-1*H*-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
29	*N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-{[(3*R*,9a*S*)-hexahidro-1*H*-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
30	*N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-{[(3*R*,9a*S*)-hexahidro-1*H*-[1,4]oxazino[3,4-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
31	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(3*R*,8a*R*)-hexahidro-1*H*-pirrolo[2,1-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
32	*N*-(4-bromo-5-cloro-2-fluorofenil)-7-{[(3*S*,8a*S*)-hexahidro-1*H*-pirrolo[2,1-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
33	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(3*S*,8a*R*)-hexahidro-1*H*-

Entrada	Nombre
	pirrolo[2,1-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
34	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(3*S*,8a*S*)-hexahidro-1*H*-pirrolo[2,1-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
35	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(3*R*,8a*S*)-hexahidro-1*H*-pirrolo[2,1-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
36	*N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-{[(3*S*,8a*S*)-hexahidro-1*H*-pirrolo[2,1-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
37	*N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-{[(3*S*,8a*S*)-hexahidro-1*H*-pirrolo[2,1-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
38	*N*-(3-cloro-2,4-difluorofenil)-7-{[(3*S*,8a*S*)-hexahidro-1*H*-pirrolo[2,1-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
39	*N*-(4-bromo-2,3-diclorofenil)-7-{[(3*S*,8a*S*)-hexahidro-1*H*-pirrolo[2,1-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
40	*N*-(4,5-dicloro-2-fluorofenil)-7-{[(3*S*,8a*S*)-hexahidro-1*H*-pirrolo[2,1-c][1,4]oxazin-3-ilmetil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
41	1,4:3,6-dianhidro-5-({[4-[(4-bromo-5-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-5-deoxi-2-O-metil-D-xilo-hexitol
42	1,4:3,6-dianhidro-5-deoxi-5-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-2-O-metil-D-glucitol
43	1,4:3,6-dianhidro-5-deoxi-5-({[4-[(3,4-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-2-O-metil-D-xilo-hexitol

Entrada	Nombre
44	1,4:3,6-dianhidro-5-({[4-[(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-5-deoxi-2-O-metil-D-xilo-hexitol
45	1,4:3,6-dianhidro-5-({[4-[(3-cloro-2,4-difluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-5-deoxi-2-O-metil-D-xilo-hexitol
46	1,4:3,6-dianhidro-5-({[4-[(4-bromo-2,3-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-5-deoxi-2-O-metil-D-glucitol
47	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-5-O-metil-D-treo-hexitol
48	1,4:3,6-dianhidro-5-deoxi-5-({[4-[(4,5-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-2-O-metil-D-glucitol
49	(3*S*,9a*S*)-3-({[4-[(3,4-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)hexahidro-2*H*-pirido[1,2-a]pirazin-1(6*H*)-ona
50	(3*S*,9a*R*)-3-({[4-[(3,4-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)hexahidro-2*H*-pirido[1,2-a]pirazin-1(6*H*)-ona
51	(3*S*,8a*S*)-3-({[4-[(3,4-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)hexahidropirrolo[1,2-a]pirazin-1(2*H*)-ona
52	(3*S*,8a*R*)-3-({[4-[(3,4-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)hexahidropirrolo[1,2-a]pirazin-1(2*H*)-ona
53	(3*S*,8a*S*)-3-({[4-[(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)hexahidropirrolo[1,2-a]pirazin-1(2*H*)-ona
54	(3*S*,8a*S*)-3-({[4-[(3,4-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-2-metilhexahidropirrolo[1,2-a]pirazin-1(2*H*)-ona

Entrada	Nombre
55	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({2-[(8-metil-8-azabiciclo[3,2,1]oct-3-il)amino]etil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
56	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(8a*R*)-tetrahidro-1*H*-[1,3]tiazolo[4,3-c][1,4]oxazin-6-ilmetil]oxi}quinazolin-4-amina
57	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[2-(8-metil-8-azabiciclo[3,2,1]oct-3-il)etil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
58	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(8-metil-8-azabiciclo[3,2,1]oct-3-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
59	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(3a*R*,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[c]pirrol-5-il]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
60	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-[(8-metil-8-azabiciclo[3,2,1]oct-3-il)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
61	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-5-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-L-iditol
62	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(3,4-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-L-iditol
63	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-L-iditol
64	1,4:3,6-dianhidro-2-O-metil-5-O-{6-(metiloxi)-4-[(2,3,4-triclorofenil)amino]quinazolin-7-il}-L-iditol
65	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-O-metil-D-xilo-hexitol
66	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-2,3-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-

Entrada	Nombre
	metil-L-iditol
67	1,4:3,6-dianhidro-5-*O*-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-L-sorbose etilene glicol acetal
68	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(3-cloro-2,4-difluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-L-iditol
69	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4,5-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-L-iditol
70	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-(difluorometil)-L-iditol
71	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(3-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-L-iditol
72	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-L-iditol
73	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-L-iditol
74	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-etil-L-iditol
75	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(3-bromo-2-metilfenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-L-iditol
76	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(3-cloro-2-metilfenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-L-iditol
77	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-deoxi-D-xilo-hexitol
78	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-D-glucitol
79	metil 3,6-anhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-O-metil-alfa-L-idofuranoside

Entrada	Nombre
80	3,6-anhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-1,2-O-(1-metiletiliden)-beta-L-xilo-hexofuranose
81	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-deoxi-5-metiliden-D-xilo-hexitol
82	metil 3,6-anhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-O-metil-beta-L-idofuranósido
83	*N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-6-(metiloxi)-7-[(octahidro-2*H*-quinolizin-3-ilmetil)oxi]quinazolin-4-amina
84	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-{6-(metiloxi)-4-[(2,3,4-trifluorofenil)amino]quinazolin-7-il}-D-iditol
85	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(2-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
86	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(2-bromo-4-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
87	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[(2,6-difluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-iditol
88	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(3-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
89	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-[4-{[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]amino}-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-D-iditol
90	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[(2,4-difluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-iditol
91	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[(2,5-

Entrada	Nombre
	difluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-iditol
92	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[(2,3-difluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-iditol
93	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(5-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
94	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[(3,5-difluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-iditol
95	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
96	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-2-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
97	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[(3,4-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-iditol
98	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-5-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
99	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-{6-(metiloxi)-4-[(2,4,5-trifluorofenil)amino]quinazolin-7-il}-D-iditol
100	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-{6-(metiloxi)-4-[(2,4,6-trifluorofenil)amino]quinazolin-7-il}-D-iditol
101	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-({4-[(4-clorofenil)oxi]-3,5-difluorofenil}amino)-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
102	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
103	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-2,3-

Entrada	Nombre
	diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
104	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-cloro-5-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
105	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[(4,5-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-iditol
106	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-{6-(metiloxi)-4-[(2,3,4-triclorofenil)amino]quinazolin-7-il}-D-iditol
107	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-{6-(metiloxi)-4-[(3,4,5-triclorofenil)amino]quinazolin-7-il}-D-iditol
108	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
109	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
110	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(3-cloro-2-metilfenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
111	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[(3,4-difluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-iditol
112	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(2-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
113	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-[4-[(2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-D-iditol
114	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
115	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-[4-[(4-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-D-iditol

Entrada	Nombre
116	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
117	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[(2,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-iditol
118	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[(2,5-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-iditol
119	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-iditol
120	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(2-bromo-4,6-difluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
121	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-{[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
122	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-{[2-cloro-5-(trifluorometil)fenil]amino}-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
123	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-[4-{[2-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]amino}-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-D-iditol
124	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-{[2-bromo-5-(trifluorometil)fenil]amino}-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
125	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-{[2-bromo-4-(trifluorometil)fenil]amino}-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
126	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-[4-{[4-fluoro-2-(trifluorometil)fenil]amino}-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-D-iditol
127	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-{[3-bromo-5-

Entrada	Nombre
	(trifluorometil)fenil]amino}-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
128	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(2-bromofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
129	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(3-bromofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
130	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
131	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(3-bromo-4-metilfenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
132	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(5-cloro-2-metilfenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
133	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-[(3,5-dimetilfenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-iditol
134	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-{[2,5-bis(metiloxi)fenil]amino}-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
135	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-{[5-cloro-2,4-bis(metiloxi)fenil]amino}-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
136	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-{[4-cloro-2,5-bis(metiloxi)fenil]amino}-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
137	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(3-cloro-2,4-difluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-fluoro-D-iditol
138	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-[({5-[(dimetilamino)metil]-1,2,4-oxadiazol-3-il}metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
139	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-[({3-[(dimetilamino)metil]-1,2,4-oxadiazol-5-il}metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina

Entrada	Nombre
140	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[({3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,2,4-oxadiazol-5-il}metil)oxi]quinazolin-4-amina
141	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(5-piperidin-4-il-1,2,4-oxadiazol-3-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
142	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[5-(1-metilpiperidin-4-il)-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
143	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,4-oxadiazol-5-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
144	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[(morfolin-2-ilmetil)oxi]quinazolin-4-amina
145	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(5-piperidin-2-il-1,2,4-oxadiazol-3-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
146	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-[({2-[(dimetilamino)metil]-1,3-tiazol-4-il}metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
147	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[4-(fenilmetil)morfolin-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
148	1,1-dimetiletil 2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)morfolino-4-carboxilate
149	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[2-(morfolin-4-ilmetil)-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
150	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[({2-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,3-tiazol-4-il}metil)oxi]quinazolin-4-amina
151	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
152	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[(1,4-oxazepan-2-ilmetil)oxi]quinazolin-4-amina
153	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(5-piperidin-3-il-1,2,4-oxadiazol-3-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina

Entrada	Nombre
154	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[5-(1-metilpiperidin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
155	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(4-metil-1,4-oxazepan-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
156	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[5-(1-metilpiperidin-3-il)-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
157	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[5-(1,1-dimetiletil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
158	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(2-fenilo-1,3-tiazol-4-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
159	7-[(2,1,3-benzotiadiazol-4-ilmetil)oxi]-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
160	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(5-metilisoxazol-3-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
161	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(5-metil-4-fenilisoxazol-3-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
162	7-[(1,3-benzotiazol-2-ilmetil)oxi]-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
163	7-[(2,1,3-benzoxadiazol-5-ilmetil)oxi]-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
164	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[2-(2-tienil)-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
165	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(1-fenilo-1*H*-pirazol-4-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
166	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[({5-[3-(trifluorometil)fenil]-1,2,4-oxadiazol-3-il}metil)oxi]quinazolin-4-amina
167	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[({5-[4-(trifluorometil)fenil]-1,2,4-oxadiazol-3-il}metil)oxi]quinazolin-4-amina

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

Entrada	Nombre
	(metiloxi)quinazolin-4-amina
183	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[(tetrahidrofuran-2-ilmetil)oxi]quinazolin-4-amina
184	7-(ciclopentiloxi)-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
185	7-[(2-ciclohexiletil)oxi]-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
186	7-[(ciclohexilmetil)oxi]-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
187	7-[(ciclobutilmetil)oxi]-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
188	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[2-(1,3-dioxolan-2-il)etil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
189	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[2-(1,3-dioxan-2-il)etil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
190	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[(2-morfolin-4-iletil)oxi]quinazolin-4-amina
191	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]quinazolin-4-amina
192	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[(2-piperidin-1-iletil)oxi]quinazolin-4-amina
193	2-(2-{[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}etil)-1*H*-isoindole-1,3(2*H*)-diona
194	metil 6-O-[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-alfa-D-glucopiranósido
195	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[(2-morfolin-4-il-2-oxoetil)oxi]quinazolin-4-amina
196	2-[3-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-1,2,4-oxadiazol-5-il]piperidino-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
197	4-[3-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-1,2,4-oxadiazol-5-

Entrada	Nombre
	il]piperidino-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
198	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[4-(4-pirrolidin-1-ilfenil)-1,3-tiazol-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
199	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-[({4-[4-(dietilamino)fenil]-1,3-tiazol-2-il}metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
200	5-[2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-1,3-tiazol-4-il]-2-hidroxibenzamida
201	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(4-piridin-3-il-1,3-tiazol-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
202	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(4-piridin-2-il-1,3-tiazol-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
203	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(4-piridin-4-il-1,3-tiazol-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
204	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(2-morfolin-4-il-1,3-tiazol-4-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
205	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(3-morfolin-4-il-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
206	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[3-(dimetilamino)-1,2,4-oxadiazol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
207	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[({4-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,3-tiazol-2-il}metil)oxi]quinazolin-4-amina
208	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[(4,5,6,7-tetrahidro[1,3]tiazolo[5,4-c]piridin-2-ilmetil)oxi]quinazolin-4-amina
209	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[4-(morfolin-4-ilmetil)-1,3-tiazol-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
210	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-[({4-[(4-metil-1,4-diazepan-1-il)metil]-1,3-tiazol-2-il}metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
211	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(5-

Entrada	Nombre
	{[(fenilmetil)oxi]metil}-1,2,4-oxadiazol-3-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
212	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(4-etilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
213	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(2-piperidin-4-il-1,3-tiazol-4-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
214	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[2-(1-metilpiperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
215	4-[5-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]piperazino-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
217	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(3-piperazin-1-il-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
218	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[3-(4-metilpiperazin-1-il)-1,2,4-oxadiazol-5-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
219	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[5-(1-etilpiperidin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
220	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[3-(4-etilpiperazin-1-il)-1,2,4-oxadiazol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
221	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[({5-[4-(metiloxi)fenil]-1,2,4-oxadiazol-3-il}metil)oxi]quinazolin-4-amina
222	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[({2-[4-(trifluorometil)fenil]-1,3-tiazol-4-il}metil)oxi]quinazolin-4-amina
223	7-({[2-(4-clorofenil)-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
224	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[5-(3,5-dimetilisoxazol-4-il)-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-

Entrada	Nombre
	4-amina
225	7-{[(5-cloro-1-benzotien-3-il)metil]oxi}-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
226	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-[({3-[4-(1,1-dimetiletil)fenil]-1,2,4-oxadiazol-5-il}metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
227	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[({5-[2-(metiloxi)fenil]-1,2,4-oxadiazol-3-il}metil)oxi]quinazolin-4-amina
228	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[5-(4-metilfenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
229	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[1-(fenilmetil)-1*H*-imidazol-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
230	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[3-(2,6-diclorofenil)-5-metilisoxazol-4-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
231	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(6-fluoro-4*H*-1,3-benzodioxin-8-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
232	7-{[(3,5-dibromofenil)metil]oxi}-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
233	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(2,6-difluorofenil)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
234	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[({3-[(piridin-2-ilsulfonil)metil]-1,2,4-oxadiazol-5-il}metil)oxi]quinazolin-4-amina
235	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(5-fenilo-1,2,4-oxadiazol-3-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
236	7-({[4-cloro-2-(trifluorometil)quinolin-6-il]metil}oxi)-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
237	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[2-(1-metilpirrolidin-2-il)etil]oxi}quinazolin-4-amina

Entrada	Nombre
238	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[5-(1-etilpiperidin-4-il)-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
239	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[5-(1-etilpiperidin-3-il)-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
240	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[2-(dimetilamino)-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
241	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(4-etil-1,4-oxazepan-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
242	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[2-(1-etilpiperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
243	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[({3-[(2*S*)-pirrolidin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-il}metil)oxi]quinazolin-4-amina
244	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[({2-[(2*S*)-pirrolidin-2-il]-1,3-tiazol-4-il}metil)oxi]quinazolin-4-amina
245	Benzoato de [4-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-1,3-tiazol-2-il]metilo
246	[4-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-1,3-tiazol-2-il]metanol
247	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(5-metil-4,5,6,7-tetrahidro[1,3]tiazolo[5,4-c]piridin-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
248	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[({2-[(4*S*)-1,3-tiazolidin-4-il]-1,3-tiazol-4-il}metil)oxi]quinazolin-4-amina
249	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(2-piperidin-2-il-1,3-tiazol-4-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
250	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[2-(1-

Entrada	Nombre
	metilpiperidin-2-il)-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
251	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(2-piperidin-3-il-1,3-tiazol-4-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
252	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[2-(1-metilpiperidin-3-il)-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
253	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[2-(1-etilpiperidin-2-il)-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
254	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[2-(1-etilpiperidin-3-il)-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
255	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-[({3-[(2*S*)-1-etilpirrolidin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-il}metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
256	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-[({2-[(2*S*)-1-etilpirrolidin-2-il]-1,3-tiazol-4-il}metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
257	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(5-etil-4,5,6,7-tetrahidro[1,3]tiazolo[5,4-c]piridin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
258	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(4-propil-1,4-oxazepan-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
259	7-({[4-(ciclopropilmetil)-1,4-oxazepan-2-il]metil}oxi)-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
260	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[({4-[2-(metiloxi)etil]-1,4-oxazepan-2-il}metil)oxi]quinazolin-4-amina
261	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[4-(1-metiletil)-1,4-oxazepan-2-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
262	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(2-piperazin-1-il-1,3-tiazol-4-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
263	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(5-pirrolidin-2-il-1,2,4-oxadiazol-3-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina

Entrada	Nombre
264	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[5-(1-etilpirrolidin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
265	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[({3-[(2*S*)-1-metilpirrolidin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-il}metil)oxi]quinazolin-4-amina
266	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[({2-[(2*S*)-1-metilpirrolidin-2-il]-1,3-tiazol-4-il}metil)oxi]quinazolin-4-amina
267	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[2-(4-etilpiperazin-1-il)-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
268	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(1,4-dimetilpiperazin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
269	7-{[(4-ciclopentilmorfolin-2-il)metil]oxi}-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
270	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[4-(1-metiletil)morfolin-2-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
271	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[4-(3-fenilpropil)morfolin-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
272	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[({4-[2-(metiloxi)etil]morfolin-2-il}metil)oxi]quinazolin-4-amina
273	2-[2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)morfolin-4-il]propanoato de etilo
274	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(4-hex-5-en-1-ilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
275	2-({2-[2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)morfolin-4-il]etil}oxi)etanol
276	3-[2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)morfolin-4-il]propanoato de metilo

Entrada	Nombre
277	6-[2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)morfolin-4-il]hexanonitrilo
278	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[4-(tetrahidro-2*H*-piran-2-ilmetil)morfolin-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
279	4-[2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)morfolin-4-il]butanenitrilo
280	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-[({4-[(4-fluorofenil)metil]morfolin-2-il}metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
281	5-[2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)morfolin-4-il]pentanoato de metilo
282	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(4-oct-7-en-1-ilmorfolin-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
283	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(4-propilmorfolin-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
284	6-[2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)morfolin-4-il]hexan-1-ol
285	7-{[(4-acetilmorfolin-2-il)metil]oxi}-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
286	7-({[4-(ciclopropilmetil)morfolin-2-il]metil}oxi)-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
287	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(4-prop-2-in-1-ilmorfolin-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
288	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(4-piridin-4-ilmorfolin-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
289	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[4-(piridin-2-ilmetil)morfolin-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
290	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(4-pent-2-in-1-

Entrada	Nombre
	ilmorfolin-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
291	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[2-(4-metilpiperazin-1-il)-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
292	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[5-(1-metilpirrolidin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
293	*N*-(3-cloro-4-fluorofenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
294	7-{[(4-butil-1,4-oxazepan-2-il)metil]oxi}-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi) quinazolin-4-amina
295	(3,4-diclorofenil)[7-(metiloxi)-6-({[4-(2-metilpropil)-1,4-oxazepan-2-il]metil}oxi) quinazolin-4-amina
296	7-{[(4-acetil-1-etilpiperazin-2-il)metil]oxi}-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
297	(3,4-diclorofenil)(6-(metiloxi)-7-{[(4-pentil-1,4-oxazepan-2-il)metil]oxi} quinazolin-4-amina
298	(3,4-diclorofenil)[6-(metiloxi)-7-({[4-(tetrahidro-2*H*-piran-2-ilmetil)-1,4-oxazepan-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
299	(3,4-diclorofenil)[6-(metiloxi)-7-({[4-(3-tienilmetil)-1,4-oxazepan-2-il]metil}oxi) quinazolin-4-amina
300	*N*-[4-cloro-2,5-bis(metiloxi)fenil]-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
301	*N*-(3-bromo-2-metilfenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
302	7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)-*N*-(3,4,5-triclorofenil)quinazolin-4-amina
303	*N*-(3-cloro-2-metilfenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
304	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(4-etanimidoil-1,4-oxazepan-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina

Entrada	Nombre
305	*N*-(4-bromo-2-fluorofenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
306	*N*-(5-cloro-2-fluorofenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
307	*N*-(4-cloro-2-fluorofenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
308	*N*-(2,4-diclorofenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
309	*N*-(2,4-dibromofenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
310	7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)-*N*-(2,3,4-triclorofenil)quinazolin-4-amina
311	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(1-etil-4-metilpiperazin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
312	*N*'-ciano-2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)morfolino-4-carboximidamida
313	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[2-(pirrolidin-1-ilmetil)-1,3-tiazol-4-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
314	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[4-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)morfolin-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
315	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[4-(2-etilbutil)morfolin-2-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
316	7-({[4-(ciclohexilmetil)morfolin-2-il]metil}oxi)-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
317	2-[2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)morfolin-4-il]etanol
318	7-{[(4-but-2-in-1-ilmorfolin-2-il)metil]oxi}-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
319	7-{[(4-ciclobutilmorfolin-2-il)metil]oxi}-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina

Entrada	Nombre
320	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-[({4-[2-(1,3-dioxolan-2-il)etil]morfolin-2-il}metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
321	7-({[4-(2-ciclohexiletil)morfolin-2-il]metil}oxi)-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
322	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-[({4-[2-(1,3-dioxan-2-il)etil]morfolin-2-il}metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
323	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(4-pent-4-en-1-ilmorfolin-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
324	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-[({4-[(2*R*)-2-metilbutil]morfolin-2-il}metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
325	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[4-(4-fluorobutil)morfolin-2-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
326	3-[2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)morfolin-4-il]butan-2-ona
327	1-[2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)morfolin-4-il]butan-2-ona
328	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(4-pentilmorfolin-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
329	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(4-hexilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
330	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(4-heptilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
331	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(4-octilmorfolin-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
332	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[4-(2-feniletil)morfolin-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
333	7-{[(4-butilmorfolin-2-il)metil]oxi}-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina

Entrada	Nombre
334	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(4-prop-2-en-1-ilmorfolin-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
335	2-[2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)morfolin-4-il]-1-feniletanona
336	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[4-(2-fluoroetil)morfolin-2-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
337	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[4-(3-metilbut-2-en-1-il)morfolin-2-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
338	7-[({4-[(2E)-3-bromoprop-2-en-1-il]morfolin-2-il}metil)oxi]-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
339	2-[2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)morfolin-4-il]acetamida
340	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[({4-[3-(tetrahidro-2*H*-piran-2-iloxi)propil]-1,4-oxazepan-2-il}metil)oxi]quinazolin-4-amina
341	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[4-(3-metilbutil)-1,4-oxazepan-2-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
342	7-({[4-(ciclohexilmetil)-1,4-oxazepan-2-il]metil}oxi)-4-[(3,4-diclorofenil)metil]-6-(metiloxi)quinazoline
343	7-({[4-(2-ciclohexiletil)-1,4-oxazepan-2-il]metil}oxi)-4-[(3,4-diclorofenil)metil]-6-(metiloxi)quinazoline
345	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[4-(2-etilbutil)-1,4-oxazepan-2-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
346	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[4-(metilsulfonil)-1,4-oxazepan-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
347	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[4-(1-metilpiperidin-4-il)morfolin-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina

Entrada	Nombre
348	*N*-(3-cloro-2-fluorofenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
349	*N*'-ciano-2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-1,4-oxazepano-4-carboximidamida
350	*N*-(3-bromo-4-metilfenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
351	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(1,4-dietilpiperazin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
352	4-({[4-[(4-bromo-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-*N*'-cianopiperidino-1-carboximidamida
353	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[4-(metilsulfonil)morfolin-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
354	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[({4-[(fenilmetil)sulfonil]morfolin-2-il}metil)oxi]quinazolin-4-amina
355	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-[({4-[(4-fluorofenil)sulfonil]morfolin-2-il}metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
356	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[4-(etilsulfonil)morfolin-2-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
357	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[4-(fenilsulfonil)morfolin-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
358	7-[({4-[(3-cloropropil)sulfonil]morfolin-2-il}metil)oxi]-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
359	7-({[4-(butilsulfonil)morfolin-2-il]metil}oxi)-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
360	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[({4-[(4-metilfenil)sulfonil]morfolin-2-il}metil)oxi]quinazolin-

Entrada	Nombre
	4-amina
361	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-[({4-[(3,5-dimetilisoxazol-4-il)carbonil]morfolin-2-il}metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
362	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(4-{[3-(metiloxi)fenil]acetil}morfolin-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
363	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[4-(2-metilpentanoil)morfolin-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
364	7-[({4-[(4-butilfenil)carbonil]morfolin-2-il}metil)oxi]-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
365	7-[({4-[(4-clorofenil)acetil]morfolin-2-il}metil)oxi]-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
366	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[4-(2-propilpentanoil)morfolin-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
367	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[4-(4-metilpentanoil)morfolin-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
368	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-[({4-[(2,5-difluorofenil)carbonil]morfolin-2-il}metil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
369	7-({[4-(ciclopentilcarbonil)morfolin-2-il]metil}oxi)-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
370	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[4-(2-fenilbutanoil)morfolin-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
371	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-[({4-[(2,3,6-trifluorofenil)carbonil]morfolin-2-il}metil)oxi]quinazolin-4-amina
372	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[4-(furan-3-

Entrada	Nombre
	ilcarbonil)morfolin-2-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
373	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(4-propanoilmorfolin-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
374	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(4-hexanoilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
375	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[4-(2-etilhexanoil)morfolin-2-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
376	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[4-(3-fenilpropanoil)morfolin-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
377	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[4-(2,2-dimetilpropanoil)morfolin-2-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
378	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[4-(naftalen-1-ilcarbonil)morfolin-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
379	7-[({4-[(2-cloropiridin-3-il)carbonil]morfolin-2-il}metil)oxi]-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
380	7-[({4-[(6-cloropiridin-3-il)carbonil]morfolin-2-il}metil)oxi]-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
381	7-({[4-(1,3-benzodioxol-5-ilcarbonil)morfolin-2-il]metil}oxi)-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
382	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-[(1-metiletil)oxi]-7-[(morfolin-2-ilmetil)oxi]quinazolin-4-amina
383	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-{[2-(metiloxi)etil]oxi}-7-[(morfolin-2-ilmetil)oxi]quinazolin-4-amina
384	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(etiloxi)-7-[(morfolin-2-ilmetil)oxi]quinazolin-4-amina
385	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(etiloxi)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina

Entrada	Nombre
386	*N*-(4-bromo-2-metilfenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
387	*N*-(4-cloro-3-metilfenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
388	*N*'-ciano-2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-*N*-metilmorfolino-4-carboximidamida
389	*N*-(4-bromo-3-clorofenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
390	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-[(1-metiletil)oxi]-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
391	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-{[2-(metiloxi)etil]oxi}quinazolin-4-amina
392	*N*-(4-bromo-2-clorofenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
393	7-{[(4-acetil-1,4-oxazepan-2-il)metil]oxi}-*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
394	4-[(3,4-diclorofenil)amino]-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}quinazolin-6-ol
395	*N*-(3-bromo-4-clorofenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
396	Ácido 3-[2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)morfolin-4-il]-3-oxopropanoico
397	4-[2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)morfolin-4-il]-4-oxobutanoato de metilo
398	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(4-metilmorfolin-3-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
399	*N*-(3-bromo-2-clorofenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
400	*N*'-ciano-2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-

Entrada	Nombre
	(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-*N*-[2-(metiloxi)etil]morfolino-4-carboximidamida
401	*N*'-ciano-2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-*N*-etilmorfolino-4-carboximidamida
402	[(1E)-[2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)morfolin-4-il](piperidin-1-il)metiliden]cianamida
403	[(1E)-[2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)morfolin-4-il](pirrolidin-1-il)metiliden]cianamida
404	[(1E)-[2-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)morfolin-4-il](4-metilpiperazin-1-il)metiliden]cianamida
405	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(6-etil-4,6-dimetilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
406	*N*-(4-bromo-3-metilfenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
407	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(6,6-dimetilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
408	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(4,6,6-trimetilmorfolin-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
409	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[2-(5,5-dimetilmorfolin-2-il)etil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
410	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[2-(4,5,5-trimetilmorfolin-2-il)etil]oxi}quinazolin-4-amina
411	2-(2-{[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}etil)-5,5-dimetilmorfolino-4-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
412	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(4,5,5-trimetilmorfolin-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
413	*N*-(4-bromo-2,3-diclorofenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina

Entrada	Nombre
414	*N*-(4,5-dicloro-2-fluorofenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
415	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[2-(4,6,6-trimetilmorfolin-2-il)etil]oxi}quinazolin-4-amina
416	*N*-(4-bromo-2,3-difluorofenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
417	*N*-(4-bromo-2,5-difluorofenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
418	*N*-(4-bromo-3,5-difluorofenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
419	*N*-(3,4-dicloro-2-metilfenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
420	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[(2*R*,5*S*,6*S*)-5,6-dimetilmorfolin-2-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
421	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[(2*R*,5*S*,6*S*)-4,5,6-trimetilmorfolin-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
422	*N*-(3,4-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-({[(2*S*,5*S*,6*S*)-4,5,6-trimetilmorfolin-2-il]metil}oxi)quinazolin-4-amina
423	*N*-(4-bromo-3-cloro-2-metilfenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
424	*N*-(4-bromo-5-cloro-2-fluorofenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
425	*N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
426	*N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
427	*N*-(3-cloro-2,4-difluorofenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
428	*N*-(2,3-dicloro-4-metilfenil)-7-{[(4-metilmorfolin-2-il)metil]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina

Entrada	Nombre
429	6-({[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-3,3,4-trimetilmorfolin-2-ona
430	*N*-(4-bromo-2,3-diclorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(4,5,5-trimetilmorfolin-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
431	*N*-(4-bromo-5-cloro-2-fluorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(4,5,5-trimetilmorfolin-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
432	*N*-(4,5-dicloro-2-fluorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(4,5,5-trimetilmorfolin-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
433	*N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(4,5,5-trimetilmorfolin-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
434	*N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(4,5,5-trimetilmorfolin-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
435	*N*-(3-cloro-2,4-difluorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(4,5,5-trimetilmorfolin-2-il)metil]oxi}quinazolin-4-amina
436	(6*S*)-6-({[4-[(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-4-metilpiperazin-2-ona
437	(6*S*)-6-({[4-[(3,4-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-4-metilpiperazin-2-ona
438	(6*S*)-6-({[4-[(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-1,4-dimetilpiperazin-2-ona
439	(6*S*)-6-({[4-[(3,4-dicloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]oxi}metil)-1,4-dimetilpiperazin-2-ona
440	*N*-(4-bromo-3-clorofenil)-7-{[(3a'*S*,4*R*,6'*S*,6a'*R*)-2,2-dimetiltetrahidrospiro[1,3-dioxolane-4,3'-furo[3,2-b]furan]-6'-il]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina

Entrada	Nombre
441	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-5-C-[(metiloxi)metil]-L-glucitol
442	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-(metilsulfonil)-L-glucitol
443	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-L-glucitol
444	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-*S*-metil-5-tio-D-iditol
445	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-morfolin-4-il-D-iditol
446	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-(4-metilpiperazin-1-il)-D-iditol
447	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-pirrolidin-1-il-D-iditol
448	2-O-acetil-1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-D-iditol
449	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-D-iditol
450	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-(metilsulfonil)-D-iditol
451	2-amino-1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-D-iditol
452	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-(dimetilamino)-D-iditol
453	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-

Entrada	Nombre
	6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-(dietilamino)-D-iditol
454	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-piperidin-1-il-D-iditol
455	2-(acetilamino)-1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-D-iditol
456	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-5-C-(trifluorometil)-L-glucitol
457	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-[(metilsulfonil)amino]-D-iditol
458	*N*-(4-bromo-3-clorofenil)-6-(metiloxi)-7-[(1-metilpirrolidin-3-il)oxi]quinazolin-4-amina
459	*N*-(4-bromo-3-clorofenil)-6-(metiloxi)-7-[(3*R*)-tetrahidrofuran-3-iloxi]quinazolin-4-amina
460	*N*-(4-bromo-3-clorofenil)-6-(metiloxi)-7-{[(3*S*,4*R*)-4-(metiloxi)tetrahidrofuran-3-il]oxi}quinazolin-4-amina
461	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-(6-(metiloxi)-4-{[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]amino}quinazolin-7-il)-D-iditol
462	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-[4-{[3-fluoro-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]amino}-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-D-iditol
463	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-{[2,3-dicloro-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]amino}-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-iditol
464	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-{[3,4-dicloro-2-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]amino}-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-D-iditol
465	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-

Entrada	Nombre
	6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-C-(trifluorometil)-D-glucitol
466	(3,4-diclorofenil)[6-(metiloxi)-7-({[4-(tetrahidrofuran-2-ilmetil)-1,4-oxazepan-2-il]metil}oxi)quinazolin -4-amina
467	*N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5*r*,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta-[*c*]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
468	*N*-(4-bromo-3-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5*r*,6a*S*)-2-metiloctahidrociclo-penta[*c*]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
469	*N*-(3-cloro-2,4-difluorofenil)-7-({[(3a*R*,5*r*,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta-[*c*]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
470	*N*-(4,5-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5*r*,6a*S*)-2-metiloctahidrociclo-penta[*c*]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
471	*N*-(4-bromo-5-cloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5*r*,6a*S*)-2-metiloctahidrociclo-penta[*c*]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
472	*N*-(4-bromo-2,3-diclorofenil)-7-({[(3a*R*,5*r*,6a*S*)-2-metiloctahidrociclo-penta[*c*]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
473	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[(3a*R*,5*r*,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta[*c*]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
474	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-[(2-{[(3-*endo*)-8-metil-8-azabiciclo[3,2,1]oct-3-il]amino}etil)oxi]-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
475	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({2-[(3-*endo*)-8-metil-8-azabiciclo[3,2,1]oct-3-il]etil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
476	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-({[(3-*endo*)-8-metil-8-

Entrada	Nombre
	azabiciclo[3,2,1]oct-3-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
477	*N*-(3,4-diclorofenil)-7-{[(3-*exo*)-8-metil-8-azabiciclo[3,2,1]oct-3-il]oxi}-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina
478	1,4:3,6-Dianhidro-5-*O*-[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-*O*-metil-D-glucitol
479	1,4:3,6-dianhidro-5-*O*-{4-[(3-cloro-2-fluorofenil)amino]-6-(metiloxi)quin-azolin-7-il}-2-deoxi-2-fluoro-L-iditol
480	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-(metilsulfonil)-D-glucitol
481	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-D-glucitol
482	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-S-metil-5-tio-L-iditol
483	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-morfolin-4-il-L-iditol
484	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-(4-metilpiperazin-1-il)-L-iditol
485	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-pirrolidin-1-il-L-iditol
486	2-O-acetil-1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-L-iditol
487	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-L-iditol
488	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-(metilsulfonil)-L-iditol

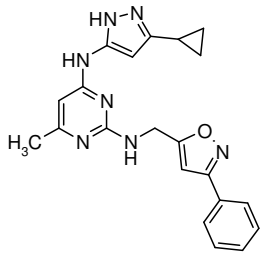
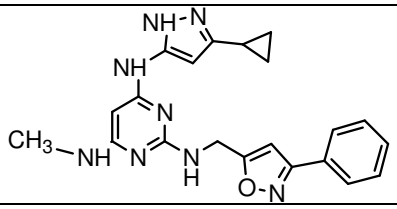
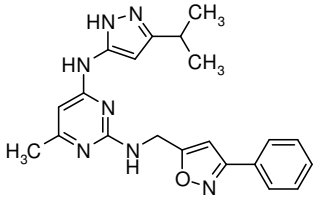
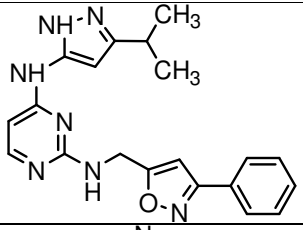
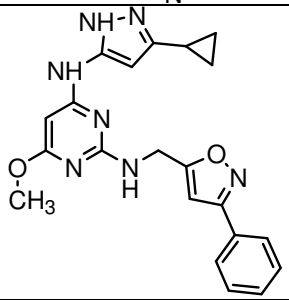
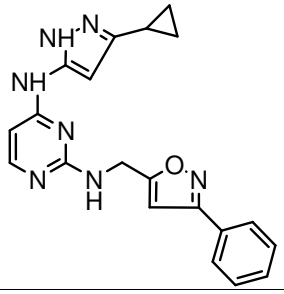
Entrada	Nombre
489	2-amino-1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-L-iditol
490	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-(dimetilamino)-L-iditol
491	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-(dietilamino)-L-iditol
492	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-piperidin-1-il-L-iditol
493	2-(acetilamino)-1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-L-iditol
494	1,4:3,6-dianhidro-2-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-O-metil-5-C-(trifluorometil)-D-glucitol
495	1,4:3,6-dianhidro-5-O-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-deoxi-2-[(metilsulfonil)amino]-L-iditol
496	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-(6-(metiloxi)-4-{[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]amino}quinazolin-7-il)-L-iditol
497	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-2-fluoro-5-O-[4-{[3-fluoro-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]amino}-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-L-iditol
498	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-{[2,3-dicloro-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]amino}-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-L-iditol
499	1,4:3,6-dianhidro-2-deoxi-5-O-[4-{[3,4-dicloro-2-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]amino}-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-fluoro-L-iditol

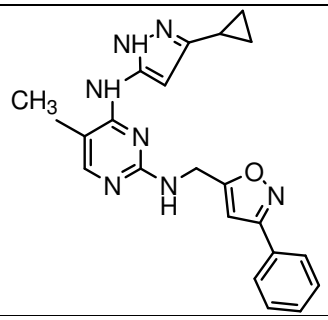
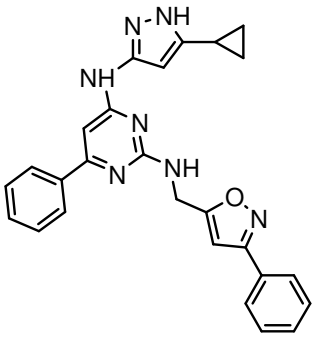
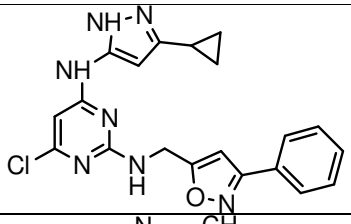
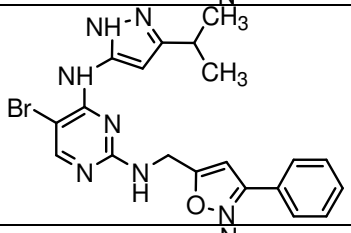
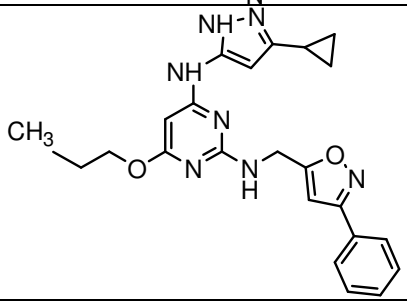
Entrada	Nombre
500	1,4:3,6-Dianhidro-5-*O*-[4-[(3,4-diclorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-2-*O*-metil-D-glucitol
501	1,4:3,6-Dianhidro-2-*O*-[4-[(4-bromo-3-clorofenil)amino]-6-(metiloxi)quinazolin-7-il]-5-*O*-metil-L-glucitol

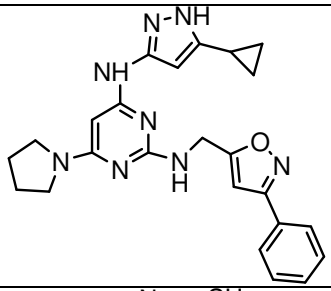
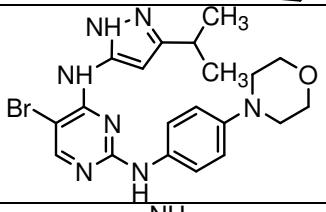
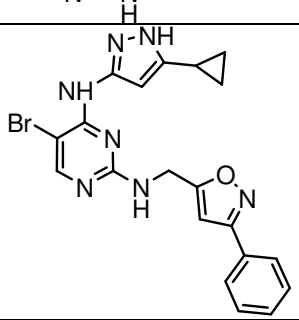
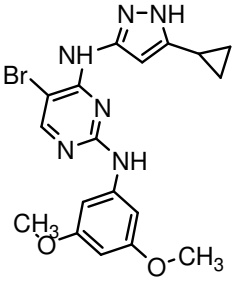
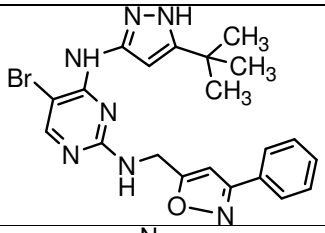
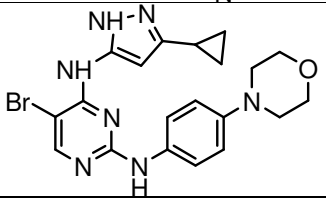
Tabla 5a.

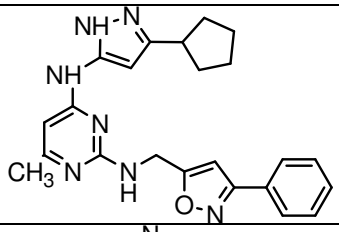
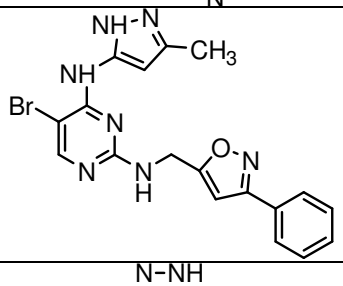
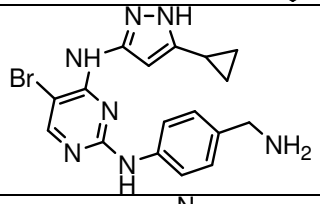
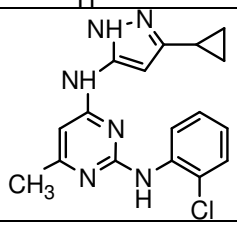
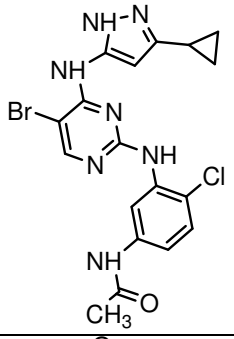
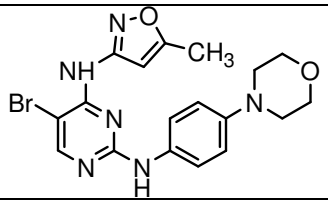
Inhibidores representativos de IGF-1R

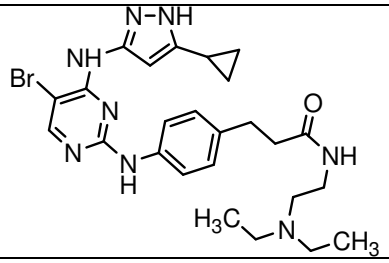
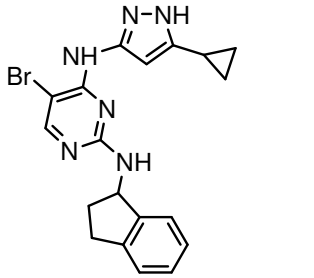
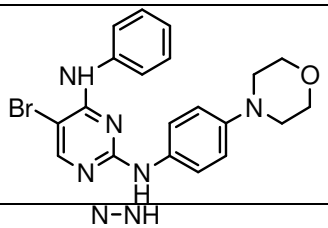
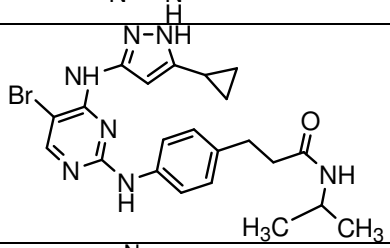
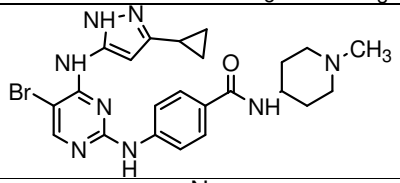
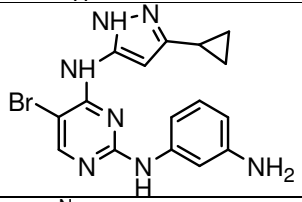
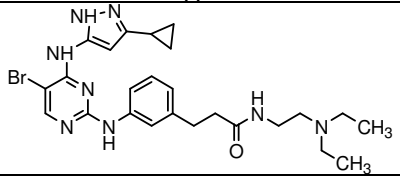
[00232] Los Compuestos de la Tabla 5a se pueden preparar como sales, solvatos, hidratos y/o isómeros farmacéuticamente aceptables de estos. Todas las combinaciones de sales, solvatos, hidratos e isómeros de los Compuestos de la Tabla 5a se pueden usar para practicar la invención.

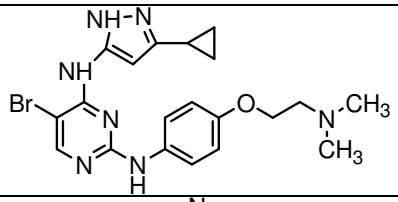
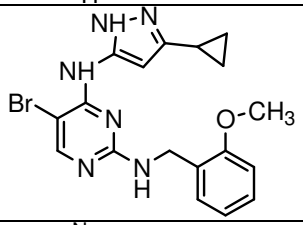
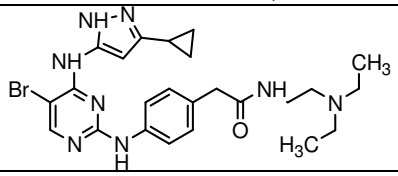
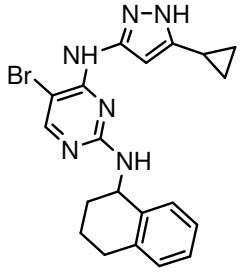
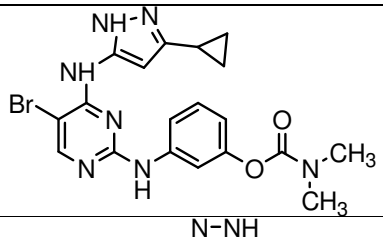
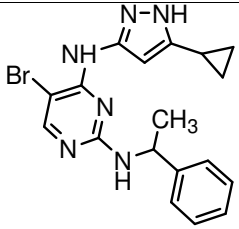
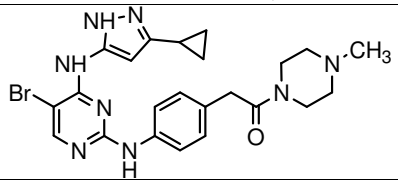
Entrada	Estructura
1	
2	
3	
4	
5	
6	

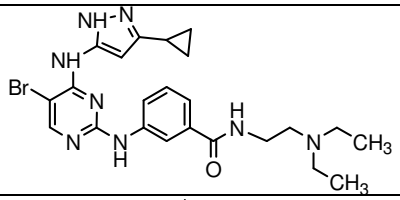
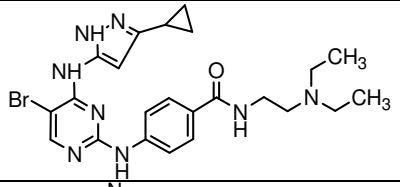
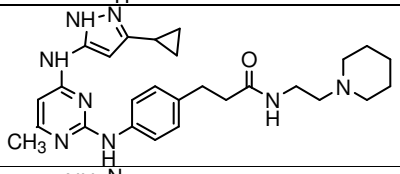
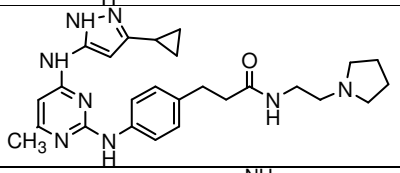
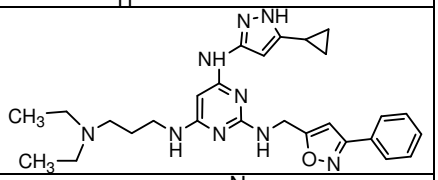
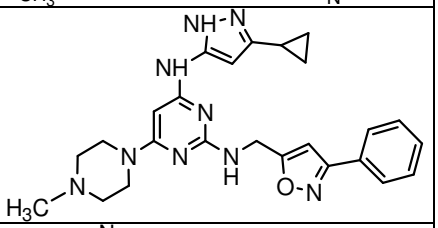
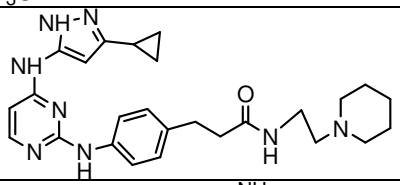
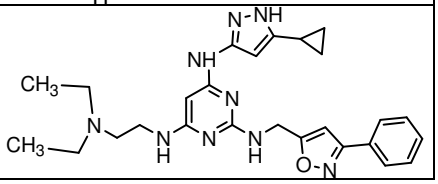
Entrada	Estructura
7	
8	
9	
10	
11	

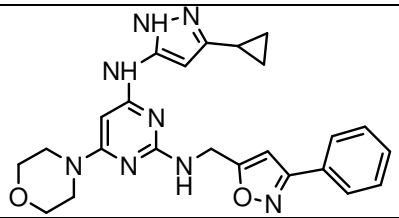
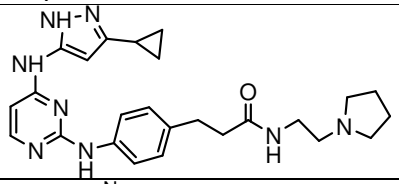
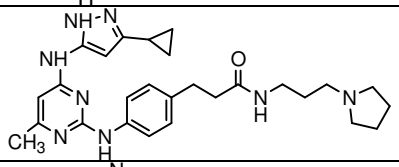
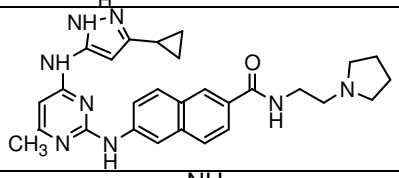
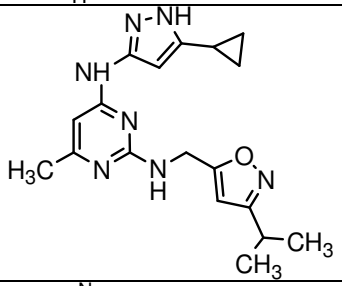
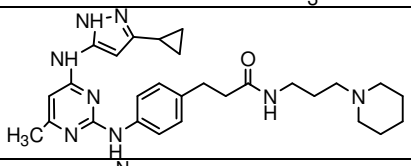
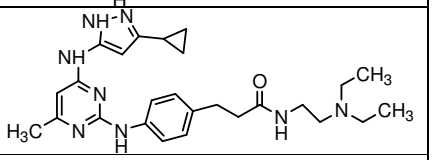
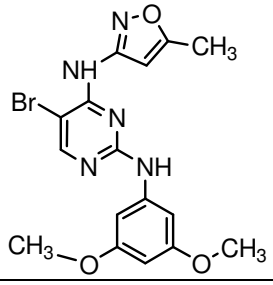
Entrada	Estructura
12	
13	
14	
15	
16	
17	

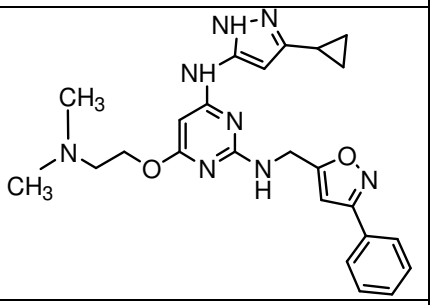
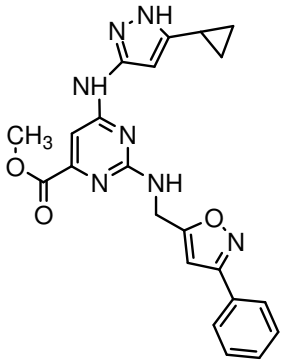
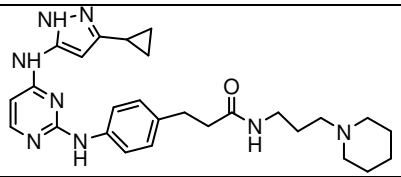
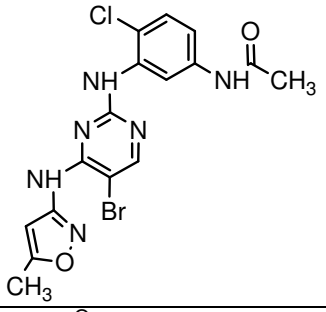
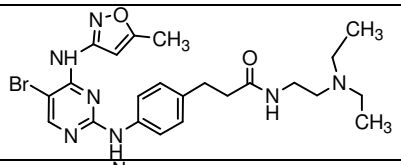
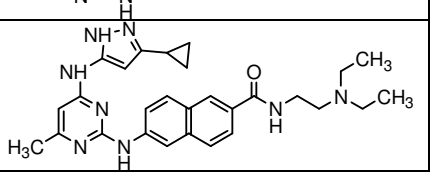
Entrada	Estructura
18	
19	
20	
21	
22	
23	

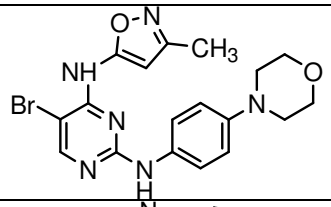
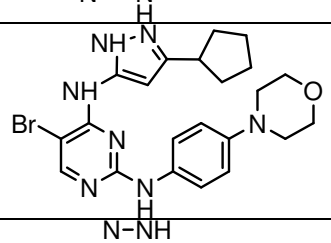
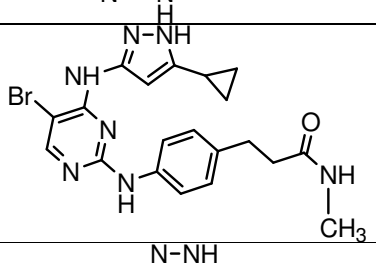
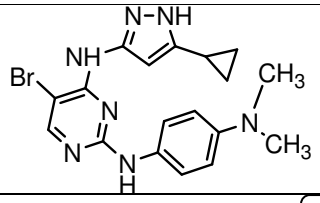
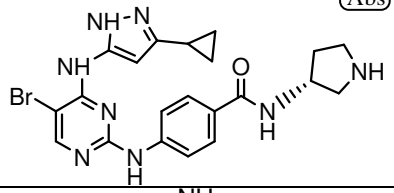
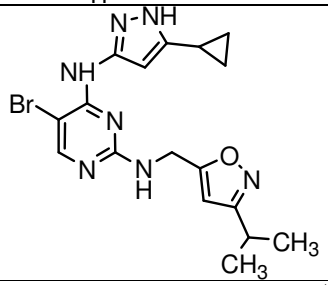
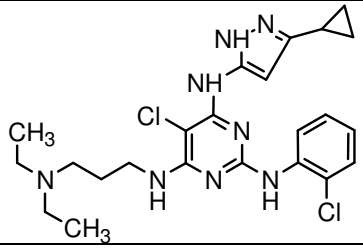
Entrada	Estructura
24	
25	
26	
27	
28	
29	
30	

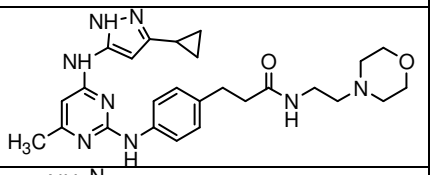
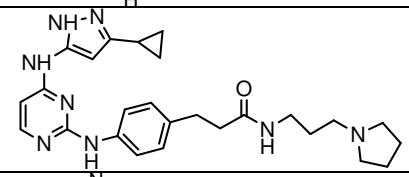
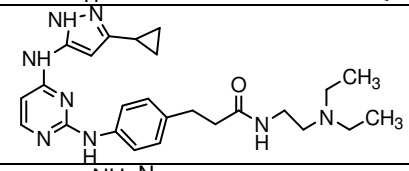
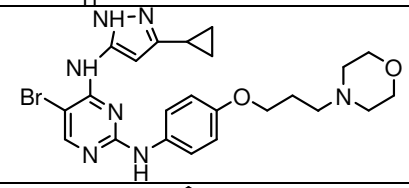
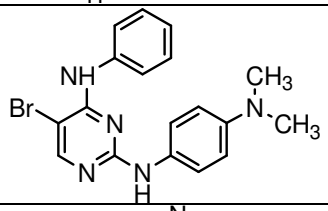
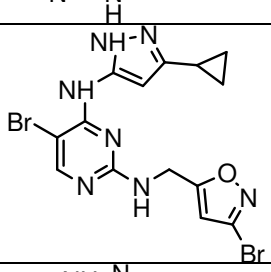
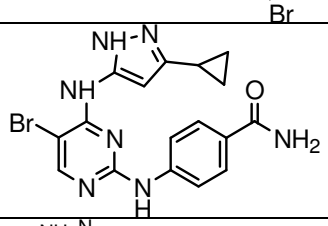
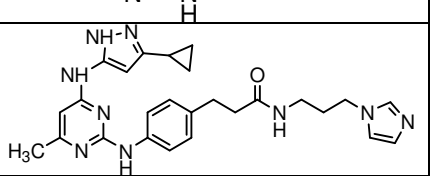
Entrada	Estructura
31	
32	
33	
34	
35	
36	
37	

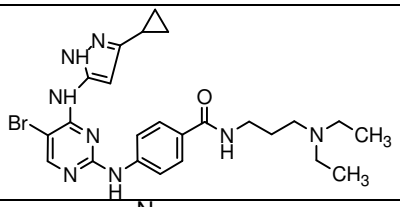
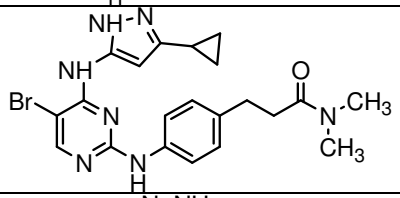
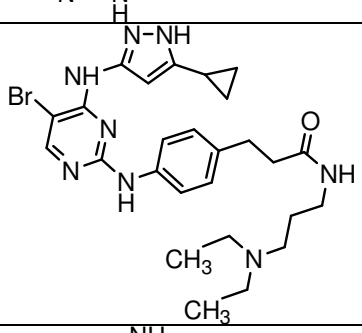
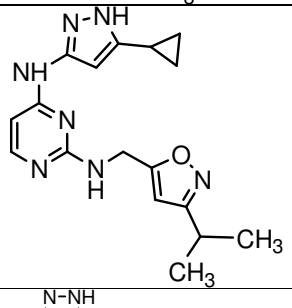
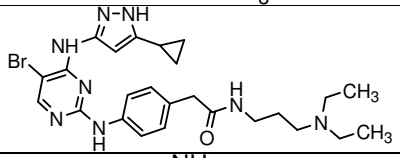
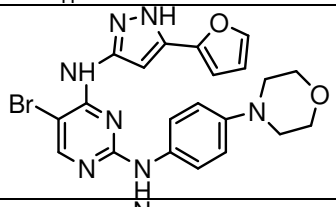
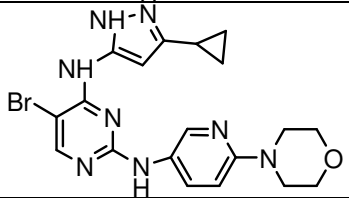
Entrada	Estructura
38	
39	
40	
41	
42	
43	
44	
45	

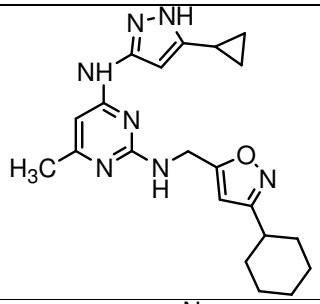
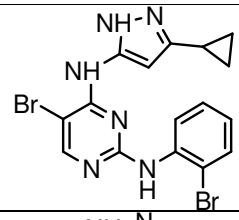
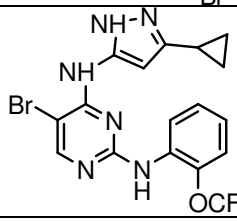
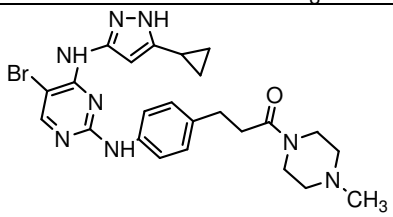
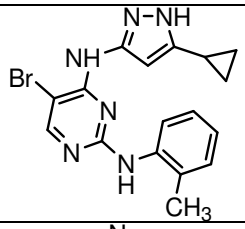
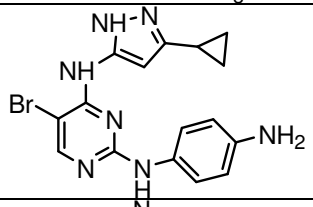
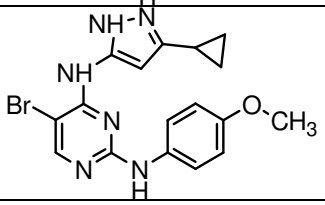
Entrada	Estructura
46	
47	
48	
49	
50	
51	
52	
53	

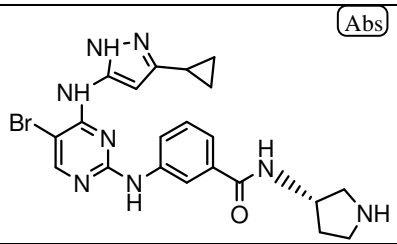
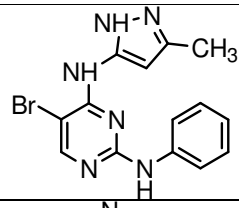
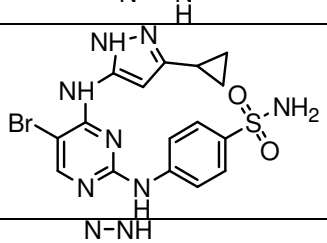
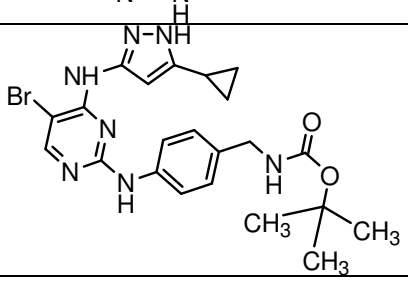
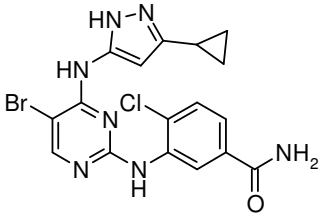
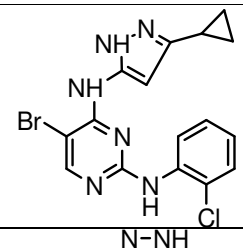
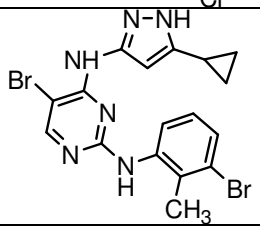
Entrada	Estructura
54	
55	
56	
57	
58	
59	

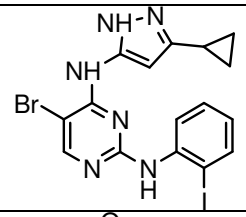
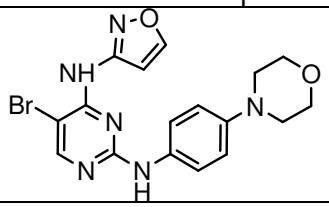
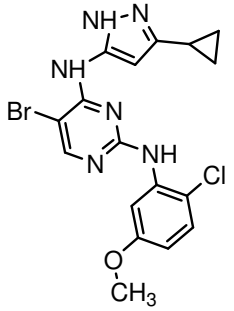
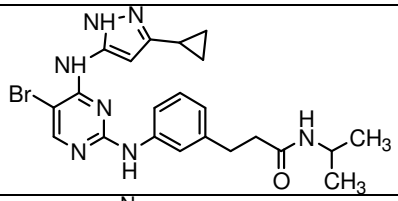
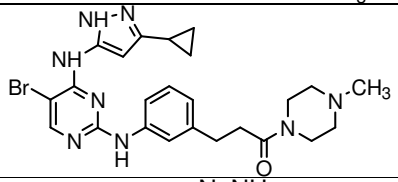
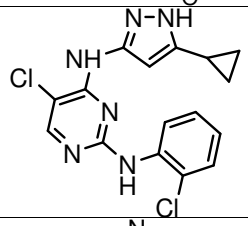
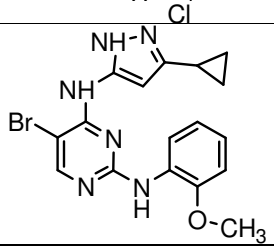
Entrada	Estructura
60	
61	
62	
63	
64	
65	
66	

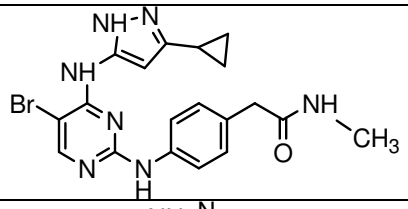
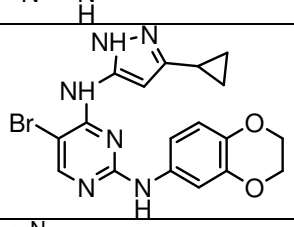
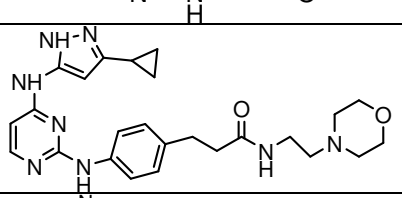
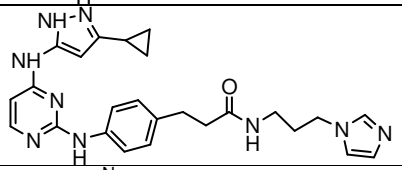
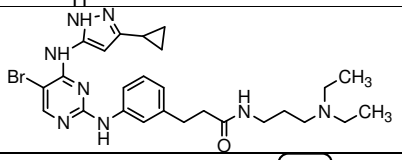
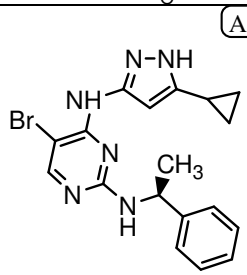
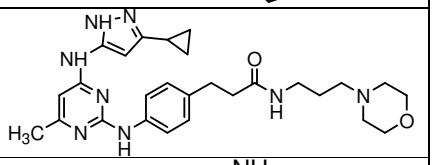
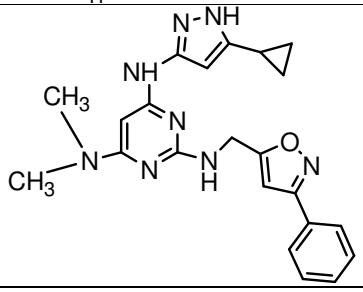
Entrada	Estructura
67	
68	
69	
70	
71	
72	
73	
74	

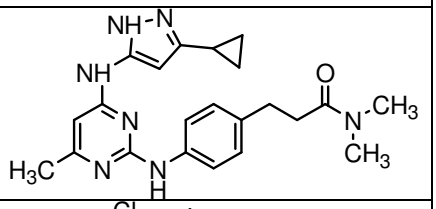
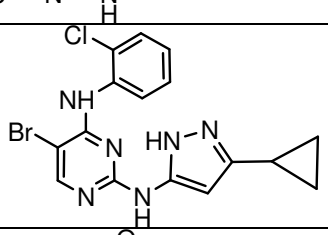
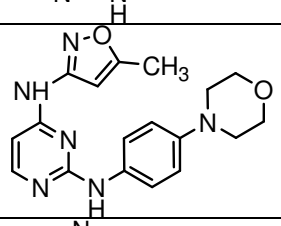
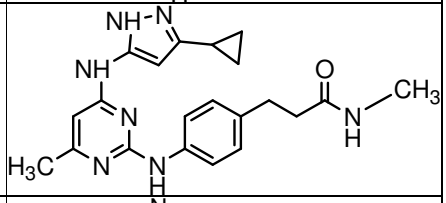
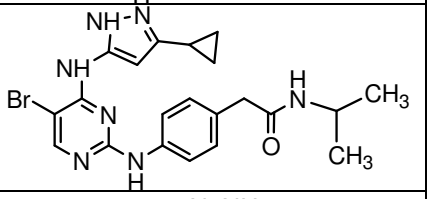
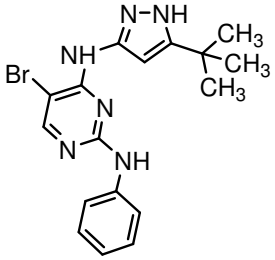
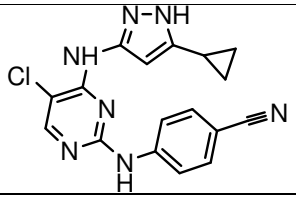
Entrada	Estructura
75	
76	
77	
78	
79	
80	
81	

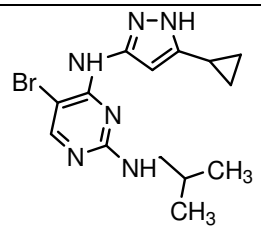
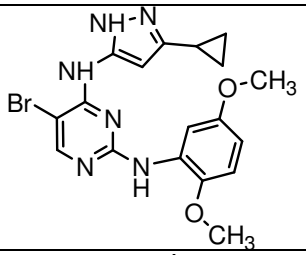
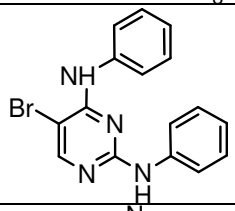
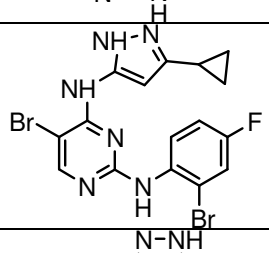
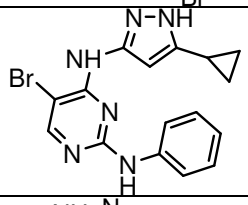
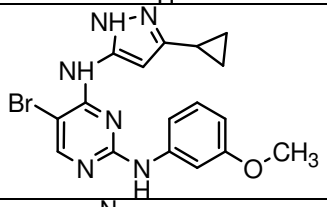
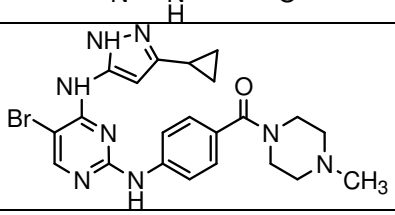
Entrada	Estructura
82	
83	
84	
85	
86	
87	
88	

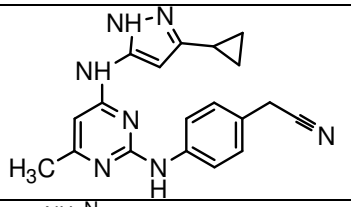
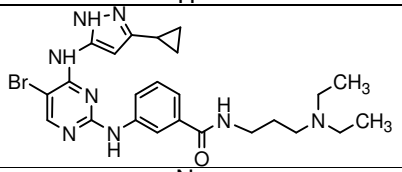
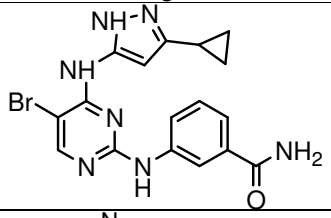
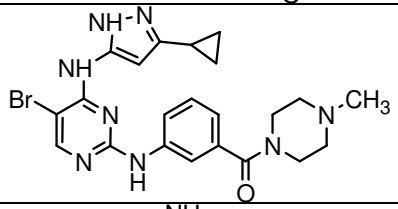
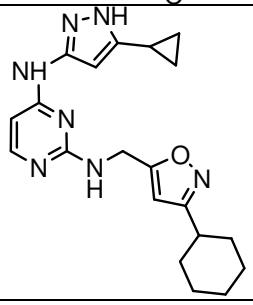
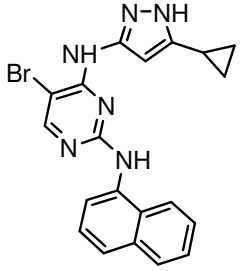
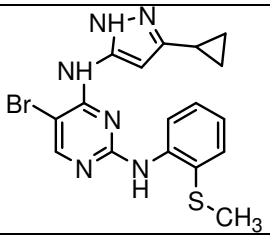
Entrada	Estructura
89	
90	
91	
92	
93	
94	
95	

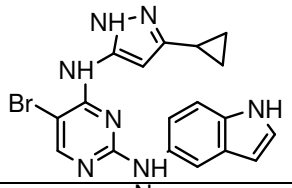
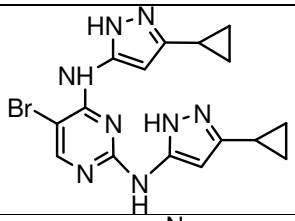
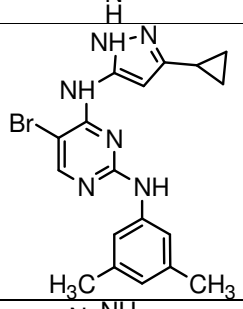
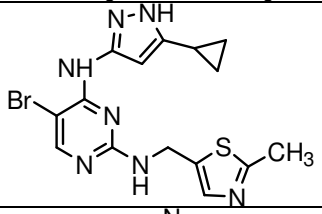
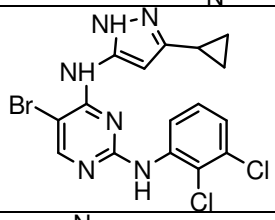
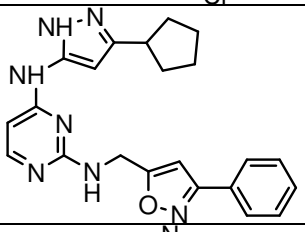
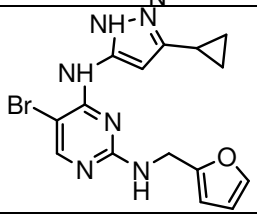
Entrada	Estructura
96	
97	
98	
99	
100	
101	
102	

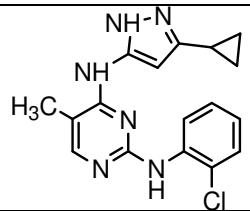
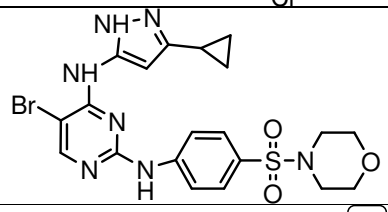
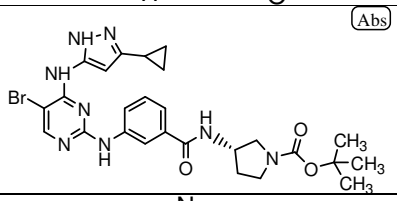
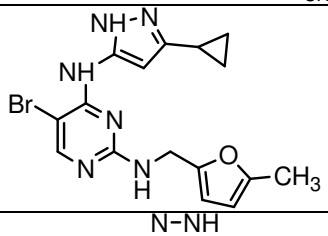
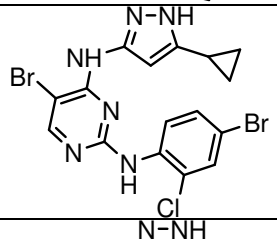
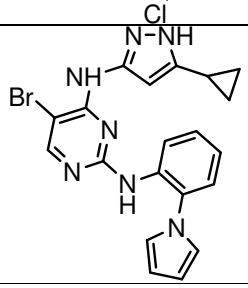
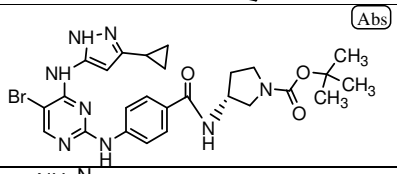
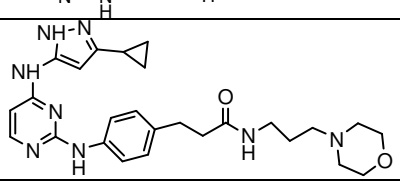
Entrada	Estructura
103	
104	
105	
106	
107	
108	
109	
110	

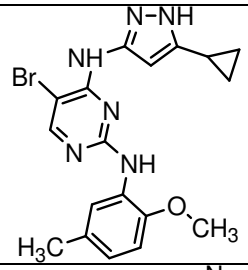
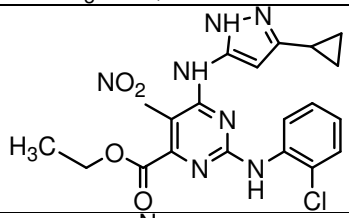
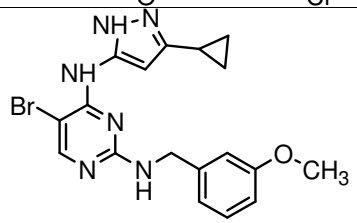
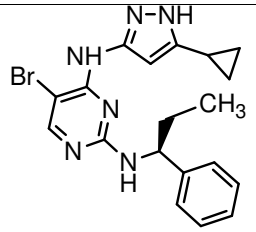
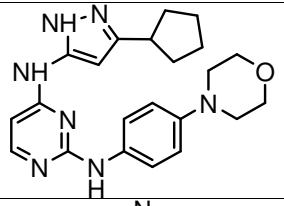
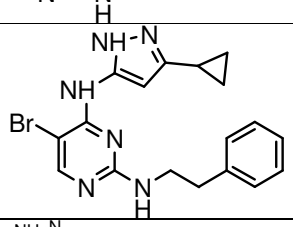
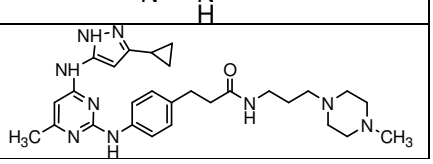
Entrada	Estructura
111	
112	
113	
114	
115	
116	
117	

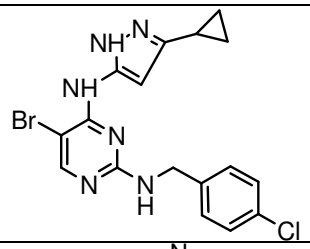
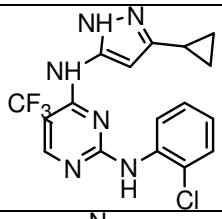
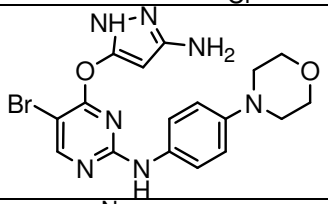
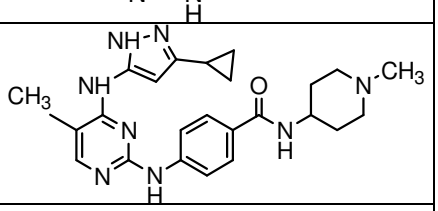
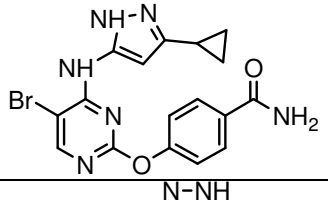
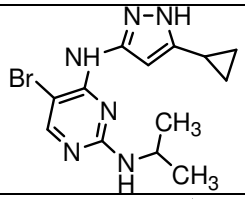
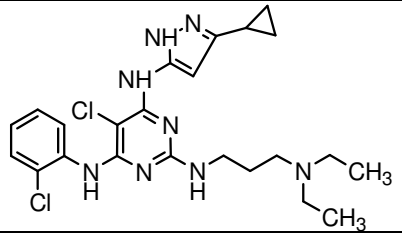
Entrada	Estructura
118	
119	
120	
121	
122	
123	
124	

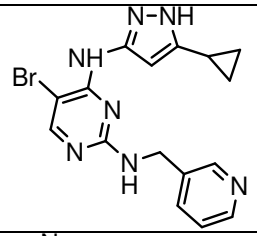
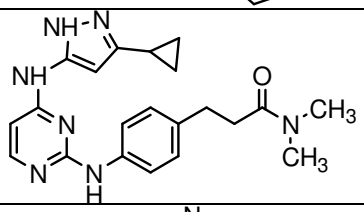
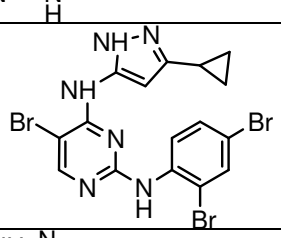
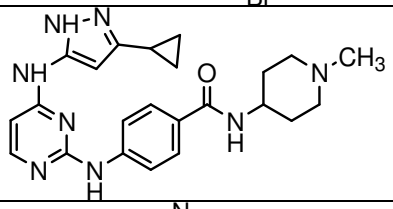
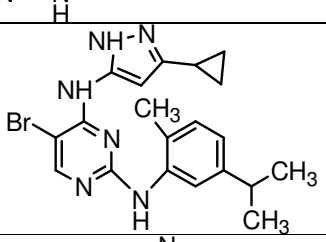
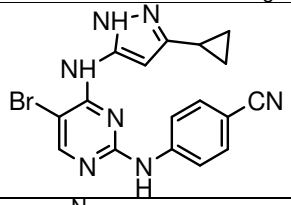
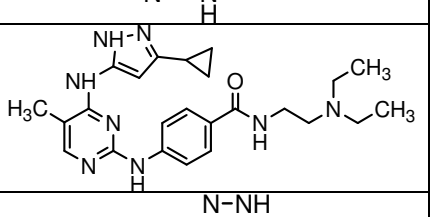
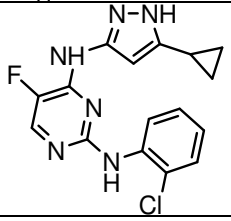
Entrada	Estructura
125	
126	
127	
128	
129	
130	
131	

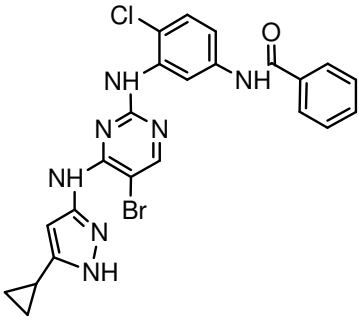
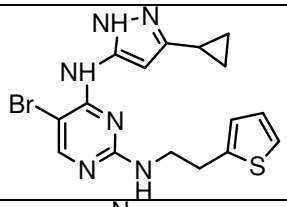
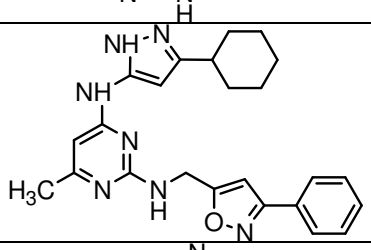
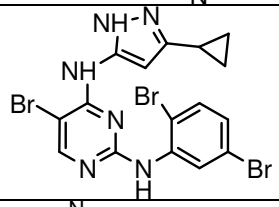
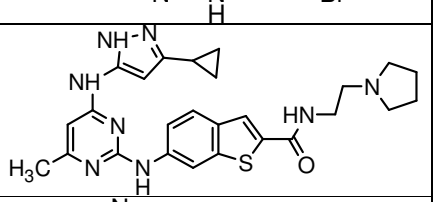
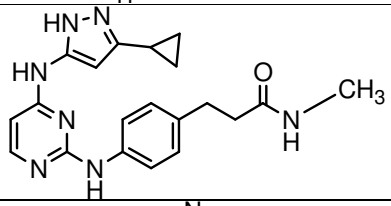
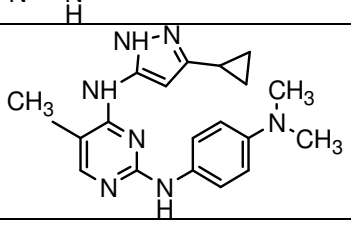
Entrada	Estructura
132	
133	
134	
135	
136	
137	
138	

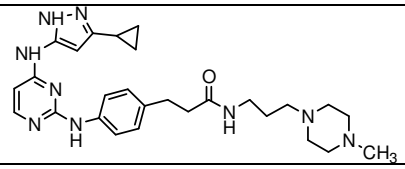
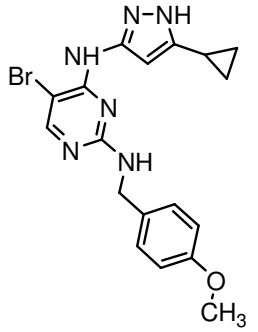
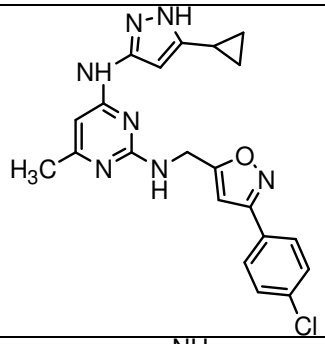
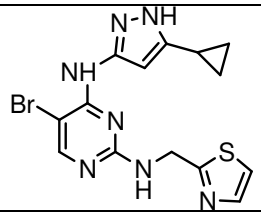
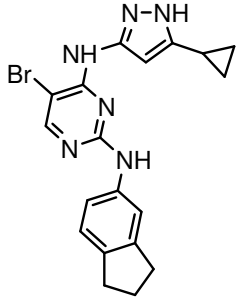
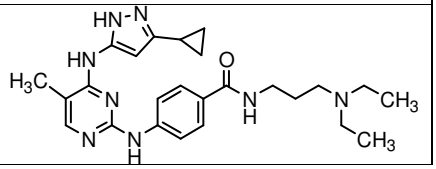
Entrada	Estructura
139	
140	
141	
142	
143	
144	
145	
146	

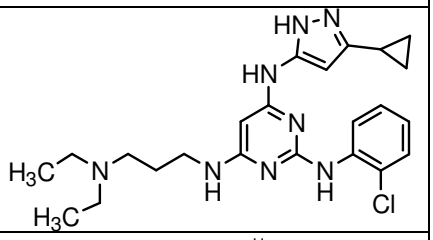
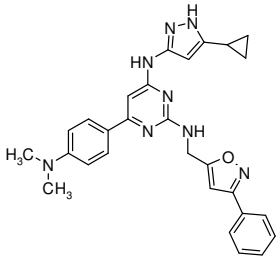
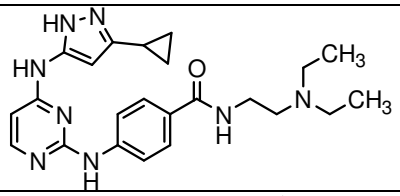
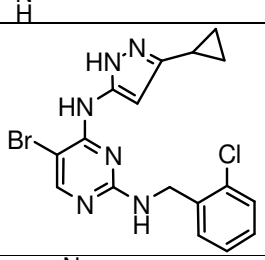
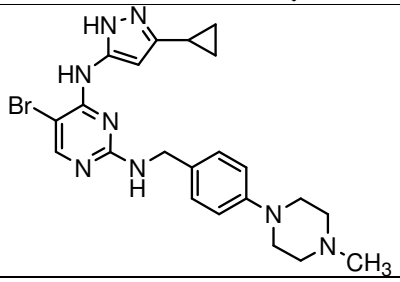
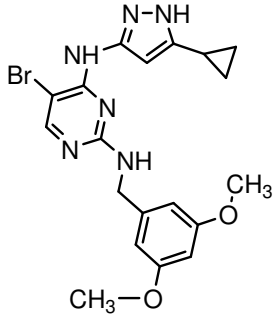
Entrada	Estructura
147	
148	
149	
150	
151	
152	
153	

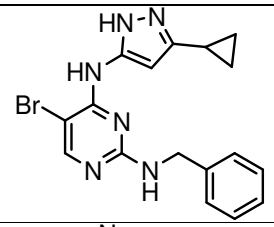
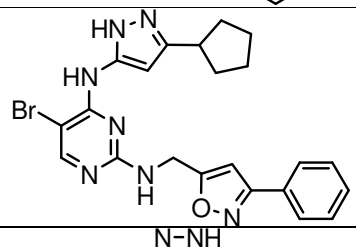
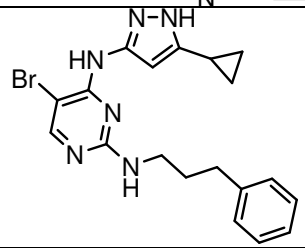
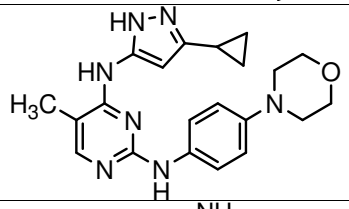
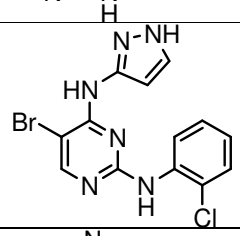
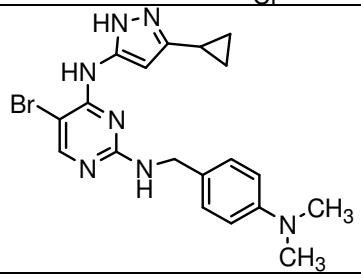
Entrada	Estructura
154	
155	
156	
157	
158	
159	
160	

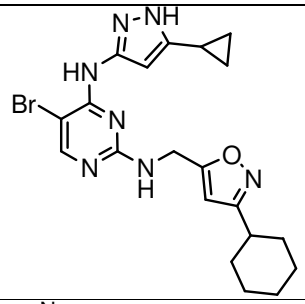
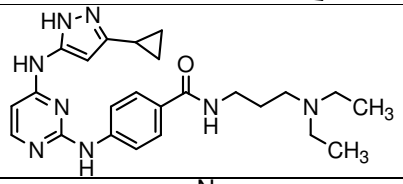
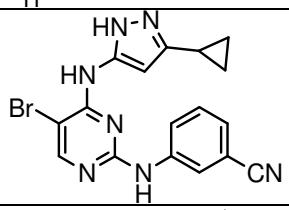
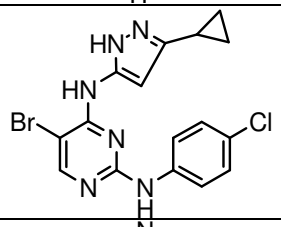
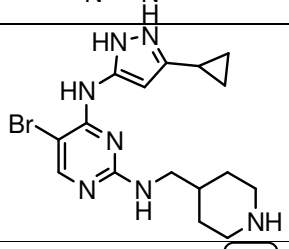
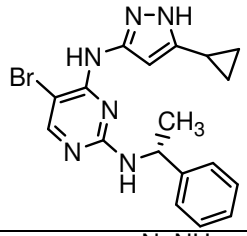
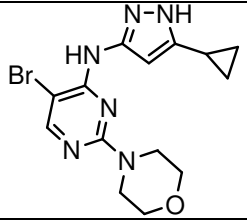
Entrada	Estructura
161	
162	
163	
164	
165	
166	
167	
168	

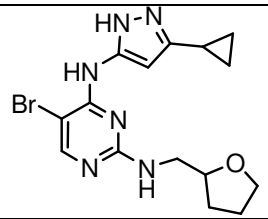
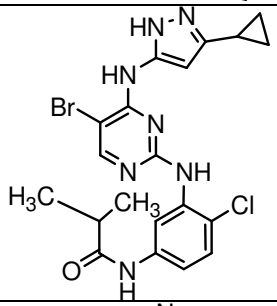
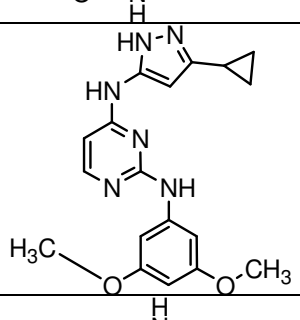
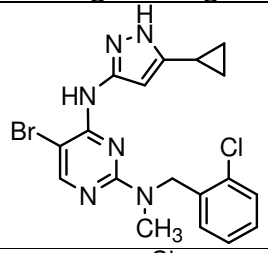
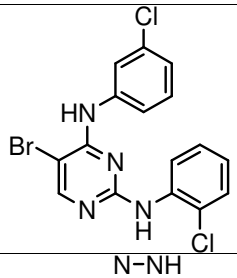
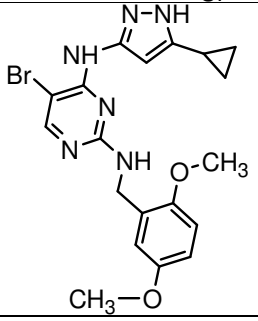
Entrada	Estructura
169	
170	
171	
172	
173	
174	
175	

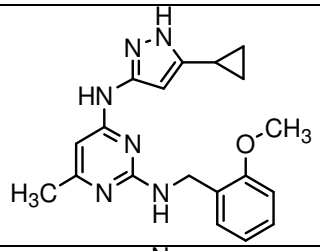
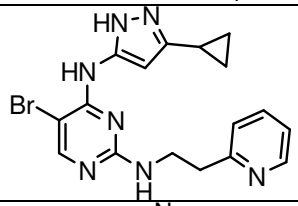
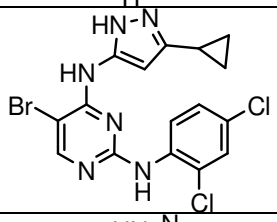
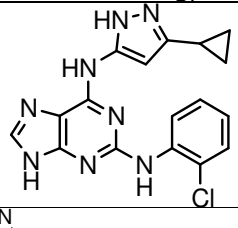
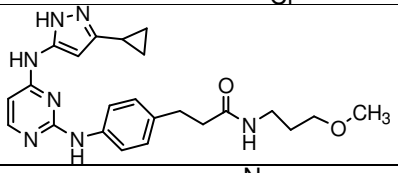
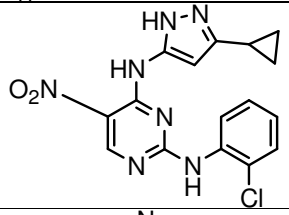
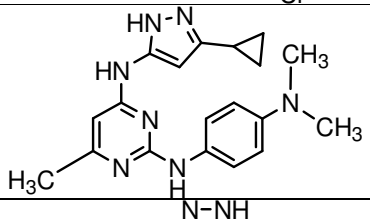
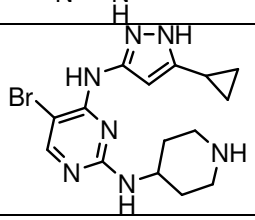
Entrada	Estructura
176	
177	
178	
179	
180	
181	

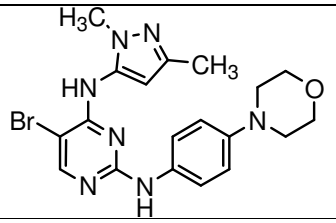
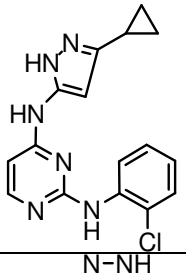
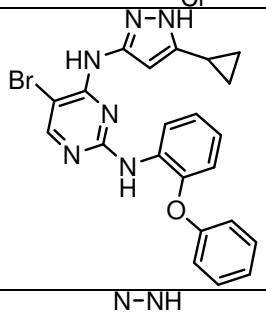
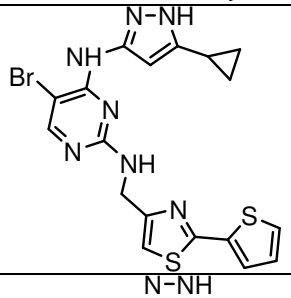
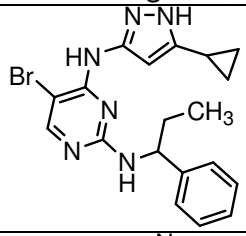
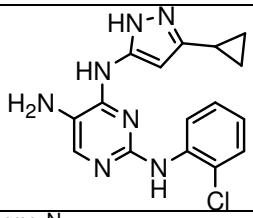
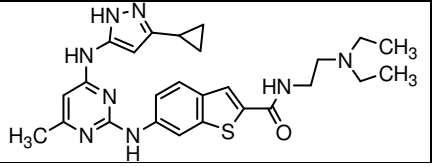
Entrada	Estructura
182	
183	
184	
185	
186	
187	

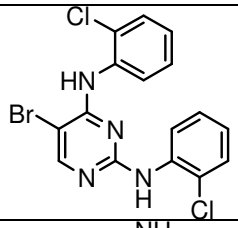
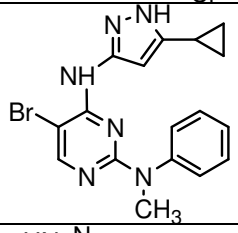
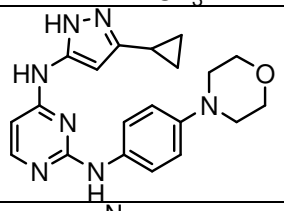
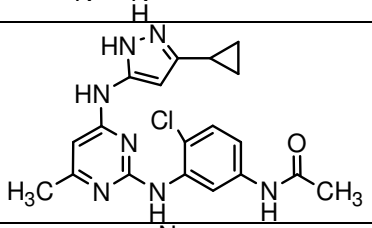
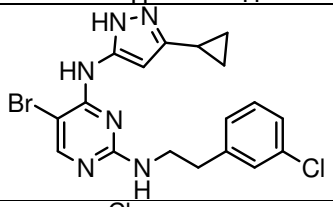
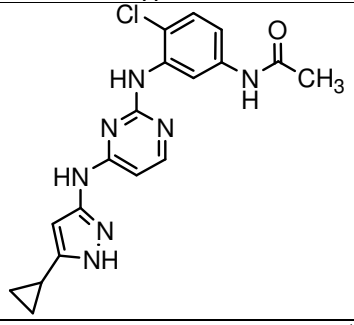
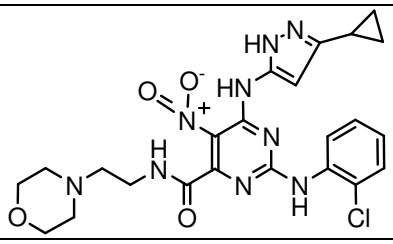
Entrada	Estructura
188	
189	
190	
191	
192	
193	

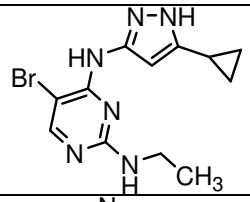
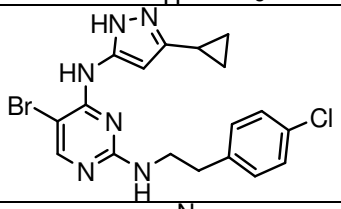
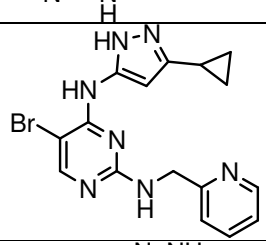
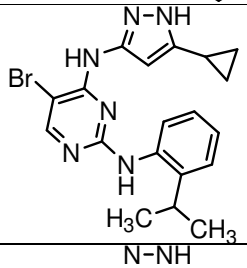
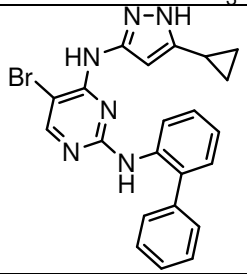
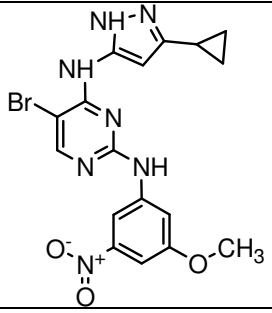
Entrada	Estructura
194	
195	
196	
197	
198	 Abs
199	
200	

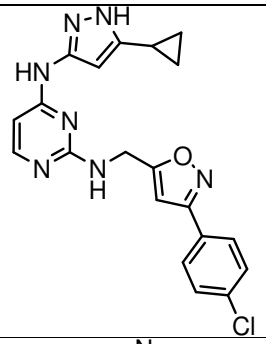
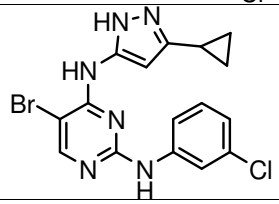
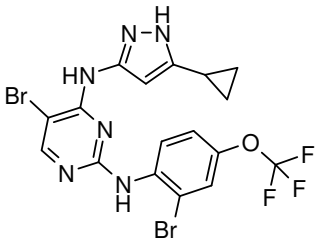
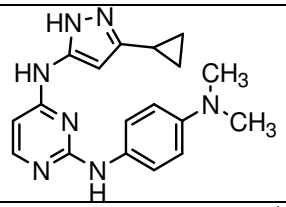
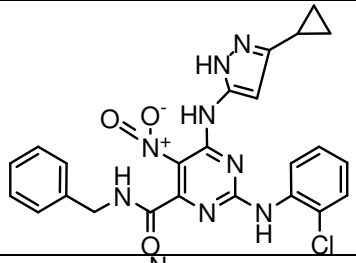
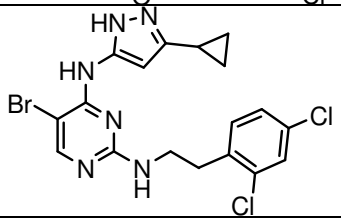
Entrada	Estructura
201	
202	
203	
204	
205	
206	

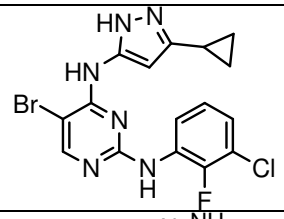
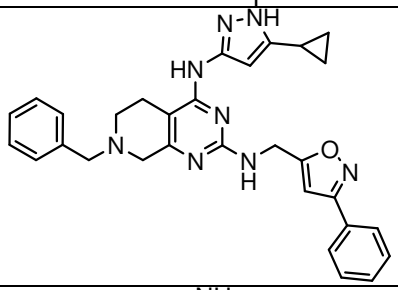
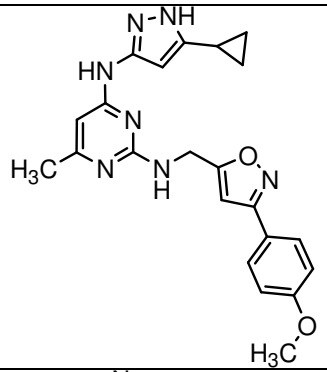
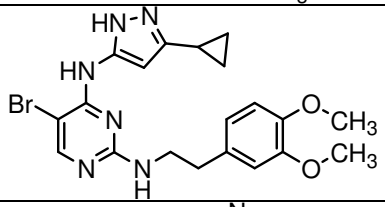
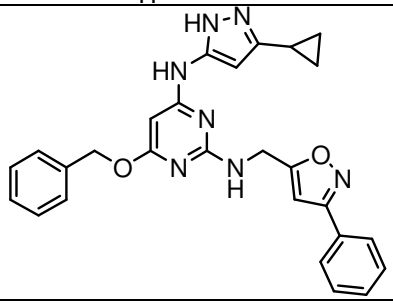
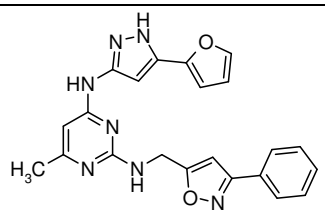
Entrada	Estructura
207	
208	
209	
210	
211	
212	
213	
214	

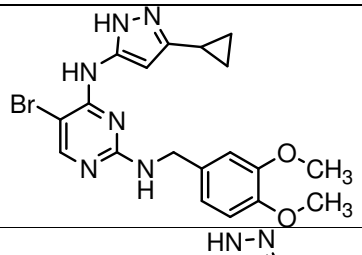
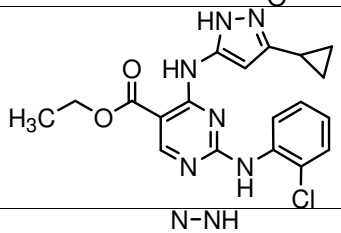
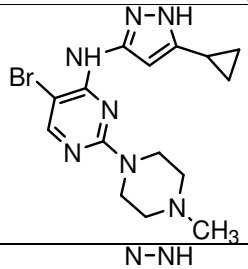
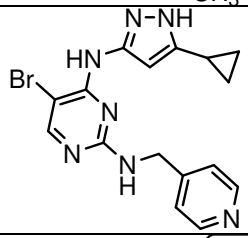
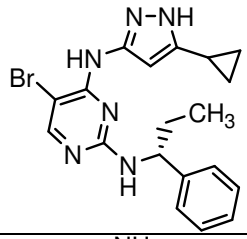
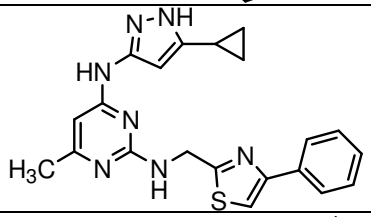
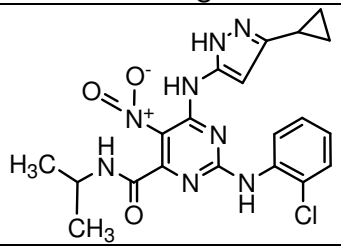
Entrada	Estructura
215	
216	
217	
218	
219	
220	
221	

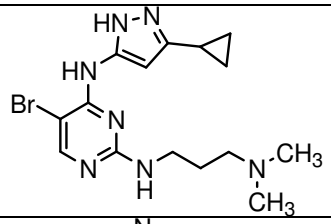
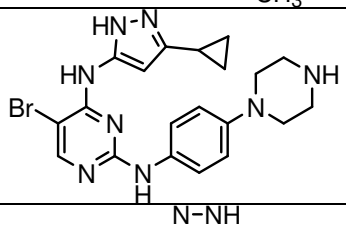
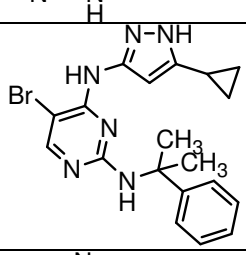
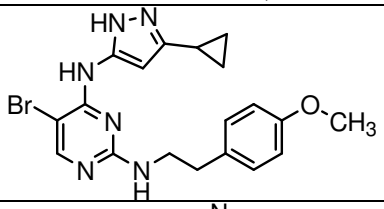
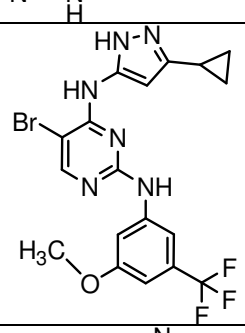
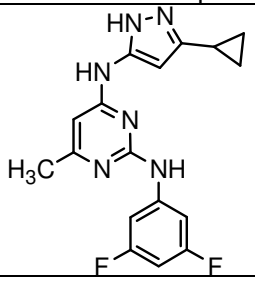
Entrada	Estructura
222	
223	
224	
225	
226	
227	
228	

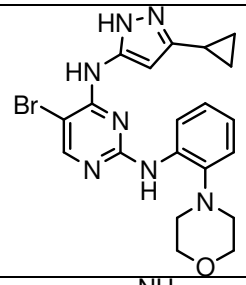
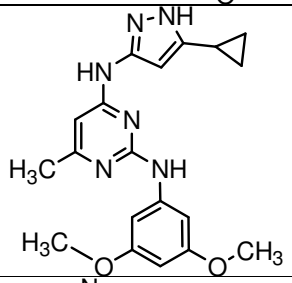
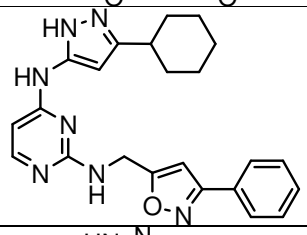
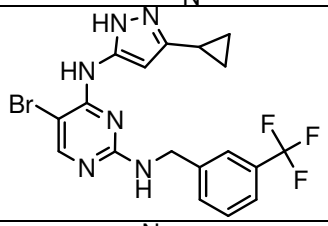
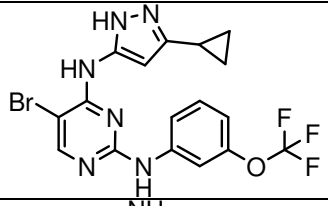
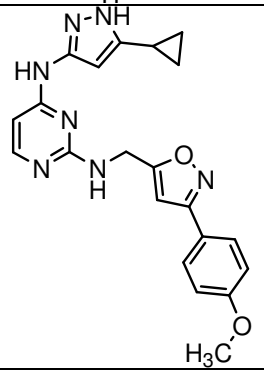
Entrada	Estructura
229	
230	
231	
232	
233	
234	

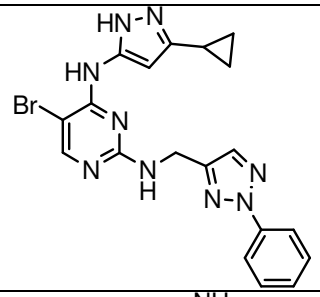
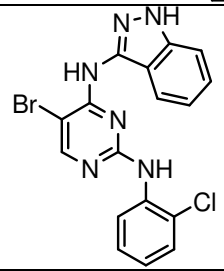
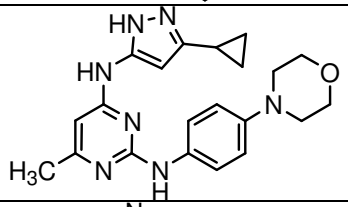
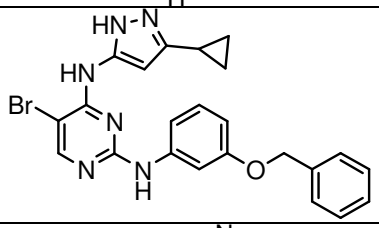
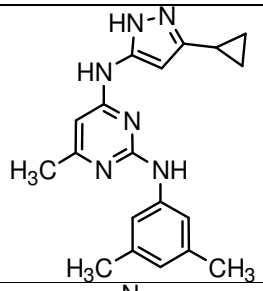
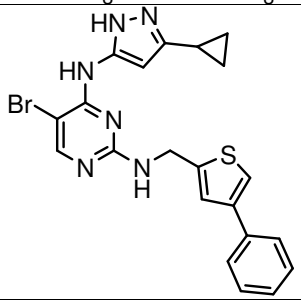
Entrada	Estructura
235	
236	
237	
238	
239	
240	

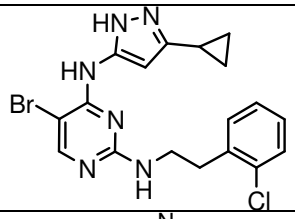
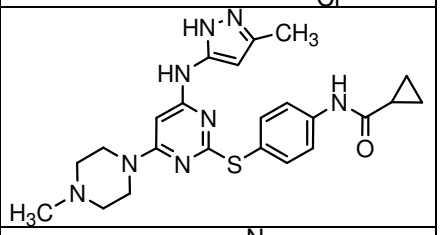
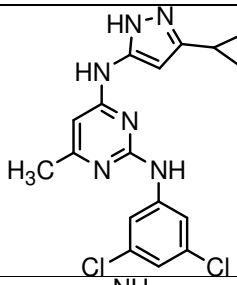
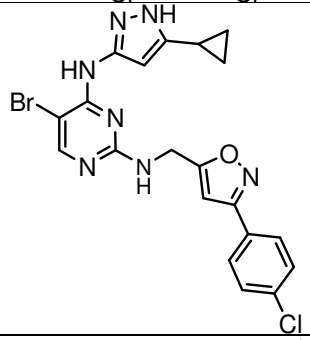
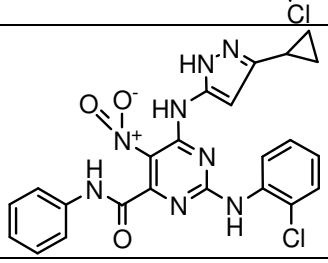
Entrada	Estructura
241	
242	
243	
244	
245	
246	

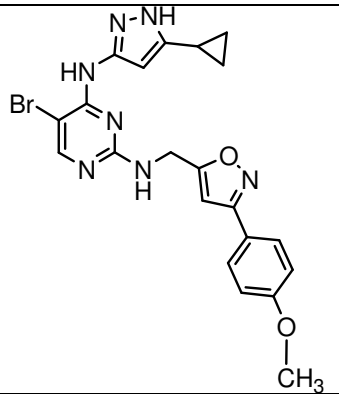
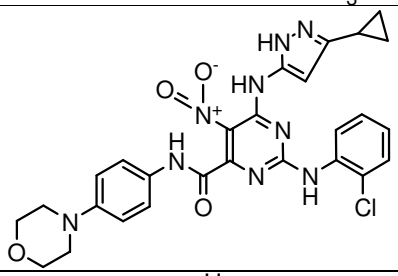
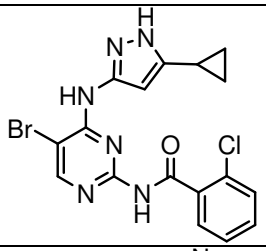
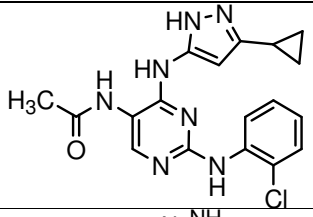
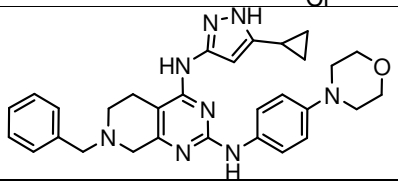
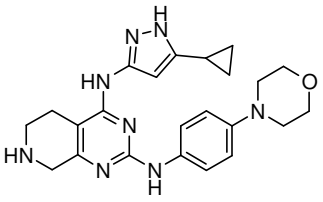
Entrada	Estructura
247	
248	
249	
250	
251	
252	
253	

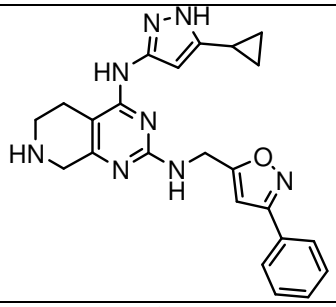
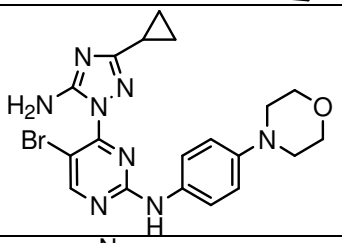
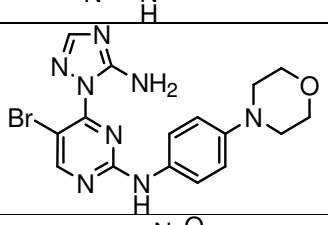
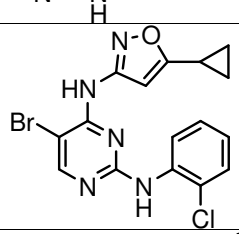
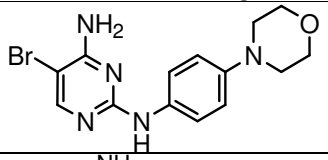
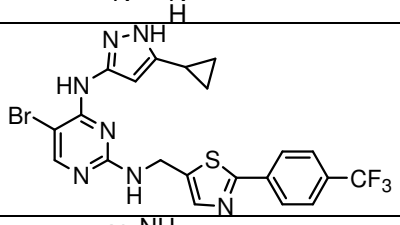
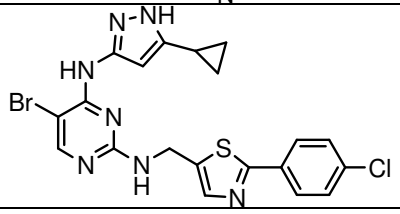
Entrada	Estructura
254	
255	
256	
257	
258	
259	

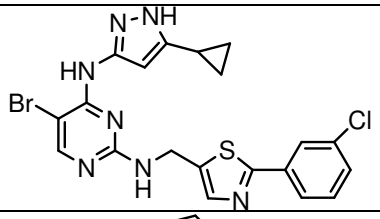
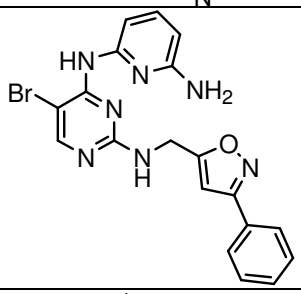
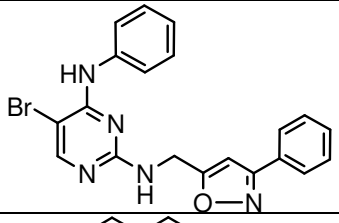
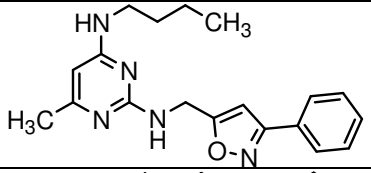
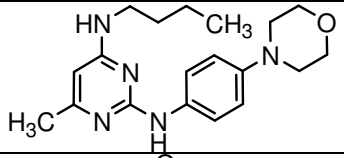
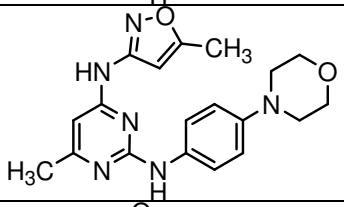
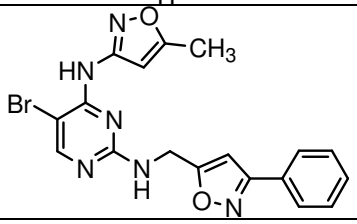
Entrada	Estructura
260	
261	
262	
263	
264	
265	

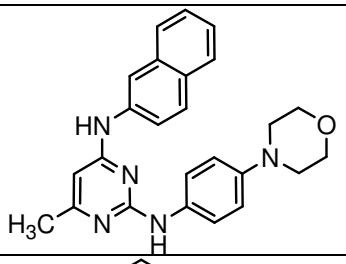
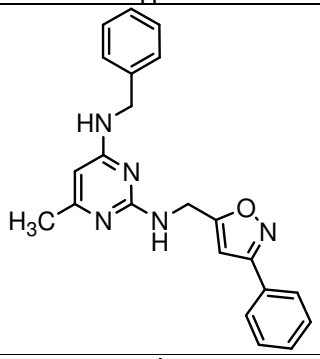
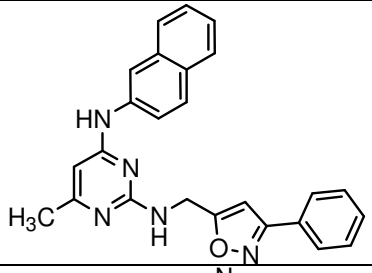
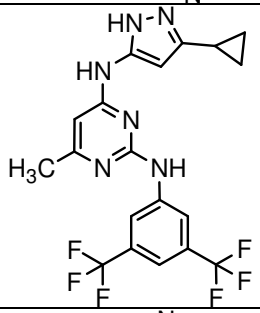
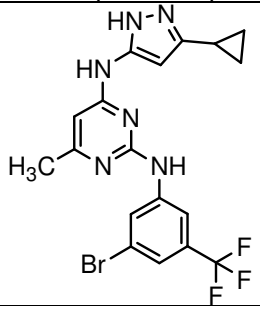
Entrada	Estructura
266	
267	
268	
269	
270	
271	

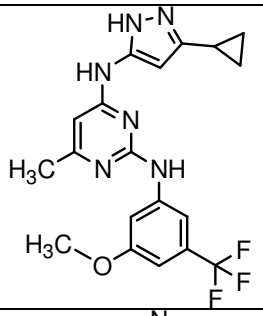
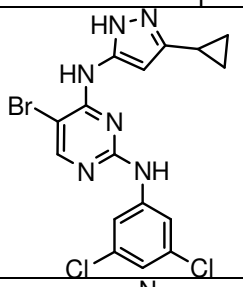
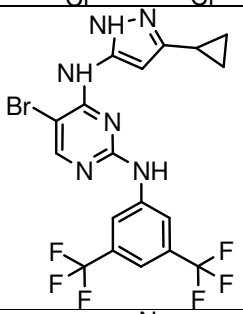
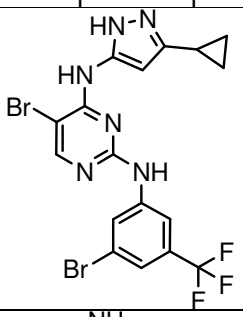
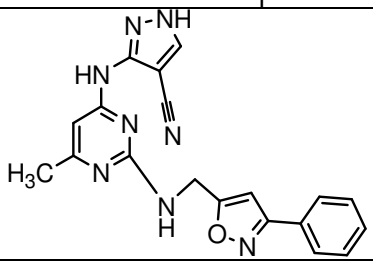
Entrada	Estructura
272	
273	
274	
275	
276	

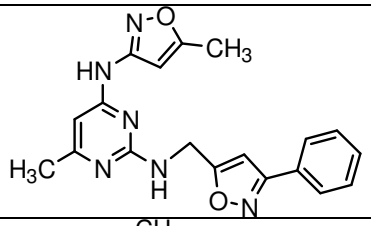
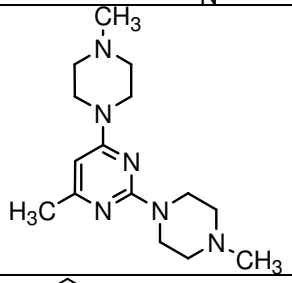
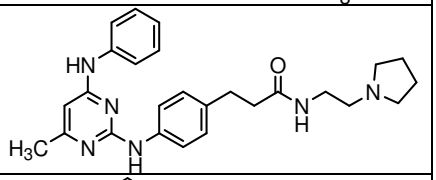
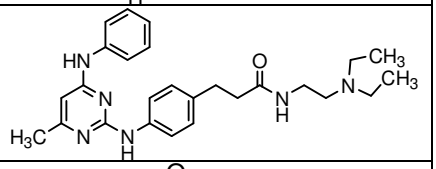
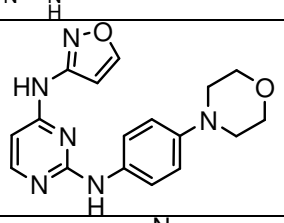
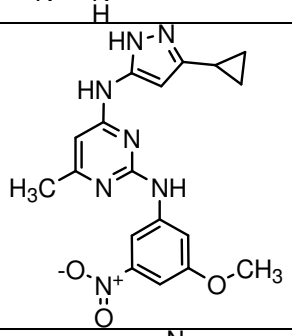
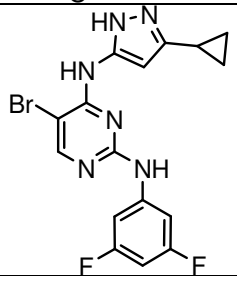
Entrada	Estructura
277	
278	
279	
280	
281	
282	

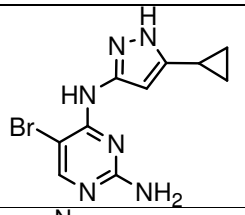
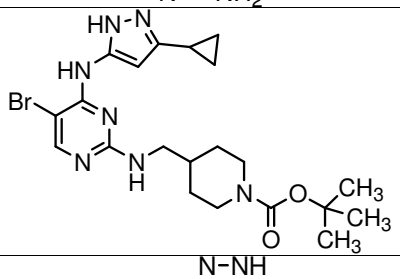
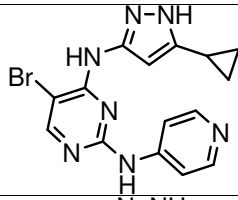
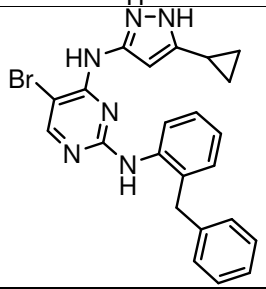
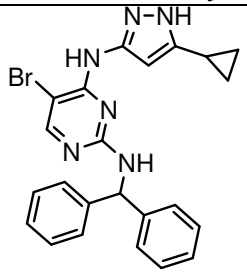
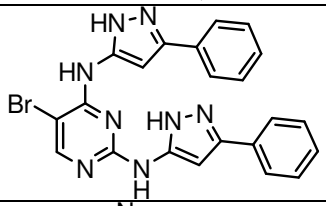
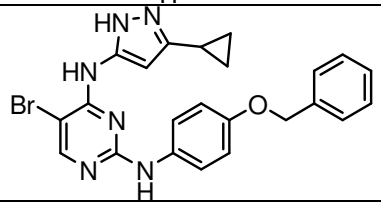
Entrada	Estructura
283	
284	
285	
286	
287	
288	
289	

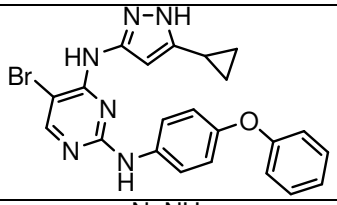
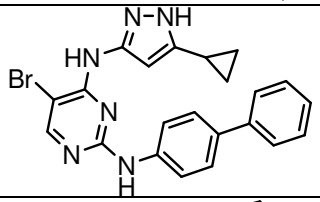
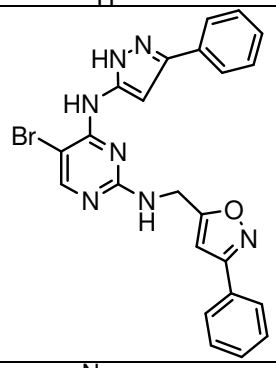
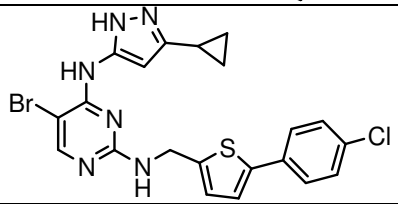
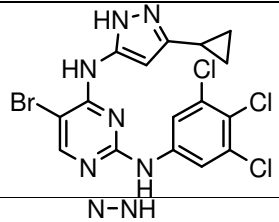
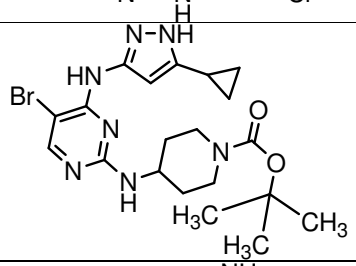
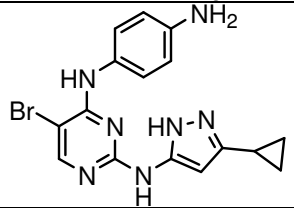
Entrada	Estructura
290	
291	
292	
293	
294	
295	
296	

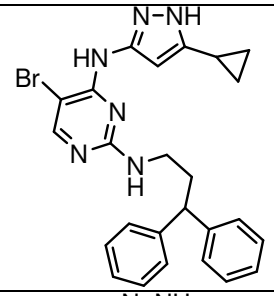
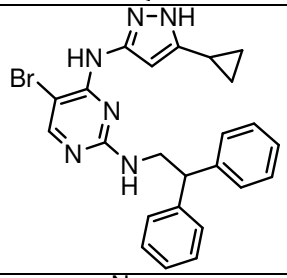
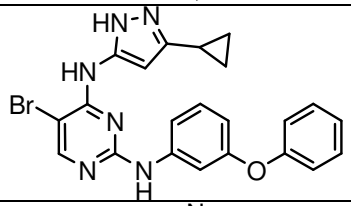
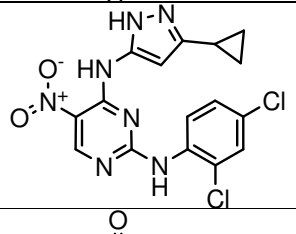
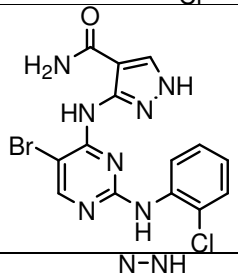
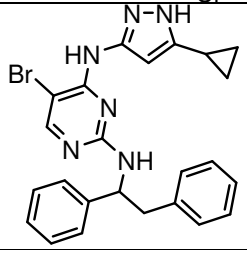
Entrada	Estructura
297	
298	
299	
300	
301	

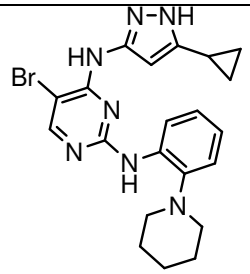
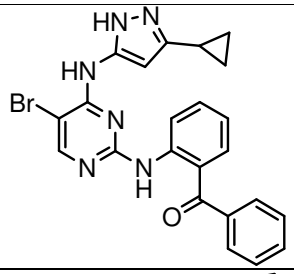
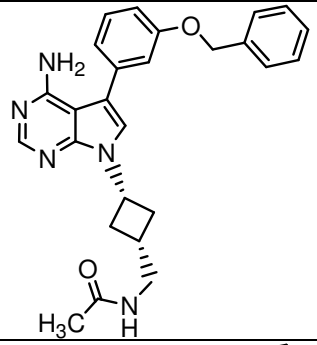
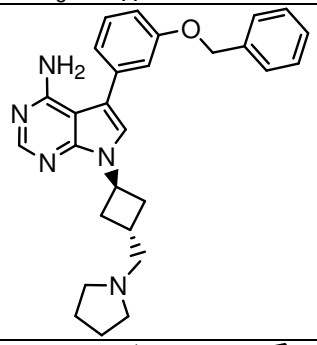
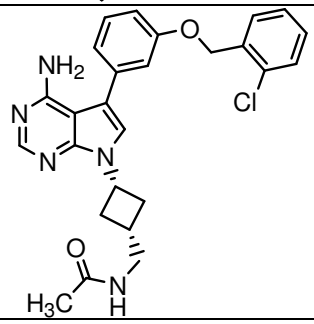
Entrada	Estructura
302	
303	
304	
305	
306	

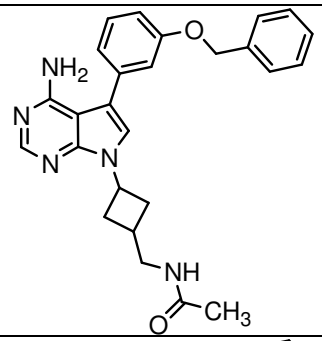
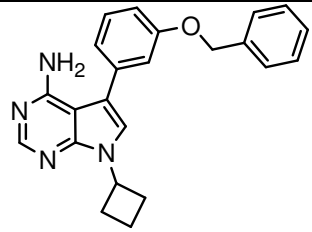
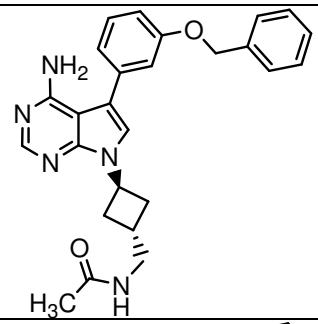
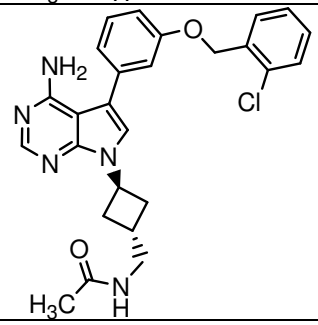
Entrada	Estructura
307	
308	
309	
310	
311	
312	
313	

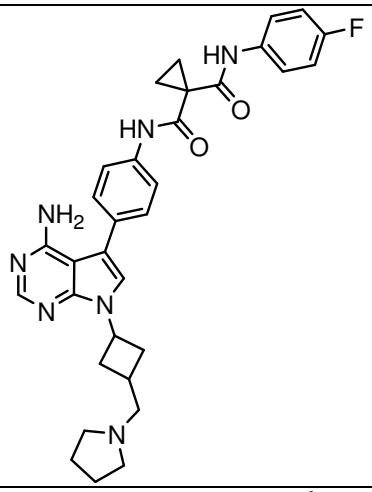
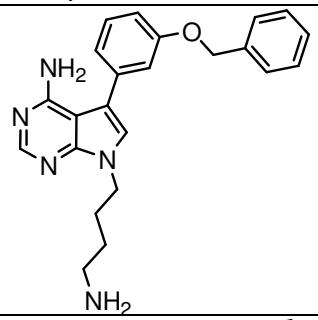
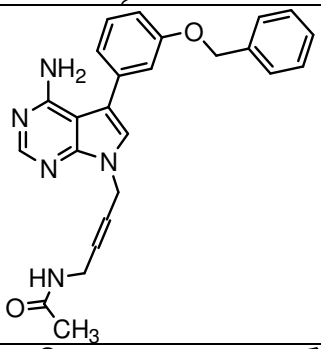
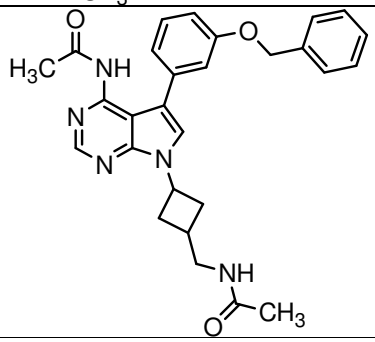
Entrada	Estructura
314	
315	
316	
317	
318	
319	
320	

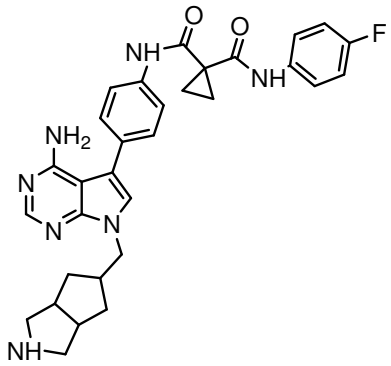
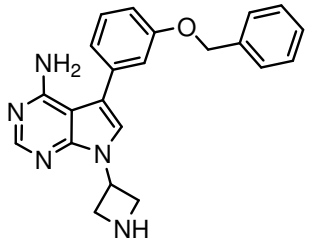
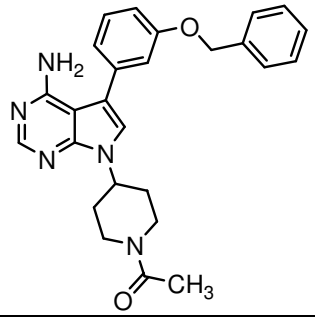
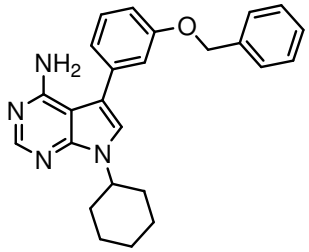
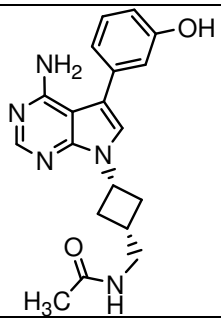
Entrada	Estructura
321	
322	
323	
324	
325	
326	
327	

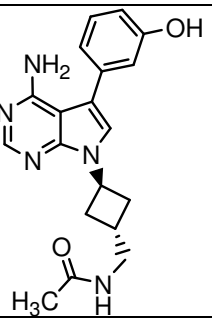
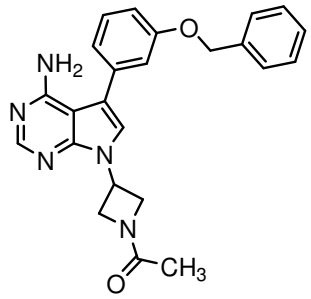
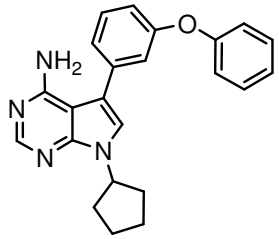
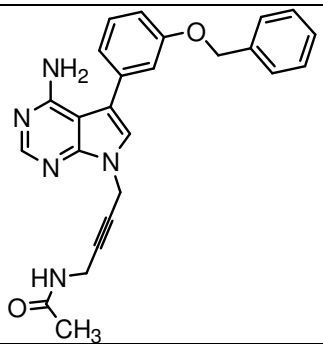
Entrada	Estructura
328	
329	
330	
331	
332	
333	

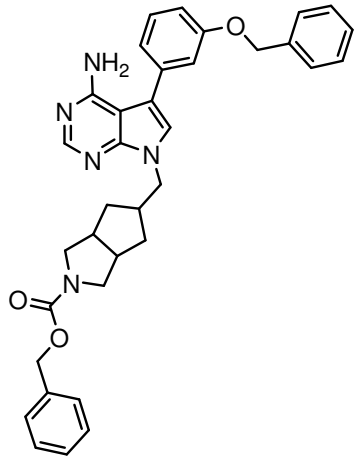
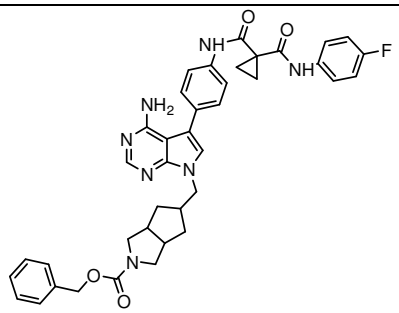
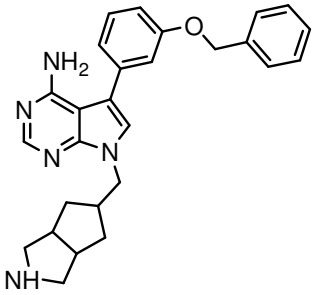
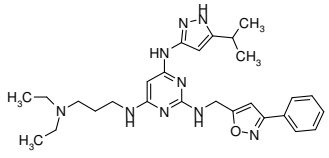
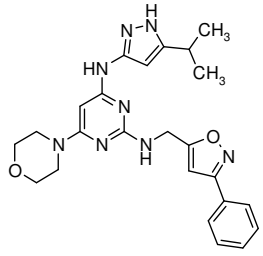
Entrada	Estructura
334	
335	
336	
337	
338	

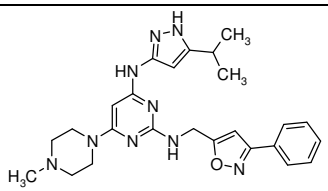
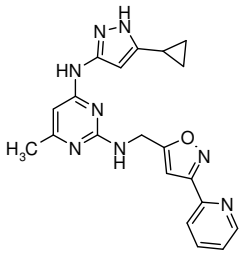
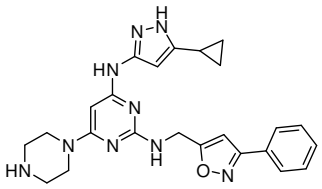
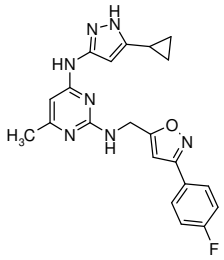
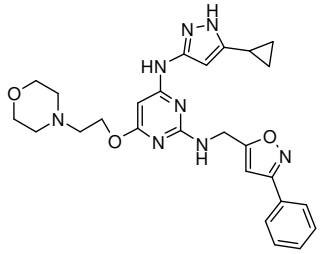
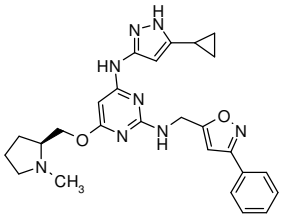
Entrada	Estructura
339	
340	
341	
342	

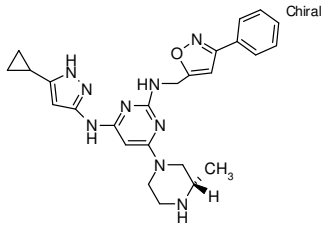
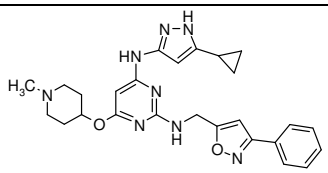
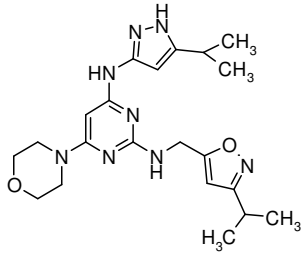
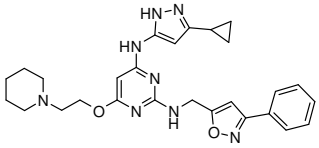
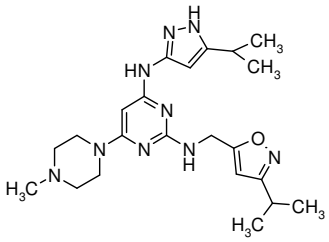
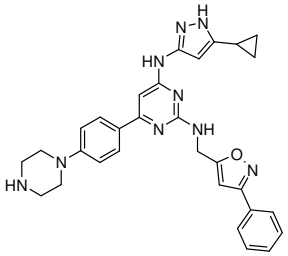
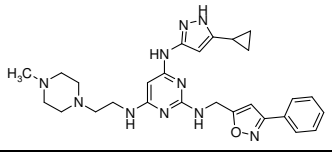
Entrada	Estructura
343	
344	
345	
346	

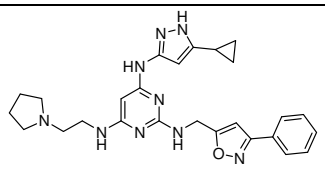
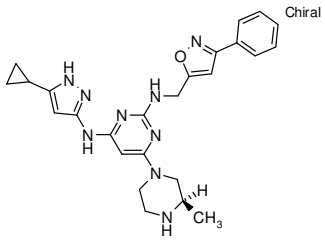
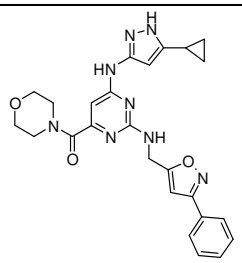
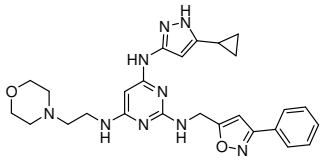
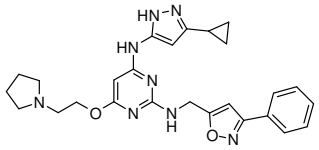
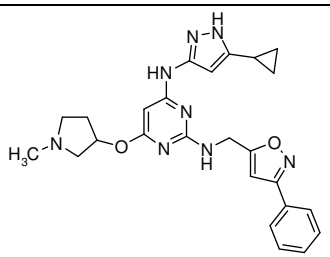
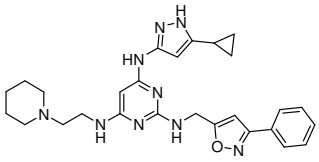
Entrada	Estructura
347	
348	
349	
350	
351	

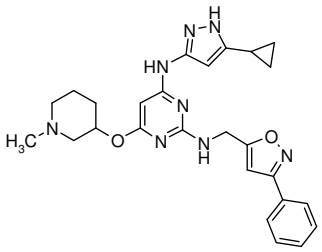
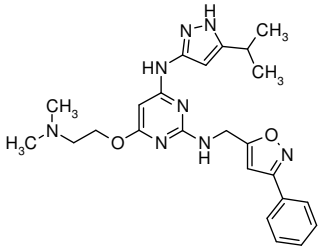
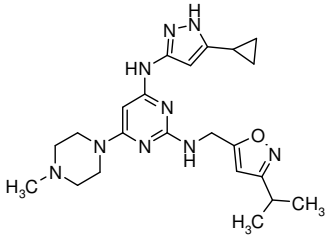
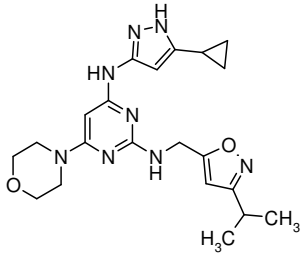
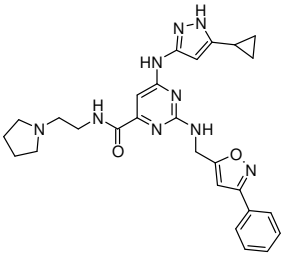
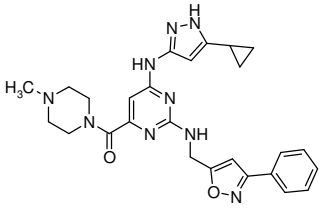
Entrada	Estructura
352	
353	
354	
355	

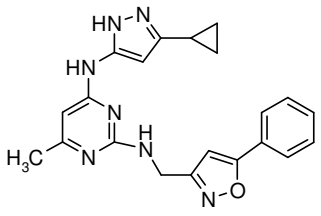
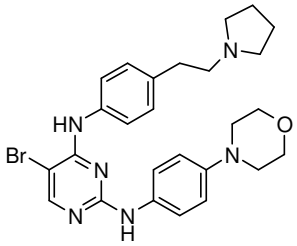
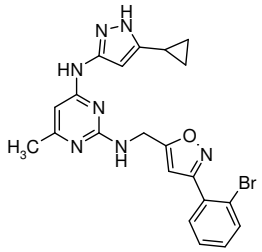
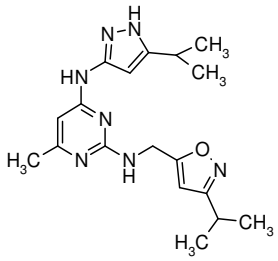
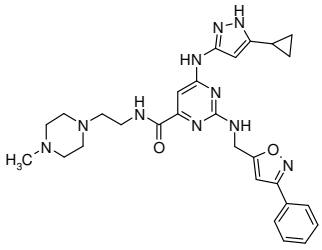
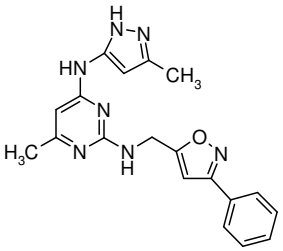
Entrada	Estructura
356	
357	
358	
495	
496	

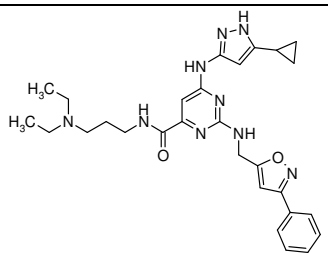
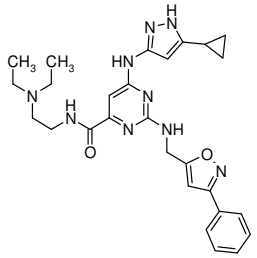
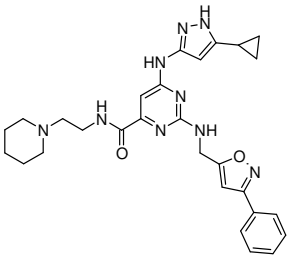
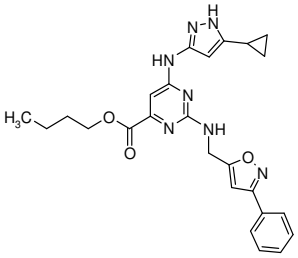
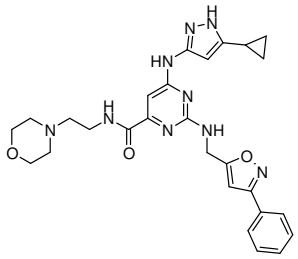
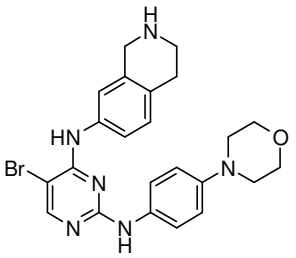
Entrada	Estructura
497	
498	
499	
500	
501	
502	Chiral 

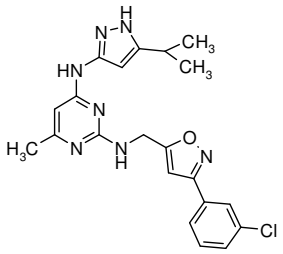
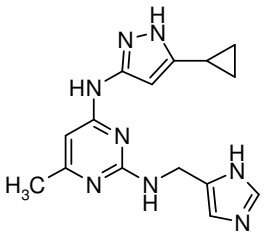
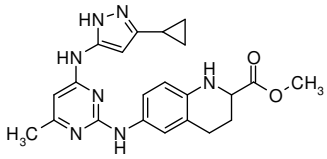
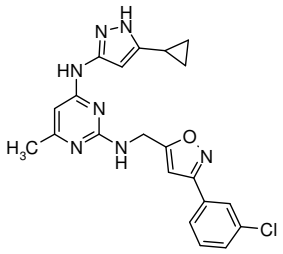
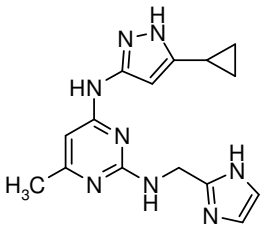
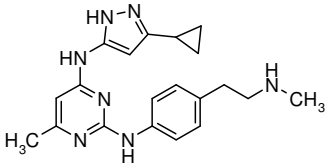
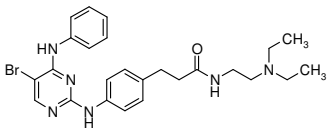
Entrada	Estructura
503	
504	
505	
506	
507	
508	
509	

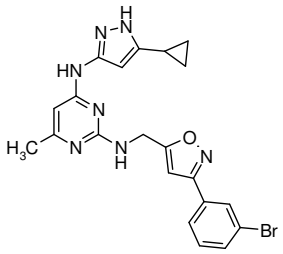
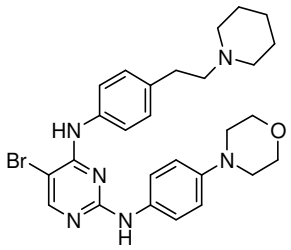
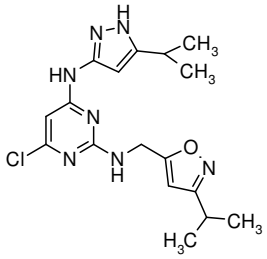
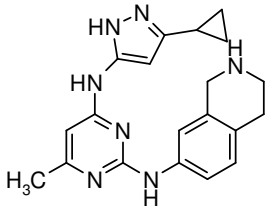
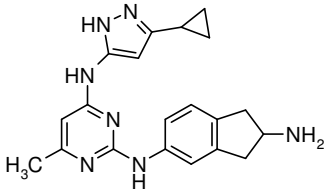
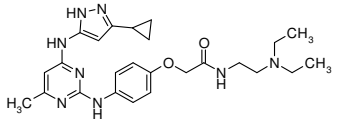
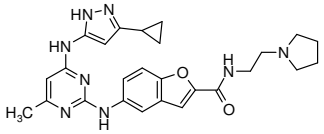
Entrada	Estructura
510	
511	
512	
513	
514	
515	
516	

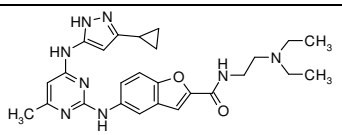
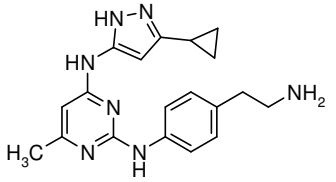
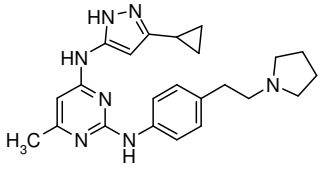
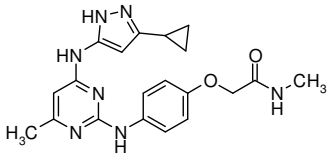
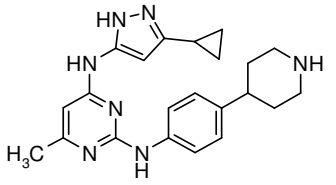
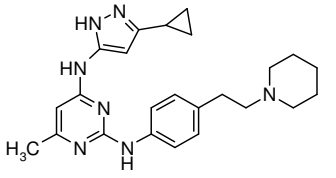
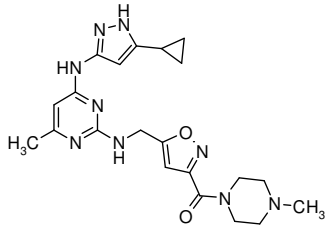
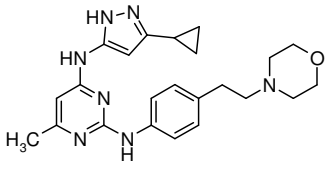
Entrada	Estructura
517	
518	
519	
520	
521	
522	

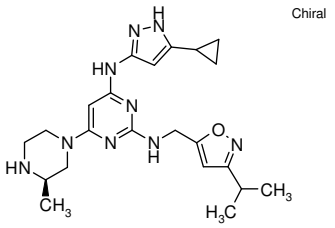
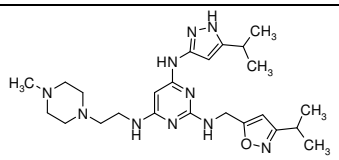
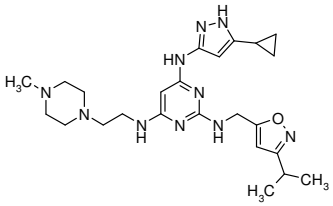
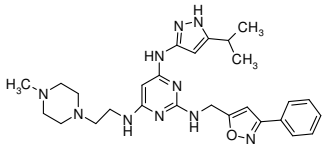
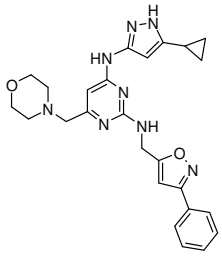
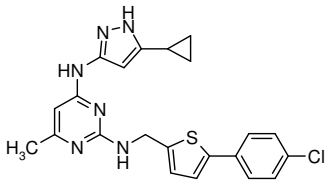
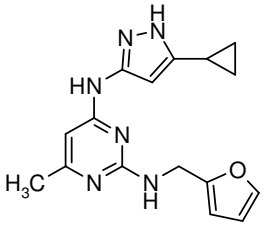
Entrada	Estructura
523	
524	
525	
526	
527	
528	

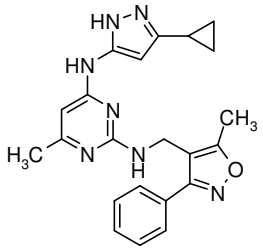
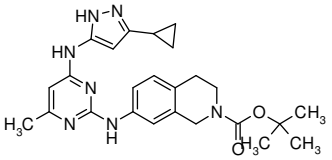
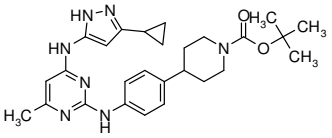
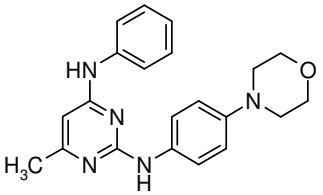
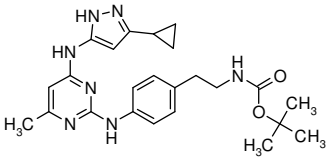
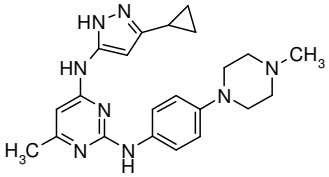
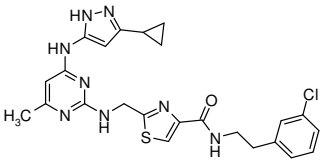
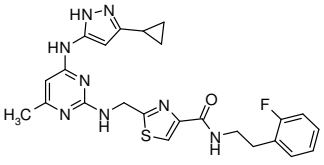
Entrada	Estructura
529	
530	
531	
532	
533	
534	

Entrada	Estructura
535	
536	
537	
538	
539	
540	
541	

Entrada	Estructura
542	
543	
544	
545	
546	
547	
548	

Entrada	Estructura
549	
550	
551	
552	
553	
554	
555	
556	

Entrada	Estructura
557	
558	
559	
560	
561	
562	
563	

Entrada	Estructura
564	
565	
566	
567	
568	
569	
570	
571	

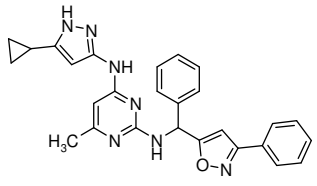
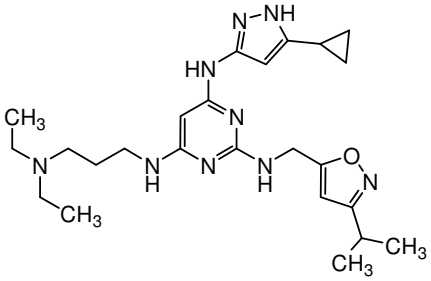
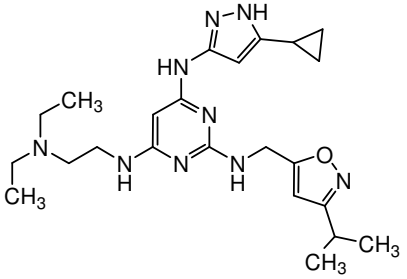
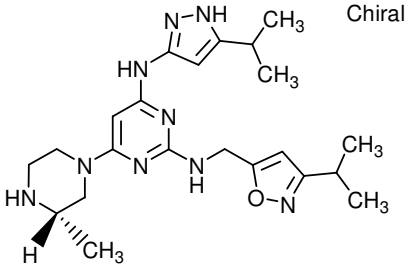
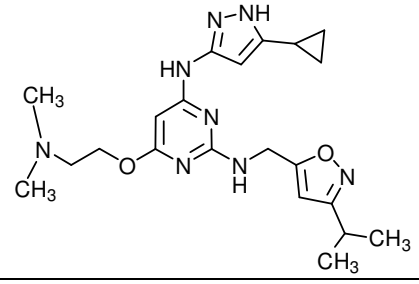
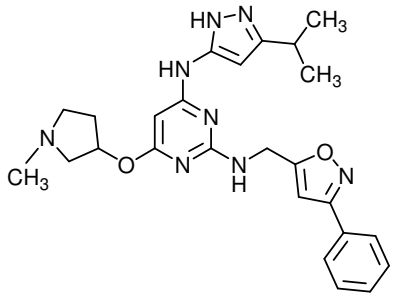
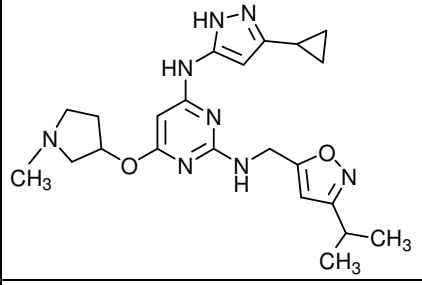
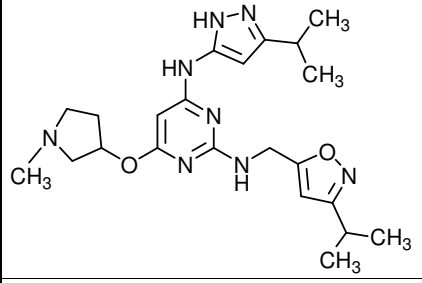
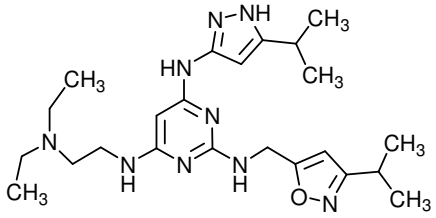
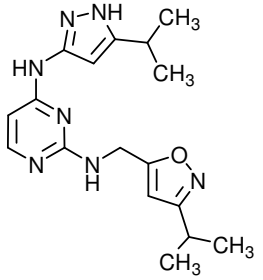
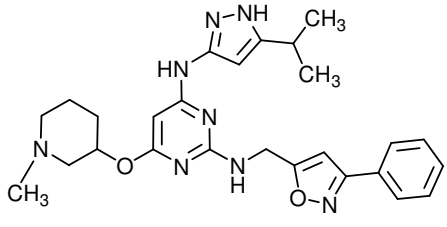
Entrada	Estructura
572	

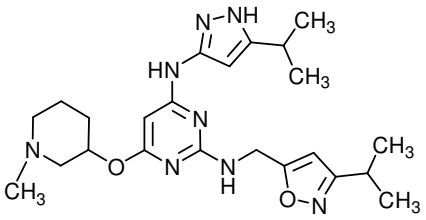
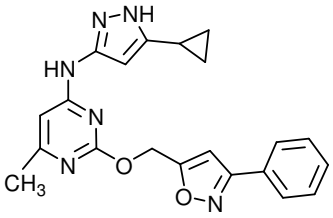
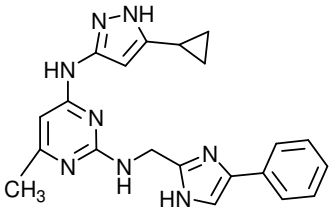
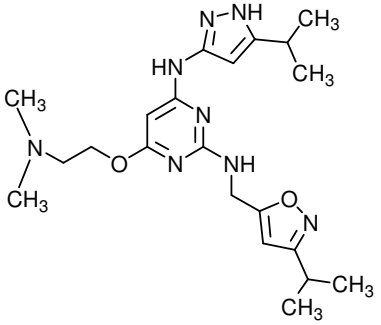
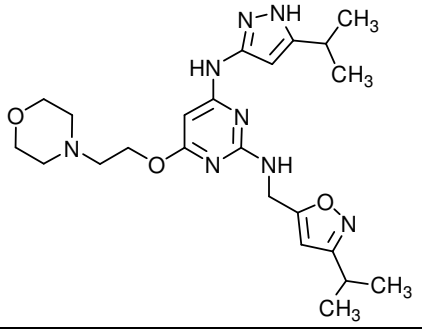
Tabla 5b.

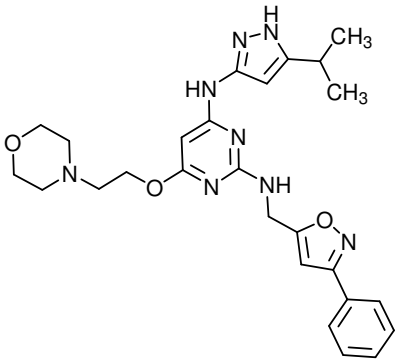
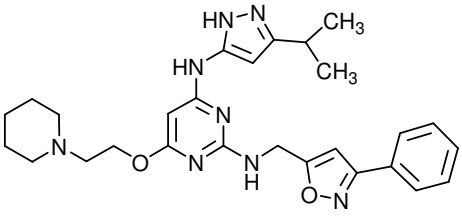
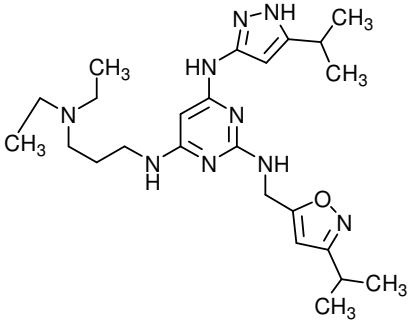
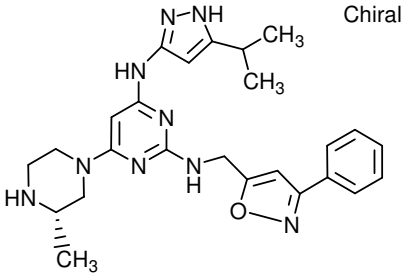
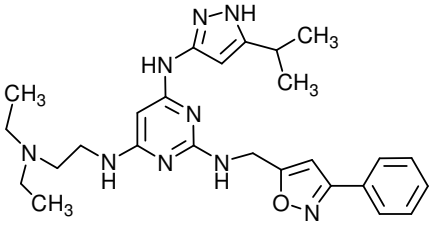
Inhibidores representativos adicionales de IGF1R

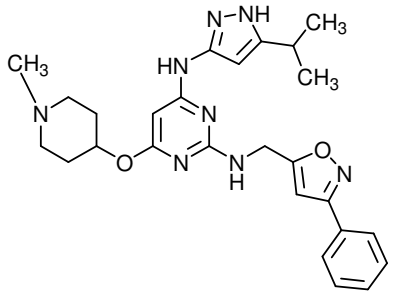
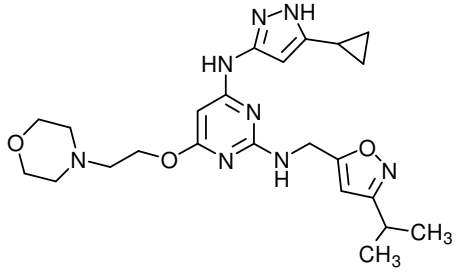
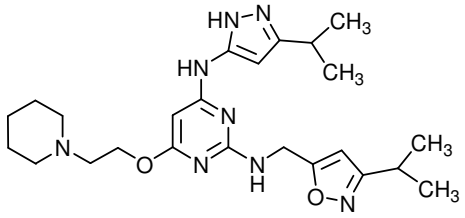
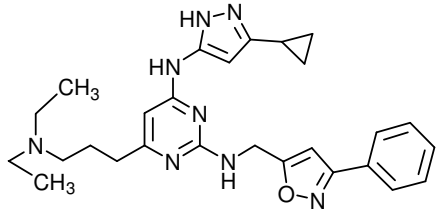
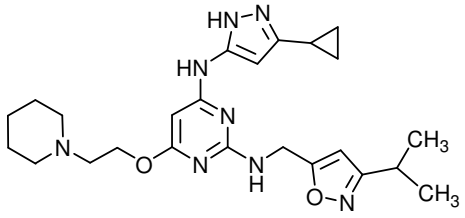
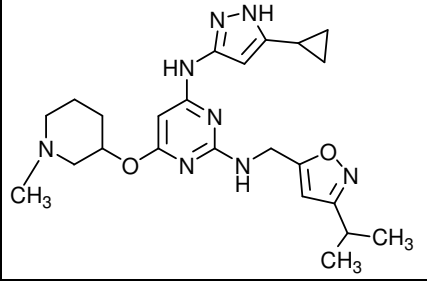
[00233] Los Compuestos de la Tabla 5b se pueden preparar como sales, solvatos, hidratos y/o isómeros farmacéuticamente aceptables de estos. Todas las combinaciones de sales, solvatos, hidratos e isómeros de los Compuestos de la Tabla 5b se pueden usar para practicar la invención.

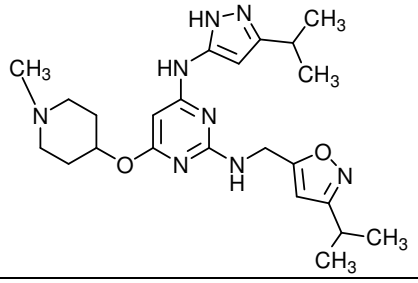
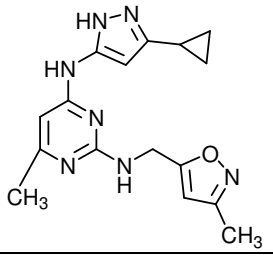
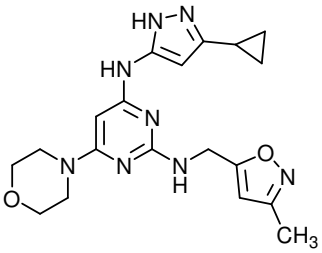
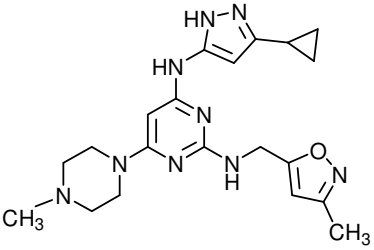
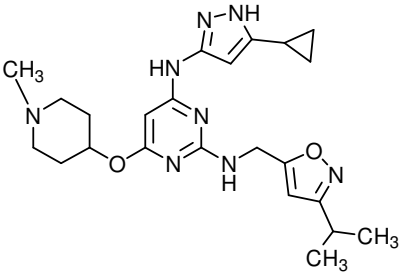
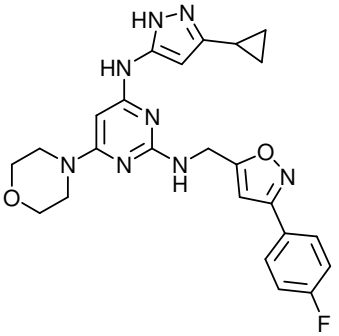
Entrada	Estructura	Nombre
573		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-N^6-[3-(dietilamino)propil]-N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}pirimidino-2,4,6-triamina
574		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-N^6-[2-(dietilamino)etil]-N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}pirimidino-2,4,6-triamina
575		N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}-N^4-[5-(1-metiletil)-1*H*-pirazol-3-il]-6-[(3S)-3-metilpiperazin-1-il]pirimidino-2,4-diamina
576		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-6-{[2-(dimetilamino)etil]oxi}-N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}pirimidino-2,4-diamina

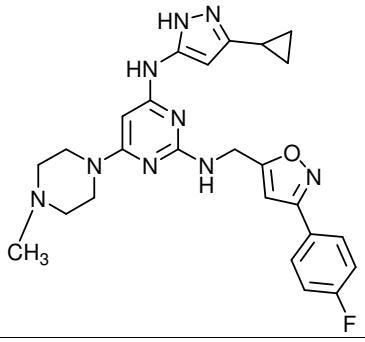
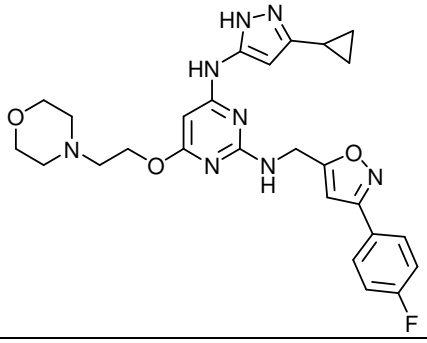
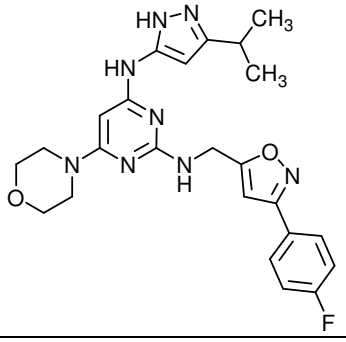
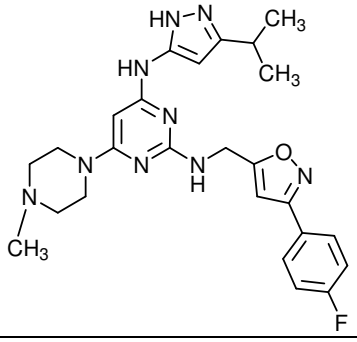
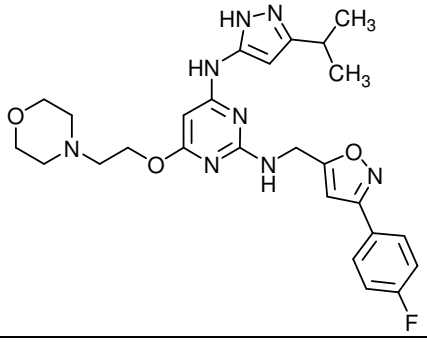
Entrada	Estructura	Nombre
577		N^4-[3-(1-metiletil)-1*H*-pirazol-5-il]-6-[(1-metilpirrolidin-3-il)oxi]-N^2-[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina
578		N^4-(3-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-il)-N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}-6-[(1-metilpirrolidin-3-il)oxi]pirimidino-2,4-diamina
579		N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}-N^4-[3-(1-metiletil)-1*H*-pirazol-5-il]-6-[(1-metilpirrolidin-3-il)oxi]pirimidino-2,4-diamina
580		N^4-[2-(dietilamino)etil]-N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}-N^6-[5-(1-metiletil)-1*H*-pirazol-3-il]pirimidino-2,4,6-triamina
581		N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}-N^4-[5-(1-metiletil)-1*H*-pirazol-3-il]pirimidino-2,4-diamina
582		N^4-[5-(1-metiletil)-1*H*-pirazol-3-il]-6-[(1-metilpiperidin-3-il)oxi]-N^2-[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina

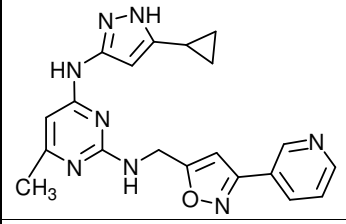
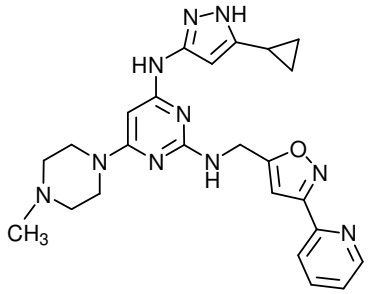
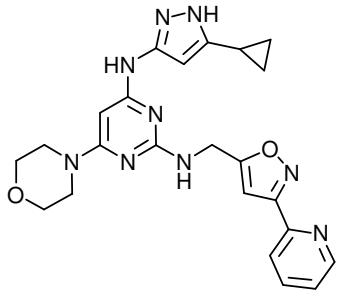
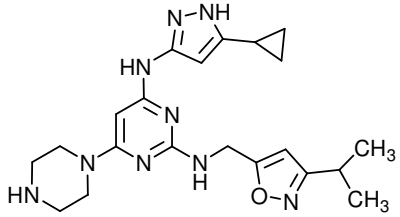
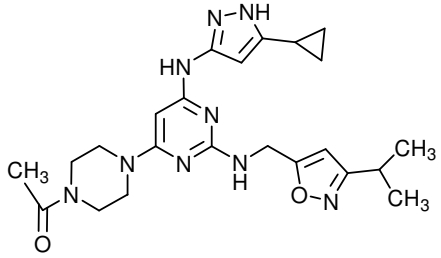
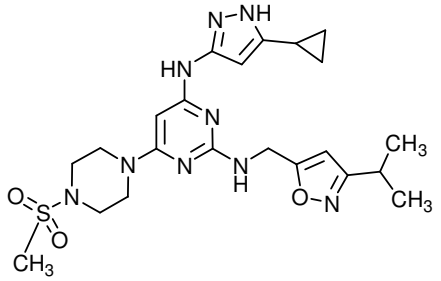
Entrada	Estructura	Nombre
583		N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}-N^4-[5-(1-metiletil)-1*H*-pirazol-3-il]-6-[(1-metilpiperidin-3-il)oxi]pirimidino-2,4-diamina
584		*N*-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-6-metil-2-{[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]oxi}pirimidin-4-amina
585		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-6-metil-N^2-[(4-fenilo-1*H*-imidazol-2-il)metil]pirimidino-2,4-diamina
586		6-{[2-(dimetilamino)etil]oxi}-N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}-N^4-[5-(1-metiletil)-1*H*-pirazol-3-il]pirimidino-2,4-diamina
587		N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}-N^4-[5-(1-metiletil)-1*H*-pirazol-3-il]-6-[(2-morfolin-4-iletil)oxi]pirimidino-2,4-diamina

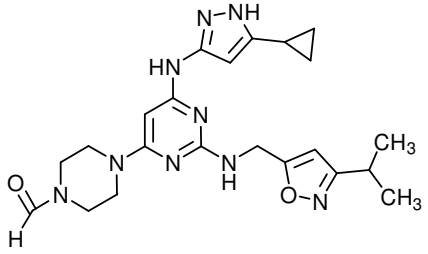
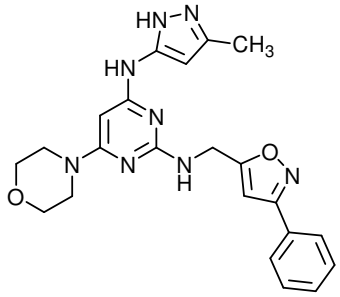
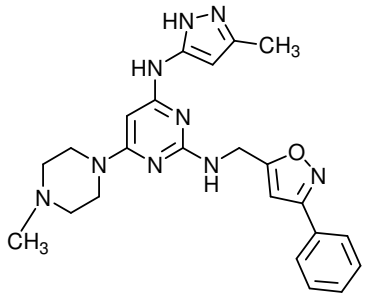
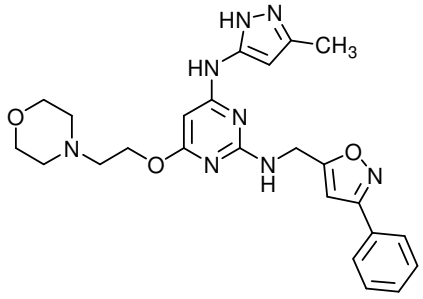
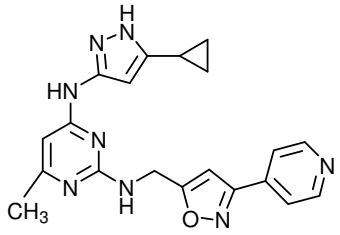
Entrada	Estructura	Nombre
588		*N*^{4}-[5-(1-metiletil)-1*H*-pirazol-3-il]-6-[(2-morfolin-4-iletil)oxi]-*N*^{2}-[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina
589		*N*^{4}-[3-(1-metiletil)-1*H*-pirazol-5-il]-*N*^{2}-[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]-6-[(2-piperidin-1-iletil)oxi]pirimidino-2,4-diamina
590		*N*^{4}-[3-(dietilamino)propil]-*N*^{2}-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}-*N*^{6}-[5-(1-metiletil)-1*H*-pirazol-3-il]pirimidino-2,4,6-triamina
591		*N*^{4}-[5-(1-metiletil)-1*H*-pirazol-3-il]-6-[(3S)-3-metilpiperazin-1-il]-*N*^{2}-[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina
592		*N*^{4}-[2-(dietilamino)etil]-*N*^{6}-[5-(1-metiletil)-1*H*-pirazol-3-il]-*N*^{2}-[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4,6-triamina

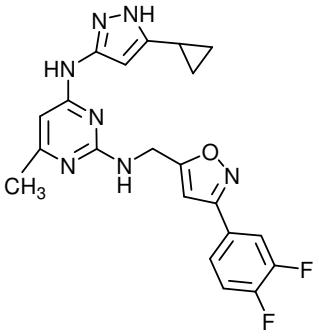
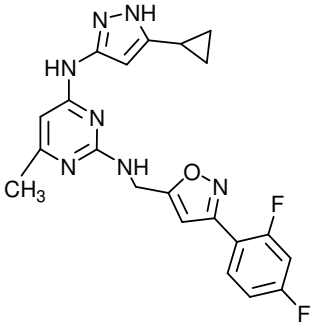
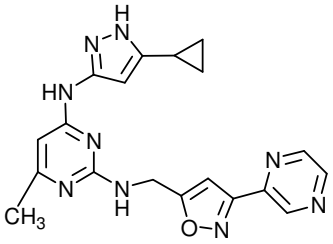
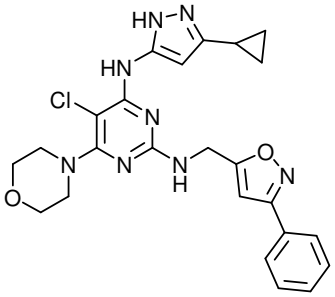
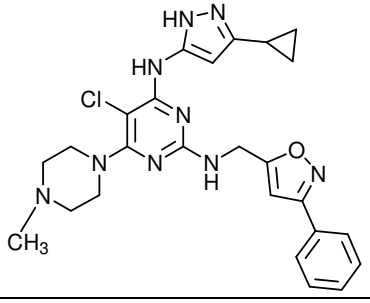
Entrada	Estructura	Nombre
593		N^4-[5-(1-metiletil)-1*H*-pirazol-3-il]-6-[(1-metilpiperidin-4-il)oxi]-N^2-[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina
594		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}-6-[(2-morfolin-4-iletil)oxi]pirimidino-2,4-diamina
595		N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}-N^4-[3-(1-metiletil)-1*H*-pirazol-5-il]-6-[(2-piperidin-1-iletil)oxi]pirimidino-2,4-diamina
596		N^4-(3-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-il)-6-[3-(dietilamino)propil]-N^2-[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina
597		N^4-(3-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-il)-N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}-6-[(2-piperidin-1-iletil)oxi]pirimidino-2,4-diamina
598		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}-6-[(1-metilpiperidin-3-il)oxi]pirimidino-2,4-diamina

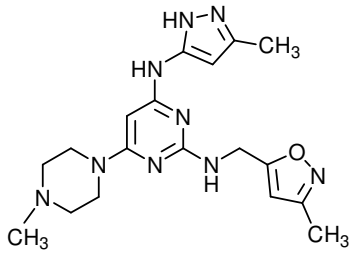
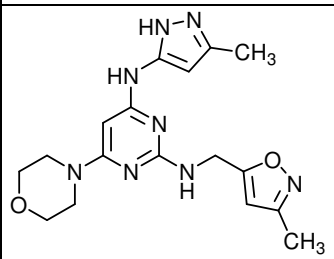
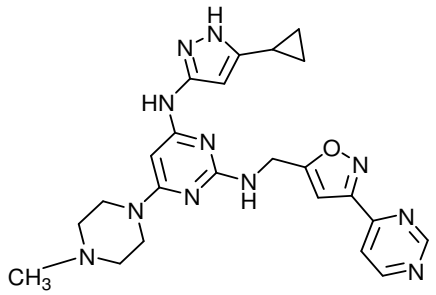
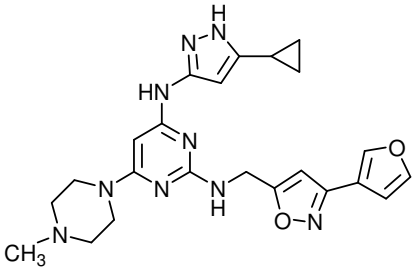
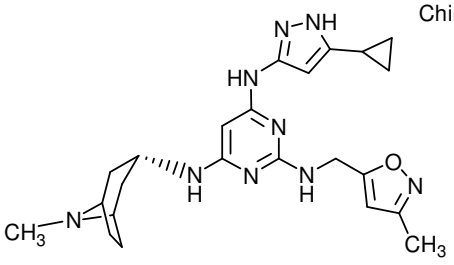
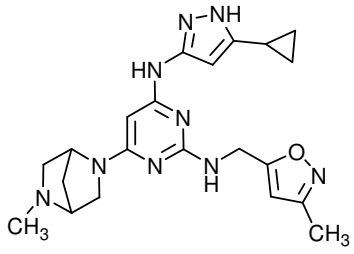
Entrada	Estructura	Nombre
599		N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}-N^4-[3-(1-metiletil)-1*H*-pirazol-5-il]-6-[(1-metilpiperidin-4-il)oxi]pirimidino-2,4-diamina
600		N^4-(3-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-il)-6-metil-N^2-[(3-metilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina
601		N^4-(3-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-il)-N^2-[(3-metilisoxazol-5-il)metil]-6-morfolin-4-ilpirimidino-2,4-diamina
602		N^4-(3-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-il)-N^2-[(3-metilisoxazol-5-il)metil]-6-(4-metilpiperazin-1-il)pirimidino-2,4-diamina
603		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}-6-[(1-metilpiperidin-4-il)oxi]pirimidino-2,4-diamina
604		N^4-(3-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-il)-N^2-{[3-(4-fluorofenil)isoxazol-5-il]metil}-6-morfolin-4-ilpirimidino-2,4-diamina

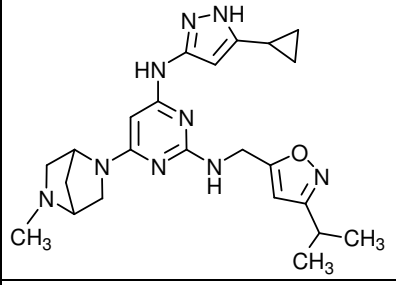
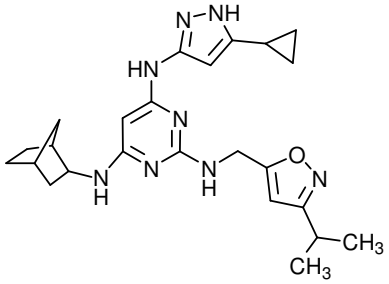
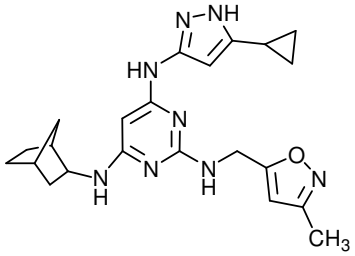
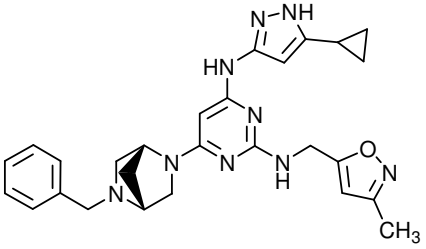
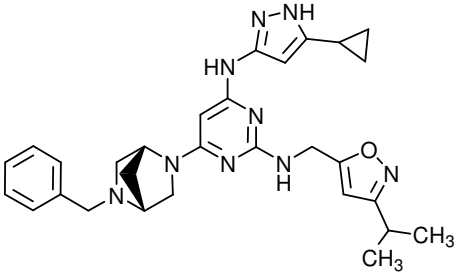
Entrada	Estructura	Nombre
605		N^4-(3-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-il)-N^2-{[3-(4-fluorofenil)isoxazol-5-il]metil}-6-(4-metilpiperazin-1-il)pirimidino-2,4-diamina
606		N^4-(3-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-il)-N^2-{[3-(4-fluorofenil)isoxazol-5-il]metil}-6-[(2-morfolin-4-iletil)oxi]pirimidino-2,4-diamina
607		N^2-{[3-(4-fluorofenil)isoxazol-5-il]metil}-N^4-[3-(1-metiletil)-1*H*-pirazol-5-il]-6-morfolin-4-ilpirimidino-2,4-diamina
608		N^2-{[3-(4-fluorofenil)isoxazol-5-il]metil}-N^4-[3-(1-metiletil)-1*H*-pirazol-5-il]-6-(4-metilpiperazin-1-il)pirimidino-2,4-diamina
609		N^2-{[3-(4-fluorofenil)isoxazol-5-il]metil}-N^4-[3-(1-metiletil)-1*H*-pirazol-5-il]-6-[(2-morfolin-4-iletil)oxi]pirimidino-2,4-diamina

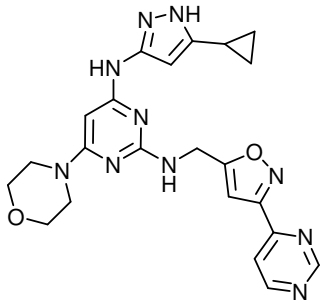
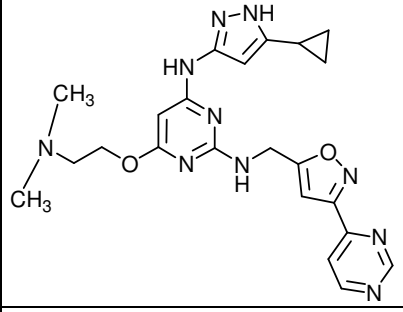
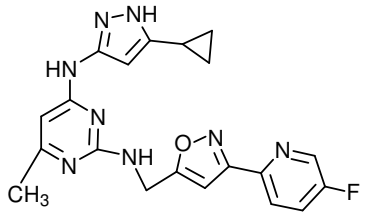
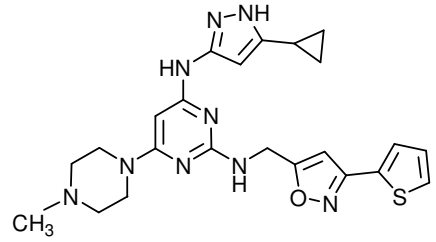
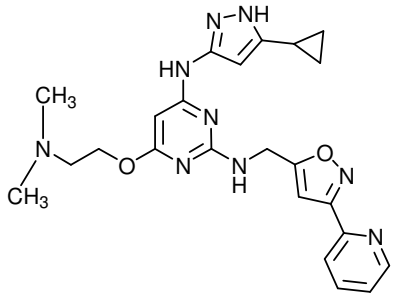
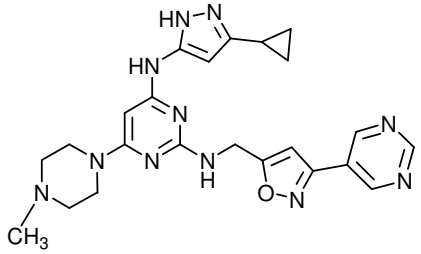
Entrada	Estructura	Nombre
610		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-6-metil-N^2-[(3-piridin-3-ilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina
611		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-6-(4-metilpiperazin-1-il)-N^2-[(3-piridin-2-ilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina
612		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-6-morfolin-4-il-N^2-[(3-piridin-2-ilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina
613		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}-6-piperazin-1-ilpirimidino-2,4-diamina
614		6-(4-acetilpiperazin-1-il)-N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}pirimidino-2,4-diamina
615		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}-6-[4-(metilsulfonil)piperazin-1-il]pirimidino-2,4-diamina

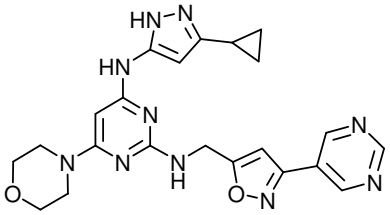
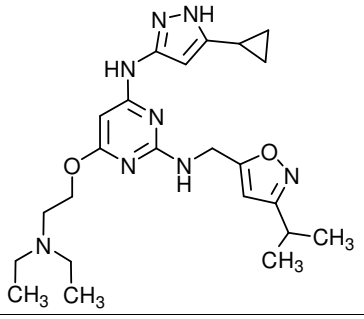
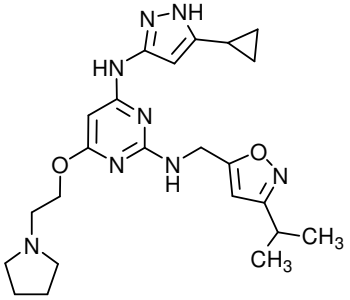
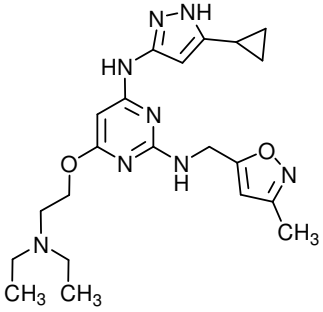
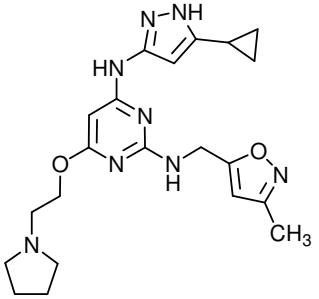
Entrada	Estructura	Nombre
616		4-{6-[(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)amino]-2-({[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}amino)pirimidin-4-il}piperazino-1-carbaldehído
617		N^4-(3-metil-1*H*-pirazol-5-il)-6-morfolin-4-il-N^2-[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina
618		6-(4-metilpiperazin-1-il)-N^4-(3-metil-1*H*-pirazol-5-il)-N^2-[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina
619		N^4-(3-metil-1*H*-pirazol-5-il)-6-[(2-morfolin-4-iletil)oxi]-N^2-[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina
620		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-6-metil-N^2-[(3-piridin-4-ilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina

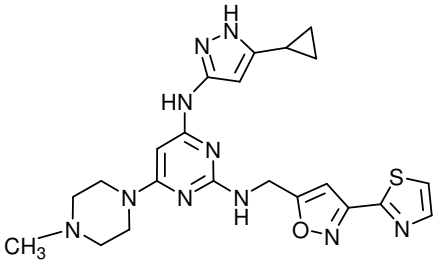
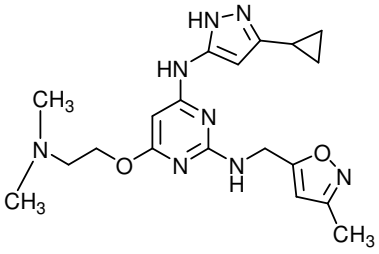
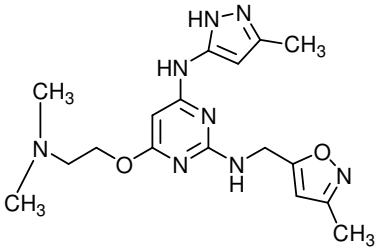
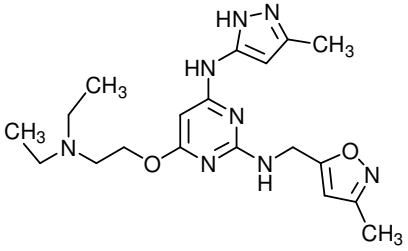
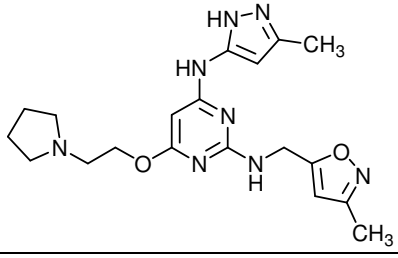
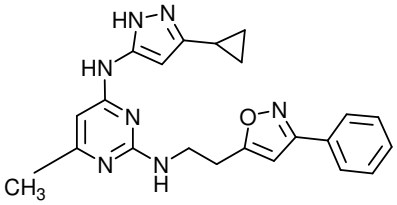
Entrada	Estructura	Nombre
621		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-N^2-{[3-(3,4-difluorofenil)isoxazol-5-il]metil}-6-metilpirimidino-2,4-diamina
622		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-N^2-{[3-(2,4-difluorofenil)isoxazol-5-il]metil}-6-metilpirimidino-2,4-diamina
623		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-6-metil-N^2-[(3-pirazin-2-ilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina
624		5-cloro-N^4-(3-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-il)-6-morfolin-4-il-N^2-[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina
625		5-cloro-N^4-(3-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-il)-6-(4-metilpiperazin-1-il)-N^2-[(3-fenilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina

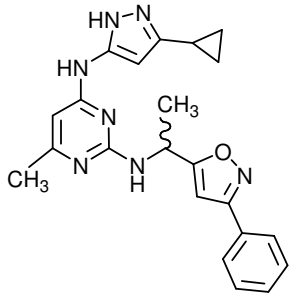
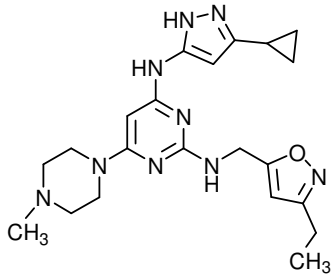
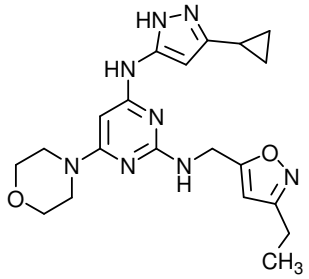
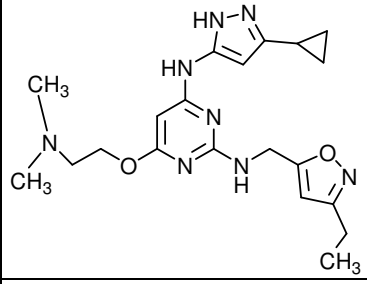
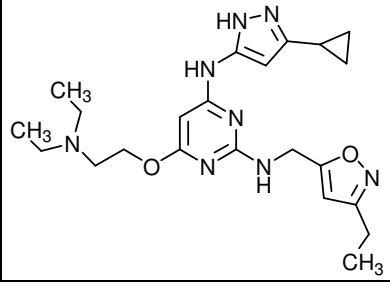
Entrada	Estructura	Nombre
626		N^2-[(3-metilisoxazol-5-il)metil]-6-(4-metilpiperazin-1-il)-N^4-(3-metil-1*H*-pirazol-5-il)pirimidino-2,4-diamina
627		N^2-[(3-metilisoxazol-5-il)metil]-N^4-(3-metil-1*H*-pirazol-5-il)-6-morfolin-4-ilpirimidino-2,4-diamina
628		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-6-(4-metilpiperazin-1-il)-N^2-[(3-pirimidin-4-ilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina
629		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-N^2-[(3-furan-3-ilisoxazol-5-il)metil]-6-(4-metilpiperazin-1-il)pirimidino-2,4-diamina
630	 Chiral	N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-N^6-(8-metil-8-azabiciclo[3,2,1]oct-3-il)-N^2-[(3-metilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4,6-triamina
631		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-6-(5-metil-2,5-diazabiciclo[2,2,1]hept-2-il)-N^2-[(3-metilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina

Entrada	Estructura	Nombre
632		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-6-(5-metil-2,5-diazabiciclo[2,2,1]hept-2-il)-N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}pirimidino-2,4-diamina
633		N^4-biciclo[2,2,1]hept-2-il-N^6-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}pirimidino-2,4,6-triamina
634		N^4-biciclo[2,2,1]hept-2-il-N^6-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-N^2-[(3-metilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4,6-triamina
635		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-N^2-[(3-metilisoxazol-5-il)metil]-6-[(1R,4R)-5-(fenilmetil)-2,5-diazabiciclo[2,2,1]hept-2-il]pirimidino-2,4-diamina
636		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}-6-[(1R,4R)-5-(fenilmetil)-2,5-diazabiciclo[2,2,1]hept-2-il]pirimidino-2,4-diamina

Entrada	Estructura	Nombre
637		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-6-morfolin-4-il-N^2-[(3-pirimidin-4-ilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina
638		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-6-{[2-(dimetilamino)etil]oxi}-N^2-[(3-pirimidin-4-ilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina
639		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-N^2-{[3-(5-fluoropiridin-2-il)isoxazol-5-il]metil}-6-metilpirimidino-2,4-diamina
640		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-6-(4-metilpiperazin-1-il)-N^2-{[3-(2-tienil)isoxazol-5-il]metil}pirimidino-2,4-diamina
641		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-6-{[2-(dimetilamino)etil]oxi}-N^2-[(3-piridin-2-ilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina
642		N^4-(3-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-il)-6-(4-metilpiperazin-1-il)-N^2-[(3-pirimidin-5-ilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina

Entrada	Estructura	Nombre
643		N^4-(3-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-il)-6-morfolin-4-il-N^2-[(3-pirimidin-5-ilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina
644		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-6-{[2-(dietilamino)etil]oxi}-N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}pirimidino-2,4-diamina
645		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}-6-[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]pirimidino-2,4-diamina
646		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-6-{[2-(dietilamino)etil]oxi}-N^2-[(3-metilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina
647		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-N^2-[(3-metilisoxazol-5-il)metil]-6-[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]pirimidino-2,4-diamina

Entrada	Estructura	Nombre
648		N^4-(5-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-il)-6-(4-metilpiperazin-1-il)-N^2-{[3-(1,3-tiazol-2-il)isoxazol-5-il]metil}pirimidino-2,4-diamina
649		N^4-(3-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-il)-6-[2-(dimetilamino)etoxi]-N^2-[(3-metilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina
650		6-{[2-(dimetilamino)etil]oxi}-N^2-[(3-metilisoxazol-5-il)metil]-N^4-(3-metil-1*H*-pirazol-5-il)pirimidino-2,4-diamina
651		6-{[2-(dietilamino)etil]oxi}-N^2-[(3-metilisoxazol-5-il)metil]-N^4-(3-metil-1*H*-pirazol-5-il)pirimidino-2,4-diamina
652		N^2-[(3-metilisoxazol-5-il)metil]-N^4-(3-metil-1*H*-pirazol-5-il)-6-[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]pirimidino-2,4-diamina
653		N^4-(3-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-il)-6-metil-N^2-[2-(3-fenilisoxazol-5-il)etil]pirimidino-2,4-diamina

Entrada	Estructura	Nombre
654		N^4-(3-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-il)-6-metil-N^2-[1-(3-fenilisoxazol-5-il)etil]pirimidino-2,4-diamina
655		N^4-(3-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-il)-N^2-[(3-etilisoxazol-5-il)metil]-6-(4-metilpiperazin-1-il)pirimidino-2,4-diamina
656		N^4-(3-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-il)-N^2-[(3-etilisoxazol-5-il)metil]-6-morfolin-4-ilpirimidino-2,4-diamina
657		N^4-(3-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-il)-6-{[2-(dimetilamino)etil]oxi}-N^2-[(3-etilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina
658		N^4-(3-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-il)-6-{[2-(dietilamino)etil]oxi}-N^2-[(3-etilisoxazol-5-il)metil]pirimidino-2,4-diamina

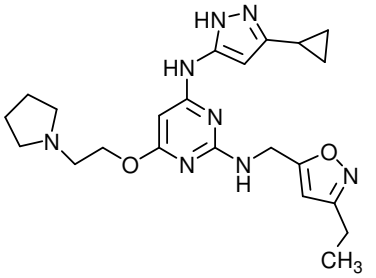
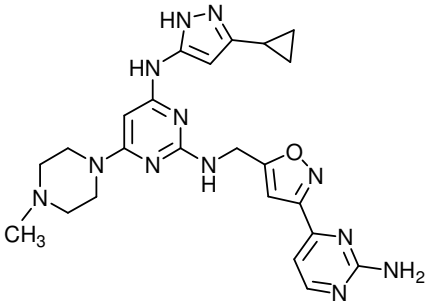
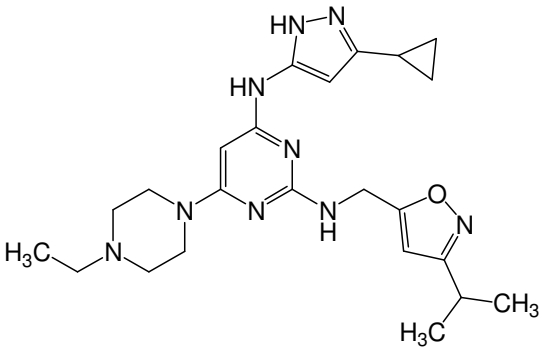
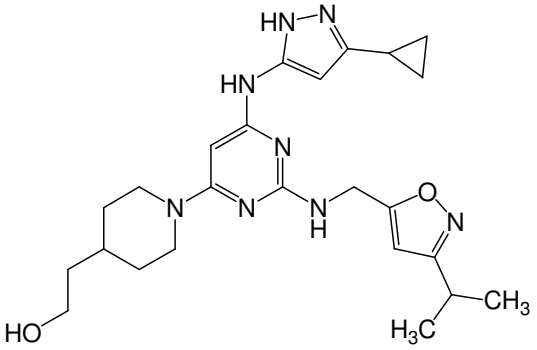
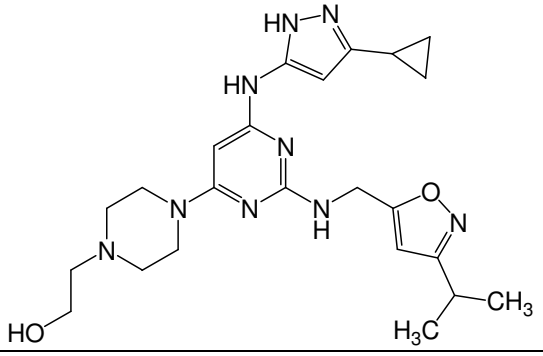
Entrada	Estructura	Nombre
659		N^4-(3-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-il)-N^2-[(3-etilisoxazol-5-il)metil]-6-[(2-pirrolidin-1-iletil)oxi]pirimidino-2,4-diamina
660		N^2-{[3-(2-aminopirimidin-4-il)isoxazol-5-il]metil}-N^4-(3-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-il)-6-(4-metilpiperazin-1-il)pirimidino-2,4-diamina
661		N^4-(3-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-il)-6-(4-etilpiperazin-1-il)-N^2-{[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}pirimidino-2,4-diamina
662		2-(1-{6-[(3-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-il)amino]-2-({[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}amino)pirimidin-4-il}piperidin-4-il)etanol
663		2-(4-{6-[(3-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-il)amino]-2-({[3-(1-metiletil)isoxazol-5-il]metil}amino)pirimidin-4-il}piperazin-1-il)etanol

Tabla 6.

Inhibidores representativos de Raf

[00234] Los Compuestos de la Tabla 6 se pueden preparar como sales, solvatos, hidratos y/o isómeros farmacéuticamente aceptables de estos. Todas las combinaciones de sales, solvatos, hidratos e isómeros de los Compuestos de la Tabla 6 se pueden usar para practicar la invención.

Entrada	Nombre
1	6-(2-butil-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
2	6-[1-hidroxi-3-oxo-2-(2-feniletil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
3	6-(1-hidroxi-2-{[4-(metiloxi)fenil]metil}-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
4	6-(1-hidroxi-2-{[3-(metiloxi)fenil]metil}-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
5	6-{2-[(4-fluorofenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
6	6-(1-hidroxi-3-oxo-2-fenilo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
7	6-{2-[(3-bromofenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
8	6-{2-[(4-bromofenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
9	6-[1-hidroxi-3-oxo-2-(3-fenilpropil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona

Entrada	Nombre
10	6-{2-[(3,4-diclorofenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
11	6-{1-hidroxi-2-[(4-metilfenil)metil]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
12	6-{2-[(4-clorofenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
13	6-[1-hidroxi-2-(1-metiletil)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
14	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
15	6-{2-[(3,4-dimetilfenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
16	6-(2-{[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]metil}-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
17	6-(2-{[4-(dimetilamino)fenil]metil}-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
18	6-[2-(3-clorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
19	6-[2-(4-clorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
20	6-[2-(3,4-diclorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
21	6-[1-hidroxi-2-(4-metilfenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona

Entrada	Nombre
22	3-(2-{[3,5-bis(metiloxi)fenil]amino}-1*H*-bencimidazol-5-il)-3-(metiloxi)-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
23	3-(2-{[3,5-bis(metiloxi)fenil]amino}-1*H*-bencimidazol-5-il)-2-(1-metiletil)-3-(metiloxi)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
24	3-(2-{[3,5-bis(metiloxi)fenil]amino}-1*H*-bencimidazol-5-il)-3-hidroxi-2-fenilo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
25	3-(2-{[3,5-bis(metiloxi)fenil]amino}-1*H*-bencimidazol-5-il)-3-hidroxi-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
26	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1-metil-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamate
27	3-(1*H*-bencimidazol-5-il)-3-hidroxi-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
28	5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-*N*-metil-1*H*-bencimidazol-2-carboxamida
29	3-hidroxi-3-(2-metil-1*H*-bencimidazol-5-il)-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
30	7-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-3,4-dihidroquinoxalin-2(1*H*)-ona
31	7-[2-(3-clorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-3,4-dihidroquinoxalin-2(1*H*)-ona
32	1,1-dimetiletil 4-{[1-hidroxi-3-oxo-1-(3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-1,4-benzoxazin-6-il)-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il]metil}piperidino-1-carboxilate
33	6-(1-hidroxi-2-{[2-(metiloxi)fenil]metil}-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona

Entrada	Nombre
34	6-{2-[(3-clorofenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
35	6-{2-[(2-clorofenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
36	6-{2-[(3-fluorofenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
37	6-{2-[(2-bromofenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
38	6-{2-[(2-fluorofenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
39	6-[2-(3-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
40	6-[1-hidroxi-2-(3-yodofenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
41	6-[2-(3-bromofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
42	6-[1-hidroxi-2-(3-nitrofenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
43	6-{1-hidroxi-2-[3-(metiloxi)fenil]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
44	6-[1-hidroxi-2-(3-metilfenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
45	3-hidroxi-3-(1*H*-indol-5-il)-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
46	[6-(1-hidroxi-3-oxo-2-fenilo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]carbamate

Entrada	Nombre
47	6-[2-(2-aminofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
48	6-{[2-(3-fenilo-1,2,4-oxadiazol-5-il)fenil]carbonil}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
49	6-{[2-(1*H*-bencimidazol-2-il)fenil]carbonil}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
50	6-(1-hidroxi-3-oxo-2-{[2-(trifluorometil)fenil]metil}-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
51	6-{2-[(5-bromo-2-fluorofenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
52	6-{1-hidroxi-2-[(3-nitrofenil)metil]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
53	6-(1-hidroxi-3-oxo-2-{[3-(trifluorometil)fenil]metil}-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
54	6-(2-{[2,3-bis(metiloxi)fenil]metil}-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
55	6-{1-hidroxi-2-[(3-yodofenil)metil]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
56	6-[1-hidroxi-3-oxo-2-({3-[(trifluorometil)oxi]fenil}metil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
57	6-(1-hidroxi-2-{[2-(metiltio)fenil]metil}-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona

Entrada	Nombre
58	6-[2-(3,4-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
59	6-{1-hidroxi-2-[3-(1-metiletil)fenil]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
60	6-(1-hidroxi-3-oxo-2-{3-[(trifluorometil)oxi]fenil}-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
61	6-{1-hidroxi-3-oxo-2-[3-(trifluorometil)fenil]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
62	3-[1-hidroxi-3-oxo-1-(3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-1,4-benzoxazin-6-il)-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il]bencensulfonamida
63	6-{2-[5-cloro-2-(metiloxi)fenil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
64	6-{2-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
65	3-hidroxi-3-(1*H*-indol-6-il)-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
66	6-[2-(3-fluoro-5-yodofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
67	6-[2-(3-aminofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
68	6-[2-(3,5-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona

Entrada	Nombre
69	6-{1-hidroxi-2-[3-(metilsulfonil)fenil]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
70	etil 3-[1-hidroxi-3-oxo-1-(3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-1,4-benzoxazin-6-il)-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il]benzoate
71	3-[1-hidroxi-3-oxo-1-(3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-1,4-benzoxazin-6-il)-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il]benzonitrilo
72	6-[2-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
73	6-[2-(3-amino-5-clorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
74	6-[2-(5-cloro-2-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
75	6-[2-(3-cloro-2-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
76	6-[2-(3-etilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
77	6-[2-(3-etinilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
78	6-[1-hidroxi-2-(3-hidroxifenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
79	6-{1-hidroxi-3-oxo-2-[3-(feniloxi)fenil]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
80	6-(1-hidroxi-3-oxo-2-{3-[(fenilmetil)oxi]fenil}-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona

Entrada	Nombre
81	3-[1-hidroxi-3-oxo-1-(3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-1,4-benzoxazin-6-il)-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il]benzamida
82	6-{1-hidroxi-2-[3-(hidroximetil)fenil]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
83	6-[2-(2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
84	3-hidroxi-3-[2-(metilamino)-1*H*-bencimidazol-5-il]-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
85	6-(2-bifenil-3-il-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
86	6-(2-{3-[(dimetilamino)metil]fenil}-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
87	6-[2-(3,5-diclorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
88	6-(1-hidroxi-3-oxo-2-piperidin-4-il-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
89	6-[2-(3-{[2-(dimetilamino)etil]oxi}fenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
90	6-[1-hidroxi-2-(2-metilfenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-2*H*-1,4-benzoxazin-3(4*H*)-ona
91	*N*-metil-2-[(3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-1,4-benzoxazin-6-il)carbonil]-*N*-fenilbenzamida
92	{5-[1-(etiloxi)-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
93	fenilmetil 2-[(2-{[(metiloxi)carbonil]amino}-1*H*-bencimidazol-5-il)carbonil]benzoate

Entrada	Nombre
94	3-hidroxi-3-(1*H*-indazol-5-il)-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
95	3-hidroxi-3-(1*H*-indazol-6-il)-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
96	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de etilo
97	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 2-metilpropilo
98	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(2-tienilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
99	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(2-feniletil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il} carbamato de metilo
100	3-[2-amino-1-(1,1-dimetiletil)-1*H*-bencimidazol-5-il]-3-hidroxi-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
101	3-(2-amino-1*H*-bencimidazol-5-il)-3-hidroxi-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
102	[5-(1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]carbamato de metilo
103	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 3-(metiloxi)butilo
104	(5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[(1*R*)-1-feniletil]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il) carbamato de metilo
105	(5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[(1*S*)-1-feniletil]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il) carbamato de metilo

Entrada	Nombre
106	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 2-(metiloxi)etilo
107	{6-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1-metil-1*H*-bencimidazol-2-il} carbamato de metilo
108	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de prop-2-in-1-ilo
109	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de but-2-in-1-ilo
110	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 1-metiletilo
111	{5-[2-(2,3-dihidro-1*H*-inden-2-il)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
112	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(piridin-4-ilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il} carbamato de metilo
113	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(piridin-3-ilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il} carbamato de metilo
114	(6-{2-[(3-fluorofenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il) carbamato de metilo
115	{5-[1-hidroxi-2-(3-metilfenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
116	[5-(1-hidroxi-2-{[2-(metiloxi)fenil]metil}-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]carbamato de metilo

Entrada	Nombre
117	[5-(1-hidroxi-2-{[3-(metiloxi)fenil]metil}-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]carbamato de metilo
118	[5-(1-hidroxi-2-{[4-(metiloxi)fenil]metil}-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]carbamato de metilo
119	(6-{2-[(4-fluorofenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
120	(6-{2-[(3-bromofenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il) carbamato de metilo
121	(5-{1-hidroxi-2-[(3-yodofenil)metil]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il) carbamato de metilo
122	(5-{2-[(3-clorofenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
123	(5-{2-[(2-fluorofenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il) carbamato de metilo
124	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(piridin-2-ilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
125	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de fenilmetilo
126	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 2-fluoroetilo
127	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de propilo

Entrada	Nombre
128	(5-{1-hidroxi-2-[4-(metiloxi)fenil]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
129	(5-{2-[(2-clorofenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
130	(5-{2-[(2-bromofenil)metil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il) carbamato de metilo
131	(5-{1-hidroxi-2-[(3-metilfenil)metil]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
132	(5-{1-hidroxi-2-[(4-metilfenil)metil]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il) carbamato de metilo
133	(5-{1-hidroxi-2-[(2-metilfenil)metil]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il) carbamato de metilo
134	{5-[2-(3-bromofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
135	{5-[2-(3-clorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
136	{5-[2-(3-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
137	(5-{1-hidroxi-2-[3-(metiloxi)fenil]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
138	{5-[2-(4-bromofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo

Entrada	Nombre
139	{5-[2-(4-clorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
140	{5-[2-(4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
141	{5-[2-(3,5-dimetilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
142	{5-[2-(2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
143	{5-[2-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
144	{5-[1-hidroxi-2-(2-metilfenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
145	(5-{1-hidroxi-2-[2-(metiloxi)fenil]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
146	{5-[1-hidroxi-2-(4-metilfenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
147	(5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[3-(trifluorometil)fenil]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
148	(5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[(1*R*)-1-feniletil]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de but-2-in-1-ilo
149	*N*-etil-*N*'-{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}urea

Entrada	Nombre
150	(5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[(1*R*)-1-feniletil]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de fenilmetilo
151	{6-[2-(3-amino-5-clorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
152	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de piperidin-4-ilmetilo
153	{5-[2-(ciclopropilmetil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
154	{5-[2-(2,2-dimetilpropil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
155	{5-[2-(3,5-diclorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
156	{5-[2-(3,5-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
157	*N*-etil-*N*'-(5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[(1*R*)-1-feniletil]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)urea
158	*N*'-{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}-*N*,*N*-dimetilurea
159	{5-[2-(3-{[2-(dimetilamino)etil]oxi}fenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
160	{6-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 3-(4-metilpiperazin-1-il)propilo

Entrada	Nombre
161	{5-[2-(ciclohexilmetil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
162	{5-[1-hidroxi-2-(2-metilpropil)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
163	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(1,3-tiazol-2-ilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
164	{5-[2-(3,4-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
165	(5-{2-[1-(3,5-difluorofenil)etil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
166	(5-{2-[1-(3-fluorofenil)etil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
167	[5-(2-ciclohexil-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]carbamato de metilo
168	{5-[2-(2,5-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
169	*N*-{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}-*N*'-(fenilmetil)urea
170	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de piperidin-4-ilo
171	*N*-{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}-*N*'-metilurea

Entrada	Nombre
172	(5-{2-[1-(2-fluorofenil)etil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
173	(5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[1-(2-tienil)etil]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
174	(5-{2-[1-(3-clorofenil)etil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
175	(5-{1-hidroxi-2-[3-metil-5-(trifluorometil)fenil]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
176	*N*-{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}propanamida
177	{5-[2-(3,4-diclorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
178	{5-[2-(3-etilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
179	{5-[2-(3-etinilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
180	{5-[2-(4-cloro-3-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
181	[5-(1-hidroxi-3-oxo-2-{1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]carbamato de metilo
182	(5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[(1*R*)-1-fenilpropil]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo

Entrada	Nombre
183	[5-(1-hidroxi-3-oxo-2-{2-[(trifluorometil)oxi]fenil}-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]carbamato de metilo
184	{5-[2-(2,3-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
185	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de ciclohexilo
186	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de tetrahidrofuran-2-ilmetilo
187	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de m ciclopropilmetilo
188	*N*-{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}morfolino-4-carboxamida
189	{5-[2-(ciclopentilmetil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
190	{5-[2-(2,3-dimetilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
191	{5-[2-(2,3-dihidro-1*H*-inden-1-il)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
192	(2*S*)-ciclohexil[1-hidroxi-1-(2-{[(metiloxi)carbonil]amino}-1*H*-bencimidazol-5-il)-3-oxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il]etanoato de metilo

Entrada	Nombre
193	{5-[2-(2,6-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
194	{5-[2-(3-cloro-4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
195	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de but-3-en-1-ilo
196	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 2,2,2-trifluoroetilo
197	{5-[2-(5-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
198	(5-{2-[1-(5-cloro-2-metilfenil)etil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
199	(5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[(1*S*)-1-fenilpropil]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
200	(5-{2-[1-(3-cloro-2-metilfenil)etil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
201	(5-{1-hidroxi-2-[1-(5-metil-2-tienil)etil]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
202	(5-{2-[1-(5-cloro-2-tienil)etil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
203	{5-[1-hidroxi-2-(3-yodofenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo

Entrada	Nombre
204	(5-{1-hidroxi-2-[3-(1-metiletil)fenil]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
205	{5-[2-(furan-2-ilmetil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
206	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(3-tienilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
207	{5-[2-(ciclobutilmetil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
208	3,3,3-trifluoro-2-hidroxi-*N*-{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}-2-(trifluorometil)propanamida
209	(5-{1-hidroxi-2-[1-(4-metil-2-tienil)etil]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
210	(5-{2-[1-(4-bromo-2-tienil)etil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
211	{5-[1-hidroxi-2-(3-{[2-(metiloxi)etil]oxi}fenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
212	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de tetrahidrofuran-3-ilmetilo
213	*N*-{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}piperidino-1-carboxamida
214	{5-[2-(3-bromo-4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo

Entrada	Nombre
215	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 2,3-dihidroxipropilo
216	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(tetrahidrofuran-2-ilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
217	(5-{2-[3-(aminocarbonil)fenil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
218	4,4,4-trifluoro-3-hidroxi-*N*-{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}-3-(trifluorometil)butanamida
219	(5-{1-hidroxi-2-[3-(metilsulfonil)fenil]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
220	(5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[3-(feniloxi)fenil]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
221	[5-(1-hidroxi-3-oxo-2-{3-[(fenilmetil)oxi]fenil}-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]carbamato de metilo
222	[5-(2-bifenil-3-il-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]carbamato de metilo
223	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 2,2-dimetil-3-[(fenilmetil)oxi]propilo
224	{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
225	{5-[2-(3-cianofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo

Entrada	Nombre
226	{5-[2-(3-etinil-4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
227	{5-[2-(4-fluoro-3-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
228	{6-[2-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
229	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de [(4*S*)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il]metilo
230	{5-[2-(5-bromo-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
231	(5-{2-[3-(acetilamino)fenil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
232	(5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[3-(fenilmetil)fenil]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
233	(5-{2-[1-(4-cloro-2-tienil)etil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
234	(5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[3-(fenilcarbonil)fenil]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
235	[5-(2-{3-[(dimetilamino)metil]fenil}-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]carbamato de metilo
236	(5-{2-[3-(aminosulfonil)fenil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo

Entrada	Nombre
237	{5-[2-(3-acetilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
238	{5-[2-(3-etil-4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
239	{5-[2-(3-cloro-5-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
240	*N*-{6-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}-2-metilpropanamida
241	(5-{2-[1-(3-cloro-2-tienil)etil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
242	[5-(1-hidroxi-3-oxo-2-piridin-3-il-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]carbamato de metilo
243	(5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[3-(fenilamino)fenil]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
244	{5-[2-(5-bromo-2,4-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
245	{5-[2-(5-cloro-2,4-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
246	{5-[2-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
247	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 2,2-dimetil-3-(metiloxi)propilo

Entrada	Nombre
248	3-hidroxi-2,2-dimetilpropil {5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
249	(5-{2-[1-(5-bromo-2-tienil)etil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
250	{5-[2-(4,5-dicloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
251	{5-[2-(3-bromo-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
252	{5-[2-(3-cloro-2,4-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
253	*N*-{6-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}pent-4-ynamida
254	(6-{1-metil-3-oxo-2-[3-(trifluorometil)fenil]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
255	[5-(1-hidroxi-3-oxo-2-{3-[(1,1,2,2-tetrafluoroetil)oxi]fenil}-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]carbamato de metilo
256	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(3-piperidin-4-ilfenil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
257	{5-[2-(3-etenilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
258	(5-{2-[3-(dimetilamino)fenil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo

Entrada	Nombre
259	2,2-difluoro-*N*-{6-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}ciclopropanocarboxamida
260	*N*-etil-*N*'-{6-[2-(4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}urea
261	{5-[2-(3-aminofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
262	*N*-{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}-4-[(fenilmetil)oxi]butanamida
263	*N*-{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}-4-piperidin-1-ilbutanamida
264	*N*-{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}-4-(4-metilpiperazin-1-il)butanamida
265	*N*-{6-[2-(4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}butanamida
266	{6-[2-(3-bromofenil)-5,6-dicloro-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
267	[5-(1-hidroxi-2-{3-[metil(fenil)amino]fenil}-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]carbamato de metilo
268	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilsulfonil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
269	{5-[(2-{[(fenilamino)carbonil]amino}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo

Entrada	Nombre
270	(5-{[2-({[(fenilmetil)oxi]carbonil}amino)fenil]carbonil}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
271	[5-({2-[(2-fenilhidrazino)carbonil]fenil}carbonil)-1*H*-bencimidazol-2-il]carbamato de metilo
272	{5-[(2-{[(feniloxi)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
273	{5-[2-(4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de but-2-in-1-ilo
274	*N*-{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}-3-piperidin-1-ilpropanamida
275	*N*-{6-[2-(4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}propanamida
276	*N*-(4-fluorofenil)-2-{[2-(pent-4-ynoilamino)-1*H*-bencimidazol-6-il]carbonil}benzamida
277	4-(dietilamino)-*N*-{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}butanamida
278	*N*-{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}-4-pirrolidin-1-ilbutanamida
279	{6-[2-(4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 3-piperidin-1-ilpropilo
280	{6-[2-(4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de -(4-metilpiperazin-1-il)propilo
281	{5-[2-(3-bromofenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo

Entrada	Nombre
282	{5-[2-(3-etinil-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
283	{5-[2-(4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 2-piperidin-1-iletilo
284	{5-[2-(3-cloro-2-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
285	{5-[2-(5-cloro-2-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
286	*N*-{6-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}-2,2-dimetil-3-piperidin-1-ilpropanamida
287	*N*-{5-[2-(4-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}-4-piperidin-1-ilbutanamida
288	*N*-{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}-4-piperidin-1-ilbutanamida
289	[6-({2-[(fenilcarbonil)amino]fenil}carbonil)-1*H*-bencimidazol-2-il]carbamato de metilo
290	{5-[1-hidroxi-2-(3-morfolin-4-ilfenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
291	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 2-(dimetilamino)etilo
292	{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 2-(dietilamino)etilo

Entrada	Nombre
293	{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 2-piperidin-1-iletilo
294	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 3-piperidin-1-ilpropilo
295	{6-[2-(3-bromofenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
296	{6-[2-(3-bromofenil)-4,7-difluoro-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 2-piperidin-1-iletilo
297	{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 2-[metil(fenilmetil)amino]etilo
298	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(3-pirrolidin-1-ilfenil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
299	{5-[2-(5-cloro-2,3-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
300	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(pirrolidin-2-ilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
301	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(pirrolidin-3-ilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
302	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de (1-metilpiperidin-2-il)metilo
303	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de [(2*S*)-1-metilpirrolidin-2-il]metilo

Entrada	Nombre
304	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de octahidro-2*H*-quinolizin-1-ilmetilo
305	{5-[2-(5-bromo-2-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
306	5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1,3-dihidro-2*H*-bencimidazol-2-ona
307	{5-[2-(3-bromo-2,5-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
308	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 2-morfolin-4-iletilo
309	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de (1-metilpiperidin-3-il)metilo
310	(5-{2-[5-cloro-2-(metiloxi)fenil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
311	[5-(2-{3-[ciclohexil(metil)amino]fenil}-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]carbamato de metilo
312	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 8-azabiciclo[3,2,1]oct-3-ilmetilo
313	{6-[1-(3-bromofenil)-5-oxopirrolidin-2-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
314	{5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de (1-metilpiperidin-4-il)metilo

Entrada	Nombre
315	4-({[({5-[1-hidroxi-3-oxo-2-(fenilmetil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}amino)carbonil]oxi}metil)piperidino-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
316	{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de (1-metilpiperidin-4-il)metilo
317	{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 2-(1-metilpiperidin-4-il)etilo
318	({6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}amino)(oxo)acetato de metilo
319	*N*-(5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[3-(feniloxi)fenil]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)-4-piperidin-1-ilbutanamida
320	{6-[2-(3-bromofenil)-1-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
321	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 4-(dietilamino)but-2-in-1-ilo
322	{5-[2-(3-cloro-2,6-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
323	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 2-(2-oxopirrolidin-1-il)etilo
324	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 2-(2,5-dioxopirrolidin-1-il)etilo

Entrada	Nombre
325	{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 2,2,3,3-tetrafluorociclobutilo
326	1-acetil-*N*-{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}piperidino-4-carboxamida
327	*N*-{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}ciclobutanocarboxamida
328	[5-(2-{3-[etil(fenil)amino]fenil}-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]carbamato de metilo
329	*N*-{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}-2,2-difluorociclopropanocarboxamida
330	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de ciclobutilo
331	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 2,2-difluoroetilo
332	2-(3-cloro-2-fluorofenil)-3-hidroxi-3-[2-(piridin-2-ilamino)-1*H*-bencimidazol-5-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
333	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 1-metiletilo
334	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de ciclopropilmetilo
335	*N*-{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}ciclopropanocarboxamida

Entrada	Nombre
336	{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 2-(metiloxi)etilo
337	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de tetrahidrofuran-2-ilmetilo
338	*N*-{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}-2-(2-tienil)acetamida
339	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-4,7-difluoro-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
340	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de etilo
341	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 2-fluoroetilo
342	(5-{1-hidroxi-3-oxo-2-[2-(feniloxi)fenil]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
343	*N*'-{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}-*N*,*N*-dietilpentanediamida
344	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de ciclobutilmetilo
345	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de 2,2,2-trifluoroetilo
346	(5-{2-[3-(1,1-dimetiletil)fenil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo

Entrada	Nombre
347	{6-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-7-fluoro-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
348	2-(3-cloro-2-fluorofenil)-3-hidroxi-3-[2-(fenilamino)-1*H*-bencimidazol-5-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
349	{6-[4,7-dicloro-2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
350	2-[(2-{[(etiloxi)carbonil]amino}-1,3-benzoxazol-5-il)carbonil]benzoato de fenilmetilo
351	{5-[2-(5-cloro-3-etinil-2-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
352	{5-[2-(5-etinil-2,4-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
353	{5-[2-(3-etinil-2,4-difluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
354	2-(3-cloro-2-fluorofenil)-3-hidroxi-3-[2-(pirimidin-2-ilamino)-1*H*-bencimidazol-5-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
355	{5-[2-(3-etinil-2-fluorofenil)-4,7-difluoro-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
356	2-(3-cloro-2-fluorofenil)-3-hidroxi-3-[2-(1,3-tiazol-2-ilamino)-1*H*-bencimidazol-5-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
357	{5-[2-(3-cloro-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1,3-benzoxazol-2-il}carbamato de etilo

Entrada	Nombre
358	{5-[2-(5-cloro-3-yodo-2-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
359	{5-[2-(3-etil-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
360	{5-[2-(5-etinil-2-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
361	2-(3-cloro-2-fluorofenil)-3-hidroxi-3-[2-(pirazin-2-ilamino)-1*H*-bencimidazol-5-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
362	{5-[2-(2-fluoro-3-yodofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
363	{6-[2-(5-etinil-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
364	2-(3-etinil-2-fluorofenil)-3-hidroxi-3-[2-(pirimidin-2-ilamino)-1*H*-bencimidazol-5-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
365	{5-[2-(2,5-dimetilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
366	{5-[2-(3-etenil-2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
367	(6-{2-[2-fluoro-3-(metiloxi)fenil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
368	(5-{1-hidroxi-2-[2-metil-5-(metiloxi)fenil]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo

Entrada	Nombre
369	{5-[2-(3-etinil-2-fluorofenil)-7-fluoro-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
370	{5-[2-(2-fluoro-3-prop-1-in-1-ilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
371	{5-[2-(5-cloro-2-metilfenil)-7-fluoro-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
372	{5-[2-(3-etinil-2-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
373	3-hidroxi-2-[3-(metiloxi)fenil]-3-[2-(pirimidin-2-ilamino)-1*H*-bencimidazol-6-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
374	3-hidroxi-2-(3-metilfenil)-3-[2-(pirimidin-2-ilamino)-1*H*-bencimidazol-6-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
375	2-(5-cloro-2-metilfenil)-3-hidroxi-3-[2-(pirimidin-2-ilamino)-1*H*-bencimidazol-6-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
376	{6-[2-(5-cloro-2-metilfenil)-4,7-difluoro-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
377	{5-[2-(3-etinil-2-fluorofenil)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
378	2-(3-cloro-2-fluorofenil)-3-{2-[(6-cloropiridazin-3-il)amino]-1*H*-bencimidazol-5-il}-3-hidroxi-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
379	2-(3-cloro-2-fluorofenil)-4,7-difluoro-3-hidroxi-3-[2-(pirimidin-2-ilamino)-1*H*-bencimidazol-5-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona

Entrada	Nombre
380	{5-[2-(2-fluoro-5-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
381	(5-{2-[2-fluoro-5-(metiloxi)fenil]-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
382	(5-{1-hidroxi-2-[5-metil-2-(metiloxi)fenil]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
383	{5-[2-(3-etinil-5-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
384	2-(3-cloro-2-fluorofenil)-3-{2-[(5-cloropirimidin-2-il)amino]-1*H*-bencimidazol-5-il}-3-hidroxi-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
385	2-(3-cloro-2-fluorofenil)-3-hidroxi-3-{2-[(4-metilpirimidin-2-il)amino]-1*H*-bencimidazol-5-il}-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
386	3-(2-{[4,6-bis(metiloxi)pirimidin-2-il]amino}-1*H*-bencimidazol-5-il)-2-(3-cloro-2-fluorofenil)-3-hidroxi-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
387	2-(3-cloro-2-fluorofenil)-3-hidroxi-3-(2-{[4-metil-6-(metiloxi)pirimidin-2-il]amino}-1*H*-bencimidazol-5-il)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
388	3-hidroxi-2-(3-metilfenil)-3-[2-(pirazin-2-ilamino)-1*H*-bencimidazol-6-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
389	2-(5-cloro-2-metilfenil)-3-hidroxi-3-[2-(pirazin-2-ilamino)-1*H*-bencimidazol-6-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
390	{6-[2-(2-fluoro-3-metilfenil)-1-hidroxi-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-il]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo

Entrada	Nombre
391	3-hidroxi-2-[3-(metiloxi)fenil]-3-[2-(pirazin-2-ilamino)-1*H*-bencimidazol-5-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona
392	{6-[(2-{[(2-tienilmetil)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
393	{6-[(2-{[(3-metilfenil)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
394	{6-[(2-{[(3-bromofenil)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
395	{6-[(2-{[(3-clorofenil)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
396	{6-[(2-{[(3-fluorofenil)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
397	(6-{[2-({[3-(metiloxi)fenil]amino}carbonil)fenil]carbonil}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
398	(6-{[2-({[3-(trifluorometil)fenil]amino}carbonil)fenil]carbonil}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
399	{6-[(2-{[(3-etilfenil)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
400	{6-[(2-{[(3-etinilfenil)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
401	{6-[(2-{[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo

Entrada	Nombre
402	{6-[(2-{[(5-cloro-2-fluorofenil)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
403	{6-[(2-{[(3-yodofenil)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
404	(6-{[2-({[3-(1-metiletil)fenil]amino}carbonil)fenil]carbonil}-1*H*-bencimidazol-2-il)carbamato de metilo
405	{6-[(2-{[(3-tienilmetil)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
406	{6-[(2-{[(3-bromo-4-fluorofenil)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
407	{6-[(2-{[(3-cloro-2-fluorofenil)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
408	{6-[(2-{[(4-fluoro-3-metilfenil)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
409	{6-[(2-{[(5-bromo-2-fluorofenil)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
410	{6-[(2-{[(5-bromo-2,4-difluorofenil)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
411	{6-[(2-{[(5-cloro-2,4-difluorofenil)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
412	{6-[(2-{[(3-bromo-2-fluorofenil)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo

Entrada	Nombre
413	{6-[(2-{[(3-etenilfenil)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
414	{6-[(2-{[(3-etinil-2-fluorofenil)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
415	{6-[(2-{[(5-cloro-2-metilfenil)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
416	{6-[(2-{[(5-bromo-2-metilfenil)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
417	{6-[(2-{[(2-fluoro-3-yodofenil)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
418	{6-[(2-{[(3-etenil-2-fluorofenil)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo
419	{6-[(2-{[(2-fluoro-5-metilfenil)amino]carbonil}fenil)carbonil]-1*H*-bencimidazol-2-il}carbamato de metilo

Tabla 7.

Inhibidores representativos de EGFR y/o VEGFR

[00235] Los Compuestos de la Tabla 7 se pueden preparar como sales, solvatos, hidratos y/o isómeros farmacéuticamente aceptables de estos. Todas las combinaciones de sales, solvatos, hidratos e isómeros de los Compuestos de la Tabla 7 se pueden usar para practicar la invención.

Entrada	Nombre
1	(3*Z*)-3-[[5-(metiloxi)-1*H*-bencimidazol-2-il](fenil)metiliden]-5-{[1-(fenilmetil)pirrolidin-3-

Entrada	Nombre
	il]amino}-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
2	(3*Z*)-5-[(1-etilpiperidin-3-il)amino]-3-[[5-(metiloxi)-1*H*-bencimidazol-2-il](fenil)metiliden]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
3	(3*Z*)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[[5-(metiloxi)-1*H*-bencimidazol-2-il](fenil)metiliden]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
4	(3*Z*)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[1*H*-imidazol-2-il(fenil)metiliden]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
5	(3*Z*)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-{[5-(metiloxi)-1*H*-bencimidazol-2-il][4-(metiloxi)fenil]metiliden}-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
6	(3*Z*)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[[5-(metiloxi)-1*H*-bencimidazol-2-il](4-metilfenil)metiliden]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
7	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(4-nitrofenil)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
8	(3*Z*)-3-{1*H*-bencimidazol-2-il[4-(metiloxi)fenil]metiliden}-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
9	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(fenil)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
10	(3*Z*)-3-[[5-(metiloxi)-1*H*-bencimidazol-2-il](fenil)metiliden]-5-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
11	(3*Z*)-3-[(4-aminofenil)(1*H*-bencimidazol-2-il)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
12	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(4-metilfenil)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
13	(3*Z*)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[1*H*-imidazol-2-il(4-metilfenil)metiliden]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
14	(3*Z*)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)oxi]-3-[[5-(metiloxi)-1*H*-bencimidazol-2-il](fenil)metiliden]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
15	(3*Z*)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-{1*H*-imidazol-2-il[4-(metiloxi)fenil]metiliden}-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona

Entrada	Nombre
16	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(4-fluorofenil)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
17	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(3,5-difluorofenil)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
18	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(3-fluorofenil)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
19	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(3-nitrofenil)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
20	3-((*Z*)-1*H*-bencimidazol-2-il{5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-2-oxo-1,2-dihidro-3*H*-indol-3-iliden}metil)benzonitrilo
21	(3*Z*)-3-[(3-aminofenil)(1*H*-bencimidazol-2-il)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
22	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(fenil)metiliden]-5-(piperidin-4-ilamino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
23	3-((*Z*)-1*H*-bencimidazol-2-il{5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-2-oxo-1,2-dihidro-3*H*-indol-3-iliden}metil)bencenocarboximidamida
24	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(fenil)metiliden]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
25	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(fenil)metiliden]-5-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
26	(3*Z*)-3-{1*H*-bencimidazol-2-il[3-(metiloxi)fenil]metiliden}-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
27	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(3-clorofenil)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
28	2-(2-{2-[(*Z*)-{5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-2-oxo-1,2-dihidro-3*H*-indol-3-iliden}(fenil)metil]-1*H*-imidazol-4-il}etil)-1*H*-isoindole-1,3(2*H*)-diona
29	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(fenil)metiliden]-5-({1-[2-(dimetilamino)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
30	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(fenil)metiliden]-5-{[1-(metilsulfonil)piperidin-4-il]amino}-1,3-dihidro-2*H*-indol-

Entrada	Nombre
	2-ona
31	(3*Z*)-5-(8-azabiciclo[3,2,1]oct-3-ilamino)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(fenil)metiliden]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
32	(3*Z*)-3-{1*H*-bencimidazol-2-il[3-(metiloxi)fenil]metiliden}-5-[(1-etilpiperidin-4-il)oxi]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
33	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(3,5-difluorofenil)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)oxi]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
34	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(fenil)metiliden]-5-{[1-(fenilmetil)piperidin-4-il]oxi}-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
35	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(3-clorofenil)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)oxi]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
36	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(3,5-difluorofenil)metiliden]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}oxi)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
37	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(3-clorofenil)metiliden]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}oxi)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
38	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(3-clorofenil)metiliden]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
39	(3*Z*)-3-{1*H*-bencimidazol-2-il[3-(metiloxi)fenil]metiliden}-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
40	(3*Z*)-3-[(3-clorofenil)(1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
41	(3*Z*)-3-[(3-fluorofenil)(1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
42	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(3,5-difluorofenil)metiliden]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
43	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(3-clorofenil)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)(metil)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-

Entrada	Nombre
	2-ona
44	(3*Z*)-3-[(3-clorofenil)(1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)oxi]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
45	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(4-clorofenil)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
46	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(3-fluorofenil)metiliden]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
47	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(4-fluorofenil)metiliden]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
48	(3*Z*)-3-[(3-clorofenil)(1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
49	(3*Z*)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[(3-fluorofenil)(1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
50	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(3-fluoro-4-metilfenil)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
51	(3*Z*)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[(3-fluorofenil)(4-metil-1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
52	(3*Z*)-3-[1*H*-bencimidazol-2-il(4-fluoro-3-metilfenil)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
53	(3*Z*)-3-[(3-cloro-4-fluorofenil)(1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
54	(3*Z*)-3-[(3,4-difluorofenil)(1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
55	(3*Z*)-3-[(5-cloro-1*H*-bencimidazol-2-il)(fenil)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
56	(3*Z*)-3-[(5-cloro-1*H*-bencimidazol-2-il)(3,5-difluorofenil)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona

Entrada	Nombre
57	(3*Z*)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[(3-fluoro-4-metilfenil)(1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
58	(3*Z*)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[(4-fluorofenil)(1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
59	(3*Z*)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[1*H*-imidazol-2-il(4-propilfenil)metiliden]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
60	(3*Z*)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-{1*H*-imidazol-2-il[4-(trifluorometil)fenil]metiliden}-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
61	(3*E*)-3-[(3,5-difluorofenil)(5-fluoro-1*H*-bencimidazol-2-il)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
62	(3*Z*)-3-[(3,5-difluorofenil)(5-fluoro-1*H*-bencimidazol-2-il)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
63	(3*Z*)-3-[(3-fluoro-4-metilfenil)(1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
64	(3*Z*)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[(4-metil-1*H*-imidazol-2-il)(4-metilfenil)metiliden]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
65	(3*Z*)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[[3-fluoro-4-(trifluorometil)fenil](1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
66	(3*Z*)-3-[(4-clorofenil)(1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
67	(3*Z*)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[(3-fluoro-4-metilfenil)(4-metil-1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
68	(3*Z*)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-{1*H*-imidazol-2-il[6-(trifluorometil)piridin-3-il]metiliden}-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
69	(3*Z*)-3-[1*H*-imidazol-2-il(4-metilfenil)metiliden]-5-({1-[2-

Entrada	Nombre
	(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
70	(3*Z*)-3-[(3-fluorofenil)(4-metil-1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
71	(3*Z*)-3-{1*H*-imidazol-2-il[4-(trifluorometil)fenil]metiliden}-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
72	(3*Z*)-3-[(5-cloro-1*H*-bencimidazol-2-il)(fenil)metiliden]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
73	(3*Z*)-3-[(3,5-difluorofenil)(1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
74	(3*Z*)-3-[(3,5-difluorofenil)(4-metil-1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
75	(3*Z*)-3-[(3,5-difluorofenil)(1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
76	(3*Z*)-3-[(3,5-difluorofenil)(4-metil-1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
77	(3*Z*)-3-[(4-metil-1*H*-imidazol-2-il)(4-metilfenil)metiliden]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
78	(3*Z*)-3-[(4-fluorofenil)(1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
79	(3*Z*)-3-[(3,4-difluorofenil)(1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
80	(3*Z*)-3-[(3-cloro-4-fluorofenil)(1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona

Entrada	Nombre
81	(3*Z*)-3-[(3-fluorofenil)(1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-(piperidin-4-ilamino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
82	(3*Z*)-3-[(3-fluorofenil)(1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-{[1-(2-piperidin-1-iletil)piperidin-4-il]amino}-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
83	(3*Z*)-3-[(3-fluorofenil)(1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-{[1-(2-morfolin-4-iletil)piperidin-4-il]amino}-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
84	(3*Z*)-5-({1-[2-(dietilamino)etil]piperidin-4-il}amino)-3-[(3-fluorofenil)(1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
85	(3*Z*)-3-[(3-fluorofenil)(1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-{[1-(2-pirrolidin-1-iletil)piperidin-4-il]amino}-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
86	(3*Z*)-3-[1*H*-imidazol-2-il(4-metilfenil)metiliden]-5-[(1-metilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
87	(3*Z*)-3-[(3-fluorofenil)(1*H*-1,2,4-triazol-5-il)metiliden]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
88	2-{(*Z*)-(3-fluorofenil)[5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-2-oxo-1,2-dihidro-3*H*-indol-3-iliden]metil}-4-metil-1*H*-imidazol-5-carboxilato de etilo
89	(3*Z*)-3-[1*H*-imidazol-2-il(fenil)metiliden]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
90	(3*Z*)-3-{1*H*-imidazol-2-il[4-(metiloxi)fenil]metiliden}-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
91	(3*Z*)-3-[(4-clorofenil)(1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
92	(3*Z*)-3-[[3-fluoro-4-(trifluorometil)fenil](1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
93	(3*Z*)-3-[(3-fluorofenil)(1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-{[1-

Entrada	Nombre
	(metilsulfonil)piperidin-4-il]amino}-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
94	(3*Z*)-3-[1*H*-imidazol-2-il(4-propilfenil)metiliden]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
95	(3*Z*)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[(3-fluorofenil)(4-fenilo-1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
96	(3*Z*)-3-[(3-fluorofenil)(4-fenilo-1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
97	(3*Z*)-3-[(3-fluoro-4-metilfenil)(4-metil-1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
98	(3*Z*)-3-{1*H*-imidazol-2-il[6-(trifluorometil)piridin-3-il]metiliden}-5-({1-[2-(metiloxi)etil]piperidin-4-il}amino)-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
99	(3*Z*)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[(3-fluorofenil)(1*H*-1,2,4-triazol-5-il)metiliden]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
100	(3*Z*)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil](1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
101	(3*Z*)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-{(4-metil-1*H*-imidazol-2-il)[4-(trifluorometil)fenil]metiliden}-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
102	(3*Z*)-3-[(4-clorofenil)(4-metil-1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
103	(3*Z*)-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-3-[[3-fluoro-4-(trifluorometil)fenil](4-metil-1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
104	(3*Z*)-3-[(3,4-difluorofenil)(4-metil-1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona

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

Entrada	Nombre
	il)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona
118	(3*Z*)-3-[(4-cloro-2-fluorofenil)(4-metil-1*H*-imidazol-2-il)metiliden]-5-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-ona

Tabla 8. Inhibidores de c-KIT

[00236] Los Compuestos de la Tabla 8 se pueden preparar como sales, solvatos, hidratos y/o isómeros farmacéuticamente aceptables de estos. Todas las combinaciones de sales, solvatos, hidratos e isómeros de los Compuestos de la Tabla 8 se pueden usar para practicar la invención.

Entrada	Nombre
1	*N*-[5-cloro-2-(metiloxi)fenil]-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
2	*N*-fenilo-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
3	*N*-(2-metilfenil)-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
4	*N*-(2-clorofenil)-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
5	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
6	2-[({[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetil)amino]-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzotiofeno-3-carboxilato de etilo
7	*N*-(3-cloro-2-metilfenil)-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
8	*N*-(3-fluorofenil)-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
9	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[3-(2*H*-tetrazol-5-il)fenil]oxi}acetamida

Entrada	Nombre
10	*N*-(4-cloro-2-fluorofenil)-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
11	*N*-(4-bromo-3-metilfenil)-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
12	*N*-(4-morfolin-4-ilfenil)-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
13	*N*-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
14	*N*-[4-bromo-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
15	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[4-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
16	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}propanamida
17	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[3-(5-metil-1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
18	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[2-metil-5-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
19	*N*-(4-clorofenil)-*N*-metil-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
20	*N*-[4-cloro-2-(trifluorometil)fenil]-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
21	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[3-(2,5-dioxopirrolidin-1-il)fenil]oxi}acetamida
22	(2E)-*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-3-[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]prop-2-enamida
23	*N*-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[4-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
24	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[3-(2-metil-2*H*-tetrazol-5-il)fenil]oxi}acetamida
25	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[2,4-dicloro-5-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida

Entrada	Nombre
26	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]tio}acetamida
27	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*~2~-[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]glicinamida
28	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[2-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
29	1-{3-[(2-{[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}-2-oxoetil)oxi]fenil}-1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxilato de metilo
30	{4-[({[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetil)amino]fenil}carbamato de 1,1-dimetiletilo
31	{4-[({[4-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetil)amino]fenil}carbamato de 1,1-dimetiletilo
32	*N*-{4-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]fenil}-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
33	*N*-{4-[(1-etilpiperidin-3-il)amino]fenil}-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
34	*N*-(4-aminofenil)-2-{[4-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
35	*N*-{4-[(1-etilpiperidin-4-il)amino]fenil}-2-{[4-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
36	*N*-{4-[(1-etilpiperidin-3-il)amino]fenil}-2-{[4-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
37	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[(3-piridin-4-ilfenil)oxi]acetamida
38	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*~2~-metil-*N*~2~-[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]glicinamida
39	*N*-1,3-benzotiazol-2-il-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida

Entrada	Nombre
40	*N*-quinolin-8-il-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
41	*N*-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
42	*N*-isoquinolin-5-il-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
43	*N*-{3-[(fenilmetil)oxi]fenil}-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
44	*N*-[5-metil-2-(metiloxi)fenil]-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
45	*N*-[2,5-bis(metiloxi)fenil]-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
46	*N*-(6-fluoro-1,3-benzotiazol-2-il)-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
47	3-[({[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetil)amino]benzoato de metilo
48	5-cloro-2-[({[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetil)amino]benzamida
49	*N*-[5-cloro-2,4-bis(metiloxi)fenil]-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
50	*N*-[2-(feniloxi)fenil]-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
51	*N*-[3-(aminosulfonil)fenil]-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
52	*N*-[2-(metiloxi)-5-(trifluorometil)fenil]-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
53	*N*-(4-{[(4-metilfenil)sulfonil]amino}fenil)-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
54	*N*-(5-fenilo-1*H*-pirazol-3-il)-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
55	*N*-1,3-benzotiazol-2-il-2-{[4-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida

Entrada	Nombre
56	*N*-quinolin-8-il-2-{[4-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
57	2-{3-[(2-{[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}-2-oxoetil)oxi]fenil}-1*H*-pirrol-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
58	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[3-(1*H*-pirrol-2-il)fenil]oxi}acetamida
59	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[(3-pirimidin-5-ilfenil)oxi]acetamida
60	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[3-(1*H*-1,2,3-triazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
61	4-cloro-*N*-(2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}etil)-3-(trifluorometil)anilina
62	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*-(2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}etil)formamida
63	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[(3-piridin-3-ilfenil)oxi]acetamida
64	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[(3-furan-3-ilfenil)oxi]acetamida
65	(2E)-*N*-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-3-[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]prop-2-enamida
66	*N*-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-3-[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]propanamida
67	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[6-(1*H*-tetrazol-1-il)pirimidin-4-il]oxi}acetamida
68	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[3-(3,5-dimetilisoxazol-4-il)fenil]oxi}acetamida
69	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[(3-quinolin-7-ilfenil)oxi]acetamida
70	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[(3-furan-2-ilfenil)oxi]acetamida

Entrada	Nombre
71	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]hidrazinocarboxamida
72	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[(3-dibenzo[b,d]furan-4-ilfenil)oxi]acetamida
73	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[(4-pirimidin-5-ilfenil)oxi]acetamida
74	*N*-metil-*N*-[4-(metiloxi)fenil]-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
75	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]metil}urea
76	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*-metil-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
77	*N*-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*~2~-[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]glicinamida
78	*N*-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[3-(piridin-2-ilamino)fenil]oxi}acetamida
79	*N*-[2-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]-2-[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]hidrazinocarboxamida
80	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[(4-piridin-3-ilfenil)oxi]acetamida
81	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-[(3-pirimidin-5-ilfenil)metil]urea
82	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-[(4-pirimidin-5-ilfenil)metil]urea
83	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-[(4-piridin-3-ilfenil)metil]urea
84	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]metilo
85	*N*-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[(4-pirimidin-5-ilfenil)oxi]acetamida
86	*N*~2~-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*-[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]glicinamida

Entrada	Nombre
87	2-{[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]oxi}-*N*-[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]acetamida
88	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[3-metil-4-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
89	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[4-(1*H*-1,2,3-triazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
90	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[3-fluoro-4-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
91	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[2-fluoro-4-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
92	*N*-({[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}carbonil)-3-(1*H*-tetrazol-1-il)bencensulfonamida
93	*N*-({[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}carbonil)-*N*-metil-3-(1*H*-tetrazol-1-il)bencensulfonamida
94	*N*-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[(4-piridin-3-ilfenil)oxi]acetamida
95	2-({4-[2,4-bis(metiloxi)pirimidin-5-il]fenil}oxi)-*N*-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]acetamida
96	2-({4-[2,4-bis(metiloxi)pirimidin-5-il]fenil}oxi)-*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]acetamida
97	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[(4-piridin-4-ilfenil)oxi]acetamida
98	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*~2~-[3-(metiloxi)-4-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]glicinamida
99	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*~2~-[4-(metiloxi)-3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]glicinamida

Entrada	Nombre
100	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*~2~-[4-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]glicinamida
101	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-(2,3,5,6-tetrafluoro-4-pirimidin-5-ilfenil)hidrazinocarboxamida
102	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-{[4-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]metil}urea
103	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-(4-pirimidin-5-ilfenil)hidrazinocarboxamida
104	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-[(3-piridin-3-ilfenil)metil]urea
105	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-metil-2-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}propanamida
106	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[4-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}propanamida
107	*N*-({4-[2,4-bis(metiloxi)pirimidin-5-il]fenil}metil)-*N*'-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
108	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-({3-[2-(metiloxi)pirimidin-5-il]fenil}metil)urea
109	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-({3-[6-(metiloxi)piridin-3-il]fenil}metil)urea
110	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-({4-[2-(metiloxi)pirimidin-5-il]fenil}metil)urea
111	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-({4-[6-(metiloxi)piridin-3-il]fenil}metil)urea
112	2-{4-[(2-{[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}-2-oxoetil)oxi]fenil}-1*H*-indole-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo

Entrada	Nombre
113	*N*-({[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}carbonil)-4-(1*H*-tetrazol-1-il)bencensulfonamida
114	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*~2~-[3-(2*H*-tetrazol-5-il)fenil]glicinamida
115	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[2,6-difluoro-4-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida
116	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de (3-piridin-3-ilfenil)metilo
117	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de (3-pirimidin-5-ilfenil)metilo
118	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de (3-piridin-4-ilfenil)metil
119	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-[4-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]hidrazinocarboxamida
120	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-(4-piridin-3-ilfenil)hidrazinocarboxamida
121	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de (4-piridin-3-ilfenil)metilo
122	([4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de 4-piridin-4-ilfenil)metilo
123	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de (4-pirimidin-5-ilfenil)metilo
124	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-[(4-piridin-4-ilfenil)metil]urea
125	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-(3-piridin-3-ilfenil)hidrazinocarboxamida
126	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-(3-pirimidin-5-ilfenil)hidrazinocarboxamida
127	*N*-[5-cloro-2,4-bis(metiloxi)fenil]-*N*'-[(4-pirimidin-5-ilfenil)metil]urea

Entrada	Nombre
128	*N*-[5-cloro-2,4-bis(metiloxi)fenil]-*N*'-[(4-piridin-3-ilfenil)metil]urea
129	[5-cloro-2,4-bis(metiloxi)fenil]carbamato de (4-pirimidin-5-ilfenilo)
130	[5-cloro-2,4-bis(metiloxi)fenil]carbamato de (4-piridin-3-ilfenilo)
131	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de 1-(4-piridin-3-ilfenil)etilo
132	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de 1-(4-pirimidin-5-ilfenil)etilo
133	*N*-[5-cloro-2,4-bis(metiloxi)fenil]-*N*'-[(3-piridin-3-ilfenil)metil]urea
134	*N*-[5-cloro-2,4-bis(metiloxi)fenil]-*N*'-[(3-pirimidin-5-ilfenil)metil]urea
135	[5-cloro-2,4-bis(metiloxi)fenil]carbamato de (3-piridin-3-ilfenilo)
136	[5-cloro-2,4-bis(metiloxi)fenil]carbamato de (3-pirimidin-5-ilfenilo)
137	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-metil-2-(3-pirimidin-5-ilfenil)hidrazinocarboxamida
138	*N*-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-[(4-piridin-3-ilfenil)metil]urea
139	*N*-{[3-(6-aminopiridin-3-il)fenil]metil}-*N*'-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
140	*N*-{[4-(6-aminopiridin-3-il)fenil]metil}-*N*'-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
141	*N*-{[3-(2-aminopirimidin-5-il)fenil]metil}-*N*'-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
142	*N*-{[4-(2-aminopirimidin-5-il)fenil]metil}-*N*'-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
143	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-[1-(4-piridin-3-ilfenil)etil]urea

Entrada	Nombre
144	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-[1-(4-pirimidin-5-ilfenil)etil]urea
145	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[4-(1*H*-indol-2-il)fenil]oxi}acetamida
146	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-(isoquinolin-7-iloxi)acetamida
147	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-(4-piridin-4-ilfenil)hidrazinocarboxamida
148	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-(3-piridin-4-ilfenil)hidrazinocarboxamida
149	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-[(3-piridin-4-ilfenil)metil]urea
150	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-[(3-quinoxalin-6-ilfenil)metil]urea
151	3-amino-6-(3-{[({[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}carbonil)amino]metil}fenil)pirazino-2-carboxilato de metilo
152	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-[(4-quinoxalin-6-ilfenil)metil]urea
153	*N*-{[3-(2-amino-5-metilpiridin-3-il)fenil]metil}-*N*'-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
154	3-amino-6-(4-{[({[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}carbonil)amino]metil}fenil)pirazino-2-carboxilato de metilo
155	[3-cloro-4-(metiloxi)fenil]carbamato de [3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]metilo
156	*N*-[3-cloro-4-(metiloxi)fenil]-*N*'-{[3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]metil}urea
157	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-2-{[4-(5-hidroxi-1*H*-tetrazol-1-il)fenil]oxi}acetamida

Entrada	Nombre
158	*N*-{[3-(2-amino-5-cloropiridin-3-il)fenil]metil}-*N*'-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
159	*N*-{[4-(2-amino-5-cloropiridin-3-il)fenil]metil}-*N*'-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
160	*N*-{[3-(6-cloropiridin-3-il)fenil]metil}-*N*'-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
161	*N*-{[4-(6-cloropiridin-3-il)fenil]metil}-*N*'-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
162	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-{[4-(pirimidin-2-iloxi)fenil]metil}urea
163	*N*-({[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}carbonil)-3-(1*H*-tetrazol-1-il)benzamida
164	3-amino-6-(3-{[({[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}carbonil)amino]metil}fenil)-*N*-[2-(dimetilamino)etil]pirazino-2-carboxamida
165	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-{[3-(6-fluoropiridin-3-il)fenil]metil}urea
166	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-({3-[2-(metiloxi)piridin-3-il]fenil}metil)urea
167	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-{[4-(6-fluoropiridin-3-il)fenil]metil}urea
168	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-({4-[2-(metiloxi)piridin-3-il]fenil}metil)urea
169	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-{[4-(6-metilpiridin-3-il)fenil]metil}urea
170	*N*-{[4-(2-amino-5-fluoropiridin-3-il)fenil]metil}-*N*'-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea

Entrada	Nombre
171	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-{[3-(6-metilpiridin-3-il)fenil]metil}urea
172	*N*-{[4-(2-aminopiridin-3-il)fenil]metil}-*N*'-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
173	*N*-{[3-(2-aminopiridin-3-il)fenil]metil}-*N*'-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
174	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [3-(6-metilpiridin-3-il)fenil]metilo
175	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [3-(2-amino-5-fluoropiridin-3-il)fenil]metilo
176	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [3-(2-aminopiridin-3-il)fenil]metilo
177	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de (3-pirazin-2-ilfenil)metilo
178	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-({3-[6-(hidroximetil)piridin-3-il]fenil}metil)urea
179	*N*-{[3-(6-acetilpiridin-3-il)fenil]metil}-*N*'-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
180	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-{[3-(6-cianopiridin-3-il)fenil]metil}urea
181	(3S)-3-({[3-amino-6-(3-{[({[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}carbonil)amino]metil}fenil)pirazin-2-il]carbonil}amino)piperidino-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
182	3-amino-6-(3-{[({[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}carbonil)amino]metil}fenil)-*N*-[(3S)-piperidin-3-il]pirazino-2-carboxamida
183	(3S)-3-({[3-amino-6-(4-{[({[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}carbonil)amino]metil}fenil)pirazin-2-il]carbonil}amino)piperidino-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo

Entrada	Nombre
184	3-amino-6-(4-{[({[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}carbonil)amino]metil}fenil)-*N*-[(3S)-piperidin-3-il]pirazino-2-carboxamida
185	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [3-(7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)fenil]metilo
186	*N*-{[3-(2-amino-5-fluoropiridin-3-il)fenil]metil}-*N*'-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
187	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [6-(1*H*-tetrazol-1-il)piridin-2-il]metilo
188	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [3-(1*H*-bencimidazol-2-il)fenil]metilo
189	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [3-(6-amino-2-metilpiridin-3-il)fenil]metilo
190	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-({3-[5-(metiltio)piridin-3-il]fenil}metil)urea
191	[4-(6-metilpiridin-3-il)fenil]metil [4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de metilo
192	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [4-(2-amino-5-fluoropiridin-3-il)fenil]metilo
193	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [4-(2-aminopiridin-3-il)fenil]metilo
194	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de (4-pirazin-2-ilfenil)metilo
195	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [4-(7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)fenil]metilo
196	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [4-(6-amino-2-metilpiridin-3-il)fenil]metilo

Entrada	Nombre
197	1,3-benzotiazol-2-ilcarbamato de [3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]metilo
198	(5-bromopiridin-2-il)carbamato de [3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenilo]
199	(3,5-dimetilfenil)carbamato de (3-piridin-3-ilfenil)metilo
200	[5-cloro-2-(metiloxi)fenil]carbamato de (3-piridin-3-ilfenilo)
201	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [4-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]metilo
202	[5-cloro-2-(metiloxi)fenil]carbamato de (3-pirimidin-5-ilfenilo)
203	(3,4-dimetilfenil)carbamato de (4-pirimidin-5-ilfenil)metilo
204	(3,4-dimetilfenil)carbamato de (3-piridin-3-ilfenil)metilo
205	3-({[3-amino-6-(3-{[({[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}carbonil)amino]metil}fenil)pirazin-2-il]carbonil}amino)piperidino-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
206	3-({[3-amino-6-(4-{[({[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}carbonil)amino]metil}fenil)pirazin-2-il]carbonil}amino)piperidino-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
207	3-amino-6-(3-{[({[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}carbonil)amino]metil}fenil)-*N*-piperidin-3-ilpirazino-2-carboxamida
208	3-amino-6-(4-{[({[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}carbonil)amino]metil}fenil)-*N*-piperidin-3-ilpirazino-2-carboxamida

Entrada	Nombre
209	4-{[3-amino-6-(3-{[({[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}carbonil)amino]metil}fenil)pirazin-2-il]carbonil}piperazino-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
210	4-{[3-amino-6-(4-{[({[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]amino}carbonil)amino]metil}fenil)pirazin-2-il]carbonil}piperazino-1-carboxilato de 1,1-dimetiletilo
211	*N*-({3-[5-amino-6-(piperazin-1-ilcarbonil)pirazin-2-il]fenil}metil)-*N*'-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
212	*N*-({4-[5-amino-6-(piperazin-1-ilcarbonil)pirazin-2-il]fenil}metil)-*N*'-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
213	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-{[3-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]metil}urea
214	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-{[4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]metil}urea
215	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [3-(2-piperazin-1-ilpirimidin-5-il)fenil]metilo
216	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [4-(2-piperazin-1-ilpirimidin-5-il)fenil]metilo
217	*N*-{[3-(2-cloropiridin-3-il)fenil]metil}-*N*'-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
218	*N*-{[4-(2-cloropiridin-3-il)fenil]metil}-*N*'-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
219	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-{[3-(2-fluoropiridin-3-il)fenil]metil}urea
220	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-{[4-(2-fluoropiridin-3-il)fenil]metil}urea
221	[3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]metilo

Entrada	Nombre
222	[6-(trifluorometil)piridin-2-il]carbamato de [3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenilo]
223	[4-(trifluorometil)piridin-2-il]carbamato de [3-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil]metilo
224	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-({3-[5-(metiltio)piridin-2-il]fenil}metil)urea
225	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [3-(2,6-dimetilpiridin-3-il)fenil]metilo
226	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de {3-[5-(metiloxi)piridin-3-il]fenil}metilo
227	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de 2,3'-bipiridin-6-ilmetilo
228	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de (6-pirimidin-5-ilpiridin-2-il)metilo
229	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-[(3-isoquinolin-4-ilfenil)metil]urea
230	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-[(4-isoquinolin-4-ilfenil)metil]urea
231	[4-(trifluorometil)piridin-2-il]carbamato de [6-(1*H*-tetrazol-1-il)piridin-2-il]metilo
232	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [3-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]metilo
233	[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de [4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil]metilo

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

[00237] Los Compuestos de la Tabla 9 se pueden preparar como sales, solvatos, hidratos y/o isómeros farmacéuticamente aceptables de estos. Todas las combinaciones de sales, solvatos, hidratos e isómeros de los Compuestos de la Tabla 9 se pueden usar para practicar la invención.

Entrada	Nombre
1	4-((*E*)-2-{3-[6-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}etenil)fenol
2	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-(4-{3-[5-(4-etilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
3	*N*-(3-etilfenil)-*N*'-(4-{3-[5-(4-etilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
4	*N*-(4-{3-[5-(4-etilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)-*N*'-[3-(trifluorometil)fenil]urea
5	*N*-(3-acetilfenil)-*N*'-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
6	*N*-(3,4-diclorofenil)-*N*'-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
7	*N*-(3-bromofenil)-*N*'-(4-{3-[6-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
8	*N*-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
9	*N*-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)-*N*'-[4-(feniloxi)fenil]urea
10	*N*-(3-clorofenil)-*N*'-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
11	*N*-[3,5-bis(metiloxi)fenil]-*N*'-(4-{3-[6-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
12	*N*-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)-*N*'-{4-[(trifluorometil)oxi]fenil}urea
13	*N*-(4-{3-[6-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)-*N*'-[4-(trifluorometil)fenil]urea

Entrada	Nombre
14	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
15	*N*-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)-*N*'-[3-(trifluorometil)fenil]urea
16	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-(4-{3-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
17	*N*-(3,4-dimetilfenil)-*N*'-(4-{5-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-1*H*-pirazol-3-il}fenil)urea
18	*N*-(4-clorofenil)-*N*'-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
19	*N*-(3,5-difluorofenil)-*N*'-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
20	*N*-[3-(metiloxi)fenil]-*N*'-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
21	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-(4-{3-[4-(4-etilpiperazin-1-il)fenil]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
22	*N*-(3-fluorofenil)-*N*'-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
23	*N*-(4-fluorofenil)-*N*'-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
24	*N*-(3-cianofenil)-*N*'-(4-{3-[6-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
25	*N*-(3,4-difluorofenil)-*N*'-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
26	*N*-[3,4-bis(metiloxi)fenil]-*N*'-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
27	*N*-[5-cloro-2-(metiloxi)fenil]-*N*'-(4-{5-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-1*H*-pirazol-3-il}fenil)urea

Entrada	Nombre
28	*N*-(4-{5-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-1*H*-pirazol-3-il}fenil)-*N*'-[4-(feniloxi)fenil]urea
29	*N*-(2,4-difluorofenil)-*N*'-(4-{3-[6-(4-etilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
30	*N*-{4-[3-(1*H*-bencimidazol-2-il)-1*H*-pirazol-5-il]fenil}-*N*'-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]urea
31	*N*-{4-[3-(1*H*-bencimidazol-2-il)-1*H*-pirazol-5-il]fenil}-*N*'-[2-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]urea
32	*N*-(2,4-difluorofenil)-*N*'-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
33	*N*-{4-[3-(1*H*-bencimidazol-2-il)-1*H*-pirazol-5-il]fenil}-*N*'-fenilurea
34	*N*-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-*N*'-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
35	*N*-(2-fluorofenil)-*N*'-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
36	4-((*E*)-2-{5-[(*E*)-2-feniletenil]-1*H*-pirazol-3-il}etenil)fenol
37	2-(metiloxi)-4-((*E*)-2-{5-[(*E*)-2-feniletenil]-1*H*-pirazol-3-il}etenil)fenol
38	*N*-(5-fluoro-2-metilfenil)-*N*'-(4-{3-[6-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
39	*N*-(4-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)-*N*'-fenilurea
40	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-(4-{3-[3-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
41	*N*-(2,4-difluorofenil)-*N*'-(4-{3-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
42	*N*-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)-*N*'-(4-{5-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-1*H*-pirazol-3-il}fenil)urea

Entrada	Nombre
43	*N*-[2,4-bis(metiloxi)fenil]-*N*'-(4-{5-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-1*H*-pirazol-3-il}fenil)urea
44	4-((*E*)-2-{3-[(*E*)-2-(4-fluorofenil)etenil]-1*H*-pirazol-5-il}etenil)-2-(metiloxi)fenol
45	4-{(*E*)-2-[3-(1-benzofuran-2-il)-1*H*-pirazol-5-il]etenil}fenol
46	*N*-(4-{3-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)-*N*'-(2-feniletil)etandiamida
47	4-{(*E*)-2-[3-(1*H*-bencimidazol-2-il)-1*H*-pirazol-5-il]etenil}fenol
48	4-((*E*)-2-{3-[(*E*)-2-(4-clorofenil)etenil]-1*H*-pirazol-5-il}etenil)-2-(metiloxi)fenol
49	4-{(*E*)-2-[3-(1-benzotien-2-il)-1*H*-pirazol-5-il]etenil}fenol
50	*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-*N*'-[4-(3-fenilo-1*H*-pirazol-5-il)fenil]urea
51	4-((*E*)-2-{3-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-1*H*-pirazol-5-il}etenil)fenol
52	{4-[3-(1*H*-bencimidazol-2-il)-1*H*-pirazol-5-il]fenil}carbamato de 1,1-dimetiletilo
53	*N*-(5-fluoro-2-metilfenil)-*N*'-(4-{5-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-1*H*-pirazol-3-il}fenil)urea
54	4-[(*E*)-2-(3-fenilo-1*H*-pirazol-5-il)etenil]fenol
55	2-(metiloxi)-4-[(*E*)-2-(5-fenilo-1*H*-pirazol-3-il)etenil]fenol
56	4-[(*E*)-2-(5-naftalen-2-il-1*H*-pirazol-3-il)etenil]fenol
57	4-{(*E*)-2-[5-(2-fluorofenil)-1*H*-pirazol-3-il]etenil}fenol
58	4-((*E*)-2-{3-[3-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-1*H*-pirazol-5-il}etenil)fenol
59	4-((*E*)-2-{3-[(*E*)-2-(2,4-difluorofenil)etenil]-1*H*-pirazol-5-il}etenil)-2-(metiloxi)fenol

Entrada	Nombre
60	4-{(*E*)-2-[5-(4-fluorofenil)-1*H*-pirazol-3-il]etenil}fenol
61	4-{(*E*)-2-[3-(4-clorofenil)-1*H*-pirazol-5-il]etenil}fenol
62	4-[(*E*)-2-(5-piridin-2-il-1*H*-pirazol-3-il)etenil]fenol
63	4-{(*E*)-2-[3-(5-cloro-1-benzofuran-2-il)-1*H*-pirazol-5-il]etenil}fenol
64	*N*-(1,1-dimetiletil)-*N*'-(4-{3-[5-(4-etilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)urea
65	4-[(*E*)-2-(3-piridin-4-il-1*H*-pirazol-5-il)etenil]fenol
66	4-{(*E*)-2-[3-(3-clorofenil)-1*H*-pirazol-5-il]etenil}fenol
67	4-((*E*)-2-{5-[2-(metiloxi)fenil]-1*H*-pirazol-3-il}etenil)fenol
68	4-{(*E*)-2-[3-(2-clorofenil)-1*H*-pirazol-5-il]etenil}fenol
69	4-[(*E*)-2-(3-piridin-3-il-1*H*-pirazol-5-il)etenil]fenol
70	4-((*E*)-2-{5-[3-(metiloxi)fenil]-1*H*-pirazol-3-il}etenil)fenol
71	(4-{3-[(*E*)-2-feniletenil]-1*H*-pirazol-5-il}fenil)carbamato de 1,1-dimetiletil
72	4-{(*E*)-2-[3-(3,4-diclorofenil)-1*H*-pirazol-5-il]etenil}fenol
73	2-{5-[(*E*)-2-feniletenil]-1*H*-pirazol-3-il}-1-benzofuran-6-ol
74	4-{(*E*)-2-[5-(3-fluorofenil)-1*H*-pirazol-3-il]etenil}fenol
75	2-(5-fenilo-1*H*-pirazol-3-il)-1*H*-bencimidazol
76	*N*-fenilo-*N*'-[4-(3-fenilo-1*H*-pirazol-5-il)fenil]urea
77	4-[3-(1*H*-bencimidazol-2-il)-1*H*-pirazol-5-il]anilina
78	4-[(*E*)-2-(5-bifenil-3-il-1*H*-pirazol-3-il)etenil]fenol

Entrada	Nombre
79	4-((*E*)-2-{5-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-1*H*-bencimidazol-2-il]-1*H*-pirazol-3-il}etenil)fenol

Administracíon general

[00238] En un aspecto, la invención proporciona composiciones farmacéuticas que comprende un inhibidor de PI3K de acuerdo con la invención y un portador, excipiente o diluyente farmacéuticamente aceptable. En otras formas de realización específicas, la administración puede ser específicamente por vía oral. La administración de los compuestos de la invención, o sus sales farmacéuticamente aceptables, en forma pura o en una composición farmacéutica apropiada, se puede llevar a cabo por cualquiera de los modos aceptados de administración o agentes para cumplir utilidades similares. En consecuencia, la administración puede ser, por ejemplo, oral, nasal, parenteral (intravenosa, intramuscular, o subcutánea), tópica, transdérmica, intravaginal, intravesical, intracisternal, o rectal, en formas de dosificación en forma sólida, semisólida, polvo liofilizado o líquido, tal como por ejemplo, comprimidos, supositorios, pastillas, cápsulas de gelatina elástica blanda y dura, polvos, soluciones, suspensiones, o aerosoles, o similares, con preferencia en formas de dosificación unitaria adecuadas para la administración simple de dosis exactas. Cuando se tratan cánceres cerebrales, que incluyen los glioblastomas, la administración puede ser específicamente por la colocación de un gliadel, una material disolvible que contiene el fármaco quimioterapéutico (en particular BCNU), directamente en los tumores cerebrales durante una operación.

[00239] Las composiciones incluirán un compuesto de Fórmula I o II como el/un agente activo y puede incluir un

incluirán un portador o excipiente farmacéutico convencional y además puede incluir otros agentes medicinales y agentes farmacéuticos que se administran generalmente a un paciente tratado para la cáncer.

[00240] Los adyuvantes incluyen agentes conservantes, humectantes, de suspensión, edulcorantes, saborizantes, perfumantes, emulsionantes y de dispensado. La prevención de la acción de los microorganismos se puede asegurar con varios agentes antibacterianos y antifúngicos, por ejemplo, parabenos, clorobutanol, fenol, ácido sórbico y similares. También puede ser conveniente incluir agentes isotónicos, por ejemplo, azúcares, cloruro de sodio y similares. La absorción prolongada de la forma farmacéutica inyectable se puede producir por el uso de agentes que retardan la absorción, por ejemplo, monoestearato de aluminio y gelatina.

[00241] Si se desea, una composición farmacéutica de la invención también puede contener cantidades menores de sustancias auxiliares tales como agentes humectantes o emulsionantes, agentes tamponantes de pH, antioxidantes, y similares, tales como, por ejemplo, ácido cítrico, monolaurato de sorbitano, oleato de trietanolamina, hidroxitolueno butilado, etc.

[00242] La elección de la formulación depende de varios factores tales como el modo de administración del fármaco (por ejemplo, para administración oral, formulaciones en forma de comprimidos, pastillas o cápsulas) y biodisponibilidad de la sustancia fármaco. Recientemente, se han desarrollado formulaciones farmacéuticas especialmente para fármacos que muestran baja biodisponibilidad sobre la base del principio de que la biodisponibilidad se puede aumentar por incremento del área de superficie, es decir, disminuyendo el tamaño de partícula. Por ejemplo, la patente estadounidense No.

4.107.288 describe una formulación farmacéutica que tiene partículas en el rango de tamaño de 10 a 1,000 nm en el que el material activo está soportado en una matriz de macromoléculas entrecruzadas. La patente estadounidense No. 5.145.684 describe la producción de una formulación farmacéutica en que la sustancia fármaco se pulveriza a nanopartículas (tamaño de partículas promedio de 400 nm) en presencia de un modificador de matriz y luego se dispersa en un medio líquido para dar una formulación farmacéutica que exhibe biodisponibilidad muy marcada.

[00243] Las composiciones adecuadas para la inyección parenteral pueden comprender soluciones, dispersiones, suspensiones o emulsiones acuosas o no acuosas estériles y fisiológicamente aceptables y polvos estériles para la reconstitución en soluciones o dispersiones inyectables estériles. Los ejemplos de portadores, diluyentes, solventes o vehículos acuosos o no acuosos adecuados incluyen agua, etanol, polioles (propilenglicol, polietilenglicol, glicerol, y similares), sus mezclas adecuadas, aceites vegetales (tales como, aceite de oliva) y ésteres orgánicos inyectables tales como oleato de etilo. La fluidez apropiada se puede mantener, por ejemplo, por el uso de una cubierta tal como lecitina, por el mantenimiento del tamaño de partícula requerido en el caso de las dispersiones y por el uso de tensioactivos.

[00244] Una vía de administración específica es la oral, mediante un régimen de dosis diario conveniente que se puede ajustar de acuerdo con el grado de gravedad del estado de enfermedad tratado.

[00245] Las formas de dosis sólidas para la administración oral incluyen cápsulas, comprimidos, pastillas, polvos y gránulos. En dichas formas de dosis sólidas, el compuesto activo se mezcla con al menos un excipiente (o portador) inerte, tal como citrato de sodio o fosfato dicálcico o (a)

rellenos o expansores tales como almidones, lactosa, sacarosa, glucosa, manitol, y ácido silícico, (b) aglutinantes tales como, por ejemplo, derivados de celulosa, almidón, alginatos, gelatina, polivinilpirrolidinona, sacarosa, y goma de acacia, (c) humectantes como por ejemplo, glicerol, (d) agentes desintegrantes como por ejemplo, agar-agar, carbonato de calcio, almidón de papa o mandioca, ácido algínico, croscarmelosa sódica, silicatos complejos y carbonato de sodio, (e) agentes retardadores de solución como por ejemplo, parafina, (f) aceleradores de absorción como por ejemplo, compuestos de amonio cuaternario, (g) agentes humectantes como por ejemplo, alcohol cetílico y monoestearato de glicerol, estearato de magnesio y similares (h) adsorbentes como por ejemplo, caolín y bentonita, e i) lubricantes como por ejemplo, talco, estearato de calcio, estearato de magnesio, polietilenglicoles sólidos, laurilsulfato de sodio o sus mezclas. En el caso de cápsulas, comprimidos y pastillas, la forma de dosis también puede comprender agentes amortiguadores.

[00246] Las formas de dosis sólidas descriptas anteriormente se pueden preparar con cubiertas y cáscaras tales como cubiertas entéricas y otras cubiertas bien conocidas en la técnica. Estas pueden comprender agentes opacificantes y también pueden ser de una composición tal que solo liberen el compuesto o compuestos activos en una parte determinada del aparato intestinal en una forma retardada. Los ejemplos de composiciones incluidas que se pueden usar son sustancias y ceras poliméricas. Los compuestos activos también pueden estar en forma microencapsulada, según corresponda con uno o más excipientes mencionados anteriormente.

[00247] Las formas de dosis líquidas para administración oral y parenteral incluyen, emulsiones, soluciones, suspensiones, jarabes y elixires farmacéuticamente aceptables. Dichas formas de dosis se preparan, por ejemplo, por disolución, dispersión, etc., un compuesto(s) de la invención, o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables y adyuvantes farmacéuticos opcionales en un portador tal como, por ejemplo, agua, solución salina, dextrosa acuosa, glicerol, etanol y similares; agentes solubilizantes y emulsionantes como por ejemplo, alcohol etílico, alcohol isopropílico, carbonato de etilo, acetato de etilo, alcohol bencílico, benzoato de bencilo, propilenglicol, 1,3-butilenglicol, dimetilformamida; aceites, en particular, aceites de semilla de algodón, aceite de maní, aceite de germen de maíz, aceite de oliva, aceite de ricino y aceite de sésamo), glicerol, alcohol tetrahidrofurfurílico, polietilenglicoles y ésteres de ácido graso de sorbitanos; o mezcla de estas sustancias, y similares, para formar de este modo una solución o suspensión.

[00248] Las suspensiones, además de los compuestos activos, pueden contener agentes de suspensión, como por ejemplo, alcoholes isotearílicos etoxilados, polioxietilen sorbitol y ésteres de sorbitano, celulosa microcristalina, metahidróxido de aluminio, bentonita, agar-agar y tragacanto, o mezclas de estas sustancias, y similares.

[00249] Las composiciones para administración rectal o vaginal son por ejemplo, supositorios que se pueden preparar por la mezcla de los compuestos de la presente invención con por ejemplo excipientes o portadores no irritantes adecuados tales como manteca de cacao, polietilenglicol o una cera de supositorio que son sólidos a temperaturas ordinarias pero líquidos a temperatura

corporal y en consecuencia se funden en una cavidad adecuada y liberan allí el componente activo-

[00250] Las formas de dosis para administración tópica de un compuesto de esta invención incluye ungüentos, polvos, spray e inhalantes. El componente activo se mezcla en condiciones estériles con un portador farmacéuticamente aceptable y/o cualquiera de los conservantes, amortiguadores o propelentes, según sea necesario. Las formulaciones oftálmicas, ungüentos, polvos y soluciones oculares también están contempladas en el alcance de esta invención.

[00251] Los gases comprimidos se pueden usar para dispersar un compuesto de esta invención en forma de aerosol. Los gases inertes adecuados para este fin son nitrógeno, dióxido de carbono, etc.

[00252] Generalmente, de acuerdo con el modo de administración deseado, las composiciones farmacéuticamente aceptables contendrán aproximadamente 1% a aproximadamente 99% en peso de un compuesto(s) de la invención, o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables, y 99% a 1% en peso de un excipiente farmacéutico adecuado. En un ejemplo, la composición estará entre aproximadamente 5% y aproximadamente 75% en peso de un compuesto(s) de la invención, o a una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables, con el resto de excipientes farmacéuticos adecuados.

[00253] Los métodos reales de preparación de dichas formas de dosis son conocidas, o serán evidentes para los expertos en esta técnica; por ejemplo, ver Remington’s Pharmaceutical Sciences, 18th Ed., (Mack Publishing Company, Easton, Pa., 1990). La composición que se administra, en cualquier caso, contendrá una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de la invención, o a una de sus sales o solvatos farmacéuticamente

aceptables, para el tratamiento de un estado de enfermedad de acuerdo con las enseñanzas de esta invención.

[00254] Los compuestos de la invención, o sus sales farmacéuticamente aceptables, se administran en una cantidad terapéuticamente efectiva que variará de acuerdo con una variedad de factores que incluye la actividad del compuesto específico empleado, la estabilidad metabólica y la duración de acción del compuesto, la edad, peso corporal, salud general, sexo, dieta, modo y tiempo de administración, tasa de excreción, combinación farmacológica, la gravedad de los estados de enfermedad particulares, y la terapia a la se somete el huésped. Los compuestos de la presente invención se pueden administrar a un paciente a niveles de dosis en el rango de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 1,000 mg por día. Para un adulto humano normal que tiene un peso corporal de aproximadamente 70 kilogramos, un ejemplo es una dosis en el rango de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 100 mg por kilo de peso corporal por día. La dosis específica usada, sin embargo, puede variar. Por ejemplo, la dosis puede depender de numerosos factores que incluyen las necesidades del paciente, la gravedad de la enfermedad tratada, y la actividad farmacológica del compuesto usado. La determinación de las dosis óptimas para un paciente particular es bien conocida para los expertos en la técnica.

[00255] Si se formula en forma de dosis fija, dichos productos de combinación emplean los compuestos de esta invención dentro del rango de dosis descripto anteriormente y otros agentes farmacéuticamente activos dentro de su rango de dosis aprobado. Los compuestos de la presente invención en forma alternativa se pueden usar secuencialmente con agentes farmacéuticamente aceptables conocidos cuando una formulación combinada es inapropiada.

[00256] Las formulaciones farmacéuticas representativas que contienen un compuesto de Fórmula I o II se describen a continuación en los Ejemplos de la composición farmacéutica.

UTILIDAD

[00257] Ciertos compuestos de Fórmula I se han analizado usando el ensayo descripto en el Ejemplo biológico 1 y se han determinado como inhibidores de PI3K. Como tal, los compuestos de Fórmula I son útiles para tratar enfermedades, en particular cáncer en el que la actividad de PI3K contribuye a la patología y/o sintomatología de la enfermedad. Por ejemplo, el cáncer en que la actividad de PI3K contribuye a su patología y/o sintomatología incluye cáncer de mamas, cáncer de colon, cáncer rectal, cáncer de endometrio, carcinoma gástrico, glioblastoma, carcinoma hepatocelular, cáncer pulmonar de células pequeñas, cáncer pulmonar de células no pequeñas, melanoma, cáncer ovárico, cáncer pancreático, carcinoma prostático, leucemia mielógena aguda (AML), leucemia mielógena crónica (CML), y carcinoma tiroideo, y similares.

Los ensayo *in vitro* adecuados para medir la actividad de PI3K y su inhibición por los compuestos son conocidos en la técnica. Normalmente, el ensayo medirá el consumo de ART inducido por PI3K. Para mayores detalles de un ensayo *in vitro* para medir la actividad de PI3K ver Ejemplos biológicos, Ejemplo 1 *infra*. La actividad celular se puede determinar usando los ensayos descriptos en los Ejemplos biológicos 2, 3, y 4 *infra*. Los modelos *in vivo* adecuados para el cáncer son conocidos para los expertos en la técnica. Para mayores detalles de ensayos *in vivo* para adenocarcinoma de próstata, glioblastoma, carcinoma de pulmón y ver los Ejemplos biológicos 5–10, *infra*. Los ejemplos que describen la administración de un compuesto de Fórmula I en combinación con agentes anticáncer se

describen en los Ejemplos Biológicos 11-14, *infra*. . Siguiendo los ejemplos descriptos en la presente, así como los descriptos en la técnica, los expertos en la técnica pueden determinar que combianaciones de un compuesto de Fórmula I y agentes anticáncer deben ser efectivos para tratar cáncer.

PREPARACIONES DE LOS INTERMEDIARIOS Y COMPUESTOS DE LA INVENCIÓN

[00258] Los compuestos de esta invención se pueden obtener por los procedimientos de síntesis que se describen en WO 2007/044729, cuya descripción se incorpora por referencia en la presente.

[00259] Los materiales de partida y reactivos usados para preparar estos compuestos están disponibles en proveedores comerciales tales como Aldrich Chemical Co. (Milwaukee, Wis.), o Bachem (Torrance, Calif.), o se preparan por métodos conocidos por los expertos en la técnica siguiendo los procedimientos expuestos en referencias tales como como Fieser y Fieser's Reagents for Organic Synthesis, Volumes 1-17 (John Wiley y Sons, 1991); Rodd's Chemistry de Carbon Compounds, Volumes 1-5 y Supplementals (Elsevier Science Publishers, 1989); Organic Reactions, Volumes 1-40 (John Wiley y Sons, 1991), March's Advanced Organic Chemistry, (John Wiley y Sons, 4th Edition) y Larock's Comprehensive Organic Transformations (VCH Publishers Inc., 1989). Estos esquemas son simplemente ilustrativos de algunos métodos por los que se pueden sintetizar los compuestos de esta invención, y se pueden realizar diversas modificaciones a estos esquemas y serán sugeridas por los expertos en la técnica con referencia a esta descripción. Los materiales de partida y los intermediarios de la reacción se pueden aislar y purificar si se desea usando técnicas convencionales, que incluye pero sin limitación filtración, destilación, cristalización, cromatografía y similares.

Dichos materiales se pueden caracterizar usando medios convencionales, que incluyen constantes físicas y datos de espectros.

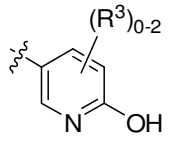
[00260] A menos que se especifique lo contrario, las reacciones descriptas en la presente ocurren a presión atmosféricas y en un rango de temperatura de aproximadamente –78 °C a aproximadamente 150 °C, en otra forma de realización de aproximadamente a 0 °C a aproximadamente 125 °C y más específicamente a aproximadamente temperatura ambiente (o ambiente), por ejemplo, aproximadamente 20 °C. A menos que indique de otro modo (como en el caso de una hidrogenación), todas las reacciones se realizan bajo una atmósfera de nitrógeno.

[00261] Los profármacos se pueden preparar por técnicas conocidas por los expertos en la técnica. Estas técnicas generalmente modifican grupos funcionales apropiados en un compuesto dado. Estos grupos funcionales modificados regeneran grupos funcionales originales por manipulación de rutina o *in vivo.* Las amidas y los ésteres de los compuestos de la presente invención se pueden preparar de acuerdo con métodos convencionales. Una descripción completa de profármacos se proporciona en T. Higuchi y V. Stella, “Pro-drugs as Novel Delivery Systems,” Vol 14 del A.C.S. Symposio Series, y en Bioreversible Carriers in Drug Design, ed. Edward B. Roche, American Pharmaceutical Association and Pergamon Press, 1987, los cuales se incorporan en la presente por referencia para todos los propósitos.

[00262] Los compuestos de la invención, o sus sales farmacéuticamente aceptables, puede tener átomos de carbono asimétricos o átomos de nitrógeno cuaternizados en su estructura. Los compuestos de Fórmula I que se pueden preparar mediante la síntesis descripta en la presente pueden existir como estereoisómeros simples, racematos y

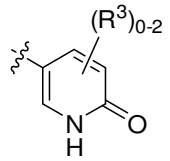
como mezclas de enantiómeros y diastereómeros. Los compuestos también pueden existir como isómeros geométricos. Todos estos estereoisómeros simples, racematos y sus mezclas, y los isómeros geométricos se consideran dentro del alcance de esta invención. Algunos de los compuestos de la invención pueden existir como tautómeros. Por ejemplo, cuando está presente una cetona o aldehído, la molécula puede existir en la forma enol; cuando una amida está presente, la molécula puede existir como ácido imídico; y cuando está presente una enamina, la molécula puede existir como una imina. Todos estos tautómeros están dentro del alcance de la invención.

[00263] En particular, en esta aplicación B puede ser 2-hidroxi-piridinilo, también descripta como su estructura:



14.

Tanto 2-hidroxi-piridinilo como la anterior estructura 14 incluyen y son equivalentesa , piridin-2(1*H*)-ona y su estructura 15:



15.

Independientemente de que estructura o terminología se use, cada tautómero está incluido dentro del alcance de la invención.

[00264] La presente invención también incluye derivados de N-óxidos y derivados protegidos de los compuestos de Fórmula I. Por ejemplo, cuando los compuestos de Fórmula I contienen un átomo de nitrógeno oxidable, el átomo de nitrógeno se puede convertir a un N-óxido por métodos bien

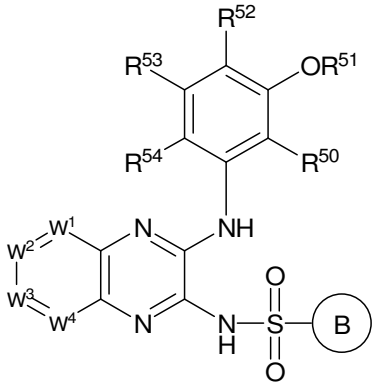
conocidos en la técnica. Cuando los compuestos de Fórmula I contienen grupos tales como hidroxi, carboxi, tiol o cualquier grupo que contiene un átomo de nitrógeno, estos grupos pueden estar protegidos con un “grupo protector” o “grupo que protege”. Una lista exhaustiva de grupos protectores adecuados se puede hallar en T.W. Greene, *Protective Groups in Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, Inc. 1991, cuya descripción se incorpora en la presente por referencia en su totalidad. Los derivados protegidos de los compuestos de Fórmula I se pueden preparar por métodos conocidos en la técnica.

[00265] Los métodos para la preparación y/o separación y aislamiento de estereoisómeros de las mezclas racémicas o mezclas no racémicas de estereoisómeros son bien conocidos en la técnica. Por ejemplo, los isómeros (R)- y (S)- óptimamente activos se pueden preparar usando sintones de síntesis quiral o reactivos quirales o resueltos usando técnicas convencionales. Los enantiómeros (R- y S-isómeros) se pueden resolver por métodos conocidos por los expertos en la técnica, por ejemplo por: formación de sales o complejos diastereoisoméricos que se pueden separar, por ejemplo, por cristalización; por medio de la formación de derivados diastereoisoméricas que se pueden separar, por ejemplo, por cristalización, reacción selectiva de un enantiómero con un reactivo específico de enantiómero, por ejemplo oxidación o reducción enzimática, seguido por la separación de enantiómeros modificados o no modificados; o cromatografía gas-líquido o líquida en un ambiente quiral, por ejemplo en un soporte quiral, tal como sílice con un ligando quiral unido o en presencia de un solvente quiral. Se apreciará que cuando un enantiómero deseado se convierte en otra entidad química por uno de los procedimientos de separación descriptos anteriormente, se puede requerir una etapa adicional para liberar la forma enantiomérica

deseada. Alternativamente, el enantiómero específico se puede sintetizar por síntesis asimétrica usando reactivos, sustratos, catalizadores o solventes ópticamente activos o por la conversión de enantiómero al otro por transformación asimétrica. Para una mezcla de enantiómeros, enriquecida en un enantiómero particular, el mayor componente enantiómero se puede enriquecer adicionalmente (con pérdida concomitante de rendimiento) por recristalización.

[00266] Además, los compuestos de la presente invención pueden existir en forma no solvatada así como solvatada con solventes farmacéuticamente aceptables tales como agua, etanol y similares. En general, las formas solvatadas se consideran equivalentes a las formas no solvatadas para los fines de la presente invención.

[00267] En los Compuestos de Fórmula I

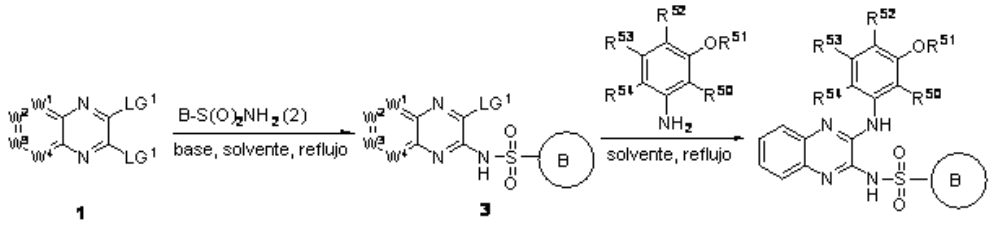


el hidrógeno del grupo $-NHS(O)_2-$ es altamente ácido. En consecuencia, los intermediarios que conducen a los Compuestos de Fórmula I, así como los Compuestos de Fórmula I mismos, se pueden recuperar como moléculas no cargadas o zwitteriónicas, o sales catiónicas tales como sodio o potasio, de acuerdo con las sustituciones en el anillo B y las condiciones de reacción. En los siguientes ejemplos, a menos que se especifique lo contrario, se asume que la forma final del compuesto es la molécula no cargada en ausencia de técnicas analíticas que deberían haber determinado de otro modo.

[00268] Los compuestos de Fórmula I se pueden preparar usando métodos conocidos por los expertos en la técnica. En otra forma de realización, se sabe que la fusión de reactivos apropiados a 180 °C en presencia de una base tal como K_2CO_3 y cobre metálico proporciona intermediarios de la fórmula 1 (ver S. H. Dandegaonker y C. K. Mesta, *J. Med. Chem*. 1965, *8*, 884).

[00269] Alternativamente, el intermediario de la fórmula 3 se puede preparar de acuerdo con el siguiente esquema donde cada LG^1 es un grupo saliente (en una forma de realización halo, en otra forma de realización cloro) y todos los otros grupos son como se definieron en la Descripción detallada de la invención.

Esquema 1



[00270] En el esquema 1, un intermediario de fórmula 3 se puede preparar por calentamiento breve de 2,3-dicloroquinoxalina disponible en el comercio y un intermediario de fórmula 2 (que está disponible en el comercio o puede ser preparado por los expertos en la técnica), una base tal como K_2CO_3, en solvente, tal como DMF o DMSO. Después de la finalización (aproximadamente 2 horas), la mezcla de reacción luego se vierte en agua y seguido por HCl 2 N. El producto luego se extrae en un solvente tal como acetato de etilo y se lava con agua y salmuera. Las fases orgánicas se combinan y secan en un agente de secado tal como sulfato de sodio, se filtra y se concentra al vacío.

[00271] El intermediario de fórmula 3 luego se trata con un intermediario de fórmula 4 en solvente tal como DMF o p-xileno a temperatura de reflujo. Despues de finalizar la reacción (aproximadamente 16 horas o menos), la reacción se deja a enfriar, se extrae en DCM, se lava con HCl 2 N y salmuera, se secan en un agente de secado tal como sulfato de sodio, o sulfato de magnesio, se filtra y se concentra para dar un compuesto de Fórmula I.

[00272] Alternativamente, los expertos en la técnica conocen otros métodos para preparar derivados de quinoxalina e incluyen, pero sin limitación S. V. Litvinenko, V. I. Savich, D. D. Bobrovnik, *Chem. Heterocicl. Compd*. (Engl. Transl), 1994, *30*, 340 y W. C. Lumma, R. D. Hartman, *J. Med. Chem*. 1981, *24*, 93.

[00273] Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar a la que se describió anteriormente.

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

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

Ejemplo 3*:* *N*-(3-cloroquinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida.

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

Ejemplo 1: 4-cloro-*N*-(3-(2,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ9,18(s, 1H) (s, 1H), 8,78 (s, 1H), 8,40-8,60 (m, 3H), 7,98 (t, 2H), 7,62 (d, 1H), 7,41 (m, 2H), 6,98 (d, 1H), 6,59 (d, 1H), 3,78 (s, 3H), 3,76 (s, 3H); EM (EI) m/z para $C_{22}H_{19}N_5O_6S$: 482,1 (MH^+).

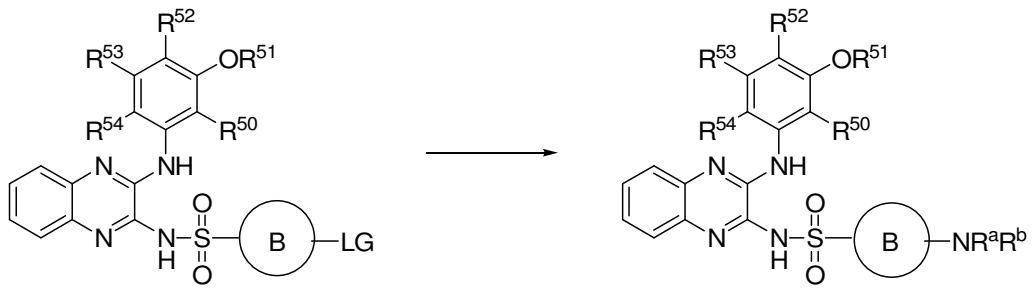
Ejemplo 6: *N*-(3-(2,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida. ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ12, 68 (br s, 1H), 9,18(s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,08 (d, 2H), 7,98 (d, 1H), 7,78 (d, 2H), 7,62 (dd, 1H), 7,40 (m, 2H), 7,00 (d,

1H), 6,60 (dd, 1H), 3,78 (s, 6H) ; EM (EI) m/z para $C_{22}H_{19}ClN_4O_4S$: 471,1 (MH^+).

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

[00274] Los compuestos de Fórmula I donde B es fenilo sustituido con R^{3a} donde $R^{3A\ es}$ alquilamino o dialquilamino o B es heteroarilo sustituido con R^3 donde R^3 es amino, alquilamino, o dialquilamino, y los otros grupos son como se definieron en la Síntesis de la invención se pueden preparar de acuerdo con el Esquema 2.

Esquema 2

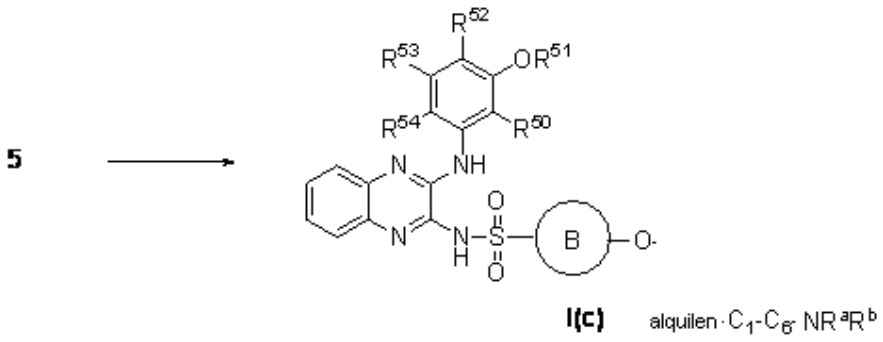


LG es un grupo saliente tales como cloro. 5 se hace reaccionar con NHR^aR^b o HO-alquilen C_1-C_6-NHR^aR^b donde R^a y R^b son de modo independiente hidrógeno o alquilo. La reacción se lleva a cabo en presencia de una base, tales como $KHCO_3$, en solvente tales como DMF.

[00275] Compuestos de Fórmula I donde B es fenilo sustituido con R^{3a} donde R^{3a} es aminoalquiloxi, alquilaminoalquiloxi, o dialquilaminoalquiloxi o B es heteroarilo sustituido con R^3 donde R^3 es aminoalquiloxi, alquilaminoalquiloxi, o dialquilaminoalquiloxi, y los otros

grupos son como se definieron en la Síntesis de la invención se pueden preparar de acuerdo con el Esquema 3.

Esquema 3



La reacción se lleva a cabo en presencia de una base tales como NaH en solvente tales como DMF.

[00276] Compuestos de Fórmula I donde B es fenilo sustituido con R^{3a} o B es heteroarilo sustituido con R^3 donde R^{3a} y R^3 son

i. $-N(R^7)C(O)-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{7a})(R^{7b})$ donde R^7, R^{7a}, y R^{7b} son como se definen en la Síntesis de la invención;

ii. $-NR^9C(O)R^{9a}$ donde R^9 es como se define en la Síntesis de la invención;

iii. $-NR^{11}C(O)NR^{11a}R^{11b}$ donde R^{11a}, R^{11a}, y R^{11b} son como se definen en la Síntesis de la invención;

iv. $-NR^{13}C(O)OR^{13a}$ donde R^{13} y R^{13a} son como se definen en la Síntesis de la invención;

v. $-N(R^{18})C(O)-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{18b})C(O)R^{18a}$ donde R^{18}, R^{18a}, y R^{18b} son como se definen en la Síntesis de la invención;

vi. $-N(R^{20})C(O)-$alquilen $C_1-C_6-C(O)R^{20a}$ donde R^{20} y R^{20a} como se define en la Síntesis de la invención;

vii. $-NR^{21}S(O)_2-$alquilen $C_1-C_6-N(R^{21b})R^{21a}$ donde R^{21}, R^{21a}, y R^{21b} son como se definen en la Síntesis de la invención;

viii. $-N(R^{22})C(O)-$alquilen $C_0-C_6-N(R^{22b})-N(R^{22c})(R^{22a})$, donde R^{22}, R^{22a} y R^{22b} son como se definen en la Síntesis de la invención;

ix. $-NR^{24}C(O)$-alquilen C_1-C_6-OR^{24a} donde R^{24} y R^{24a} son como se definen en la Síntesis de la invención;

y donde el alquileno en R^3 y R^{3a} son de modo independiente opcionalmente sustituido como se describe en la Síntesis de la invención se pueden preparar de acuerdo con el Esquema 4 poe la reacción con un intermediario de fórmula 9(a), 9(b), 9(c), 9(d), 9(e), 9(f), o 9(g):

9(a) HOC(O)-alquilen C_1-C_6-$N(R^{7a})(R^{7b})$ donde $R^{A\ es}$ R^{7a} o un grupo protector de N, tal como Boc o Fmoc;

9(b) $HOC(O)R^{9a}$;

9(c) $HOC(O)NR^{11a}R^{11b}$;

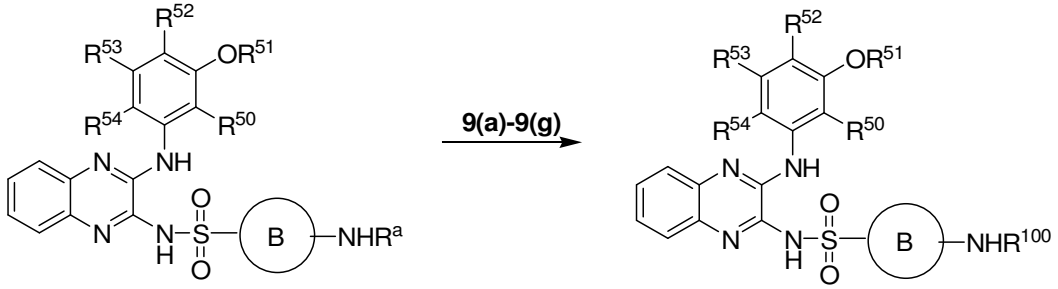
9(d) $HOC(O)OR^{13a}$;

9(e) HOC(O)-alquilen C_1-C_6-$N(R^{18b})C(O)R^{18a}$;

9(f) HOC(O)-alquilen C_1-C_6-$C(O)R^{20a}$;

9(g) LG-$S(O)_2$-alquilen C_1-C_6-$N(R^{21b})R^a$ donde R^A es R^{21a} o un grupo protector de N, tales como Boc o Fmoc.

Esquema 4



8 **I(e)**

R^{100} en el esquema 4 es $-C(O)R^{9a}$, $-C(O)NR^{11a}R^{11b}$, $-C(O)OR^{13a}$, $-C(O)$-alquilen C_1-C_6-$N(R^{18b})C(O)R^{18a}$, $-C(O)$-alquilen C_1-C_6-$C(O)R^{20a}$, o $-S(O)_2$-alquilen C_1-C_6-$N(R^{21b})R^a$. La reacción se lleva a cabo en condiciones de acoplamiento de amidas estándares conocidas por los expertos en la técnica. En particular, la reacción se lleva a cabo en presencia de un agente de acoplamiento tal como HATU, una base tal como DIEA, y en un solvente tal como DMF. Cuando sea aplicable, el grupo protector de N se limina posteriormente usando

procedimientos conocidos por los expertos en la técnica, tales como tratamiento con ácido donde PG es Boc.

[00277] Procediendo como se describe en el Esquema 4, los compuestos de la invención donde B es fenilo sustituido con R^{3a} o B es heteroarilo sustituido con R^3 donde R^{3a} y R^3 son

a) $-C(O)NR^8R^{8a}$;

b) $-C(O)N(R^{10})$-alquilen C_1-C_6-$N(R^{10a})R^{10b}$;

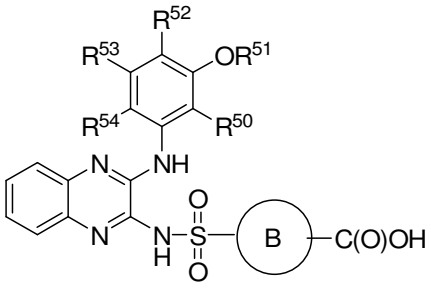
c) $-C(O)R^{12}$ donde R^{12} es heterocicloalquilo sustituido con N;

d) $-C(O)N(R^{14})N(R^{14a})(R^{14b})$;

e) $-C(O)N(R^{16})$-alquilen C_1-C_6-$C(O)OR^{16a}$; o

f) $-C(O)N(R^{19})$-alquilen C_1-C_6-$C(O)R^{19a}$; o

se puede preparar por intercambio de los materiales de partida, según sea necesario. En particular, el intermediario de fórmula 11:

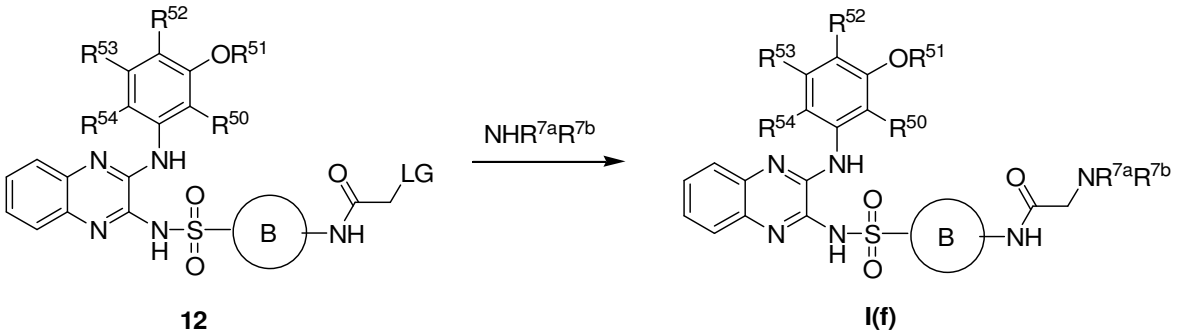


11

se usa en lugar de 8.

[00278] Los compuestos de Fórmula I donde B es fenilo sustituido con R^{3a} o B es heteroarilo sustituido con R^3 donde R^{3a} y R^3 son $-NHC(O)CH_2NR^{7a}R^{7b}$ donde R^{7a} y R^{7b} son como se definen en la Síntesis de la invención se pueden preparar de acuerdo con el Esquema 5.

Esquema 5

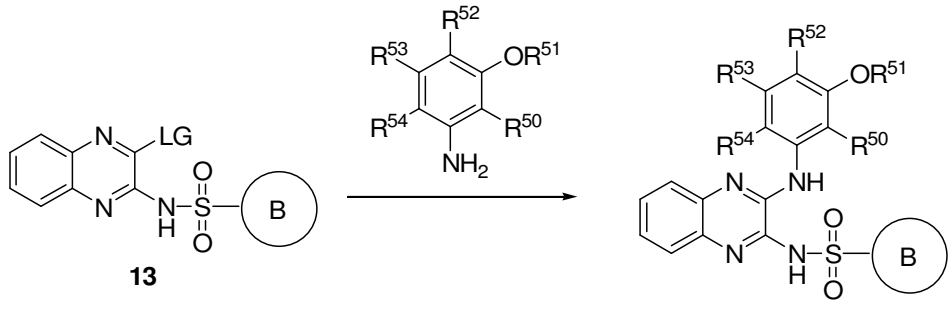


12 **I(f)**

LG es un grupo saliente tal como bromo o cloro. 12 se hace reaccionar con $NH(R^{7b})R^{7a}$ en presencia de una base, tales como DIEA, en solvente tales como ACN.

[00279] Los compuestos de Fórmula I se pueden preparar de acuerdo con el Esquema 6.

Esquema 6

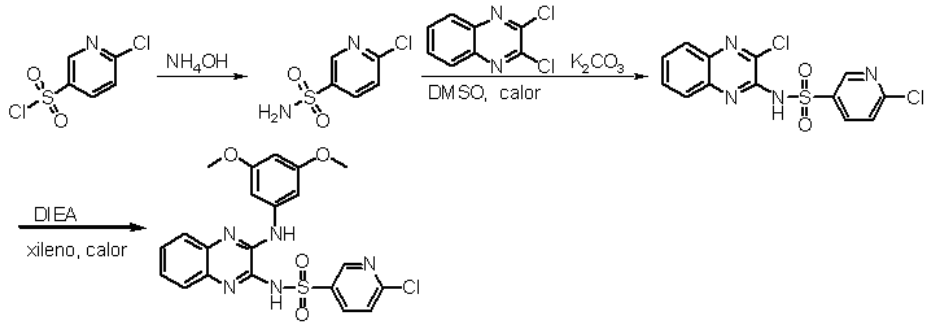


13 **I(h)**

LG en el esquema 6 es un grupo saliente tales como cloro. La reacción se puede llevar a cabo por irradiación en solvente tales como DMA. En forma alternativa, la reacción se puede llevar a cabo en presencia de ácido acético en solvente tales como DMA y por calentamiento.

Ejemplo 8

6-cloro-*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)piridino-3-sulfonamida



[00280] 6-cloropiridino-3-sulfonamida. Se agitó cloruro de 6-cloropiridino-3-sulfonilo (4,1 g, 19,3 mmol) en hidróxido de amonio (30 ml) a temperatura ambiente durante 2 hr. La mezcla de reacción se diluyó con EtOAc (150 ml) y se filtró cualquier material insoluble. El filtrado se transfirió a un embudo de separación y las fases se separaron. La fase acuosa también se extrajo con EtOAc (1 x 15 ml). Las extracciones en EtOAc se lavaron con H_2O (1 x 50 ml) y NaCl saturado (1 x 50 ml), se secaron con Na_2SO_4, y se concentraron *in vacuo* para dar 6-cloropiridino-3-sulfonamida (2,58 g, 69%). EM (EI) m/z para $C_5H_5Cl_2N_2O_2S$: 190,9 (MH^-).

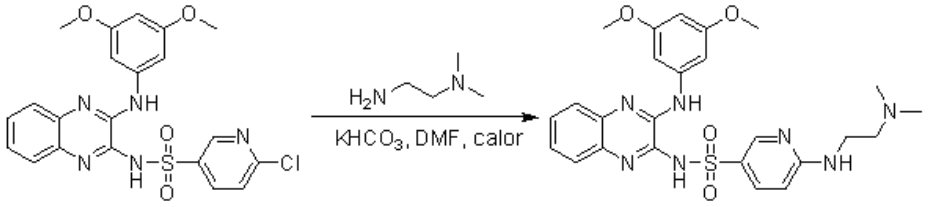
[00281] 6-cloro-*N*-(3-cloroquinoxalin-2-il)piridino-3-sulfonamida. Se combinaron 2,3-dicloroquinoxalina (1,09 g, 5,48 mmol), 6-cloropiridino-3-sulfonamida (1,05 g, 5,45 mmol), K_2CO_3 (753 mg, 5,45 mmol) y DMSO seco (30 ml) y se calentaron a 150 °C con agitación vigorosa durante 3-4 hr. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, luego se vertió en 1% de AcOH en agua con hielo (300 ml) con agitación vigorosa. Los sólidos resultantes se filtraron, lavaron con H_2O y se secaron bajo alto vacío para dar 6-cloro-*N*-(3-cloroquinoxalin-2-il)piridino-3-

sulfonamida (1,87g, 96%). EM (EI) m/z para $C_{13}H_8Cl_2N_4O_2S$: 354,99 (MH^+).

[00282] 6-cloro-*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)piridino-3-sulfonamida. Se combinaron 6 -Cloro-*N*-(3-cloroquinoxalin-2-il)piridino-3-sulfonamida (775 mg, 2,2 mmol), 3,5-dimetoxianilina (355 mg, 2,3 mmol) y tolueno (12 ml) y se calentaron a 125 °C con agitación toda la noche. La reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se diluyó con Et_2O con agitación vigorosa. Los sólidos resultantes se filtraron, se lavaron con Et_2O y se secaron para dar 6-cloro-*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)piridino-3-sulfonamida (920 mg, 89%). ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12,20 (br s, 1H), 9,12 (d, 1H), 9,01 (br s, 1H), 8,53 (dd, 1H), 7,91 (br d, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,60 (dd, 1H), 7,40 (m, 4H), 6,26 (m, 1H), 3,78 (s, 6H). EM (EI) m/z para $C_{21}H_{18}ClN_5O_4S$: 472,0 (MH^+).

Ejemplo 9

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



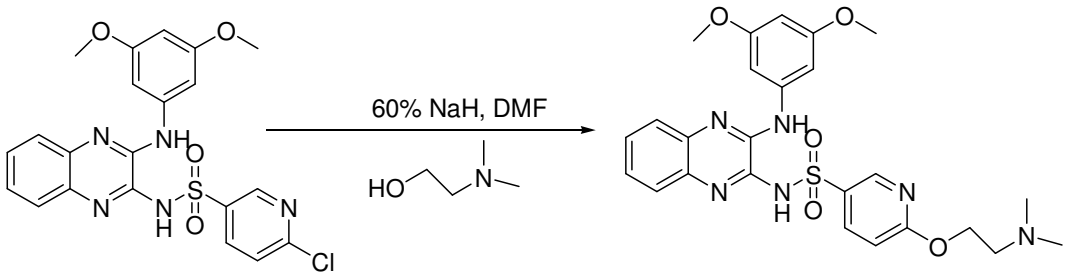
[00283] 6-cloro-*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-piridino-3-sulfonamida (100 mg, 0,21 mmol), se preparó usando procedimientos similares a los usados en el Ejemplo 8, se combinaron $KHCO_3$ (40 mg, 0,40 mmol), N^1,N^1-dimetiletano-1,2-diamina (225 □L, 2,0 mmol) y dry DMF (1,0 ml) y calentaron a 130 °C con agitación toda la noche. La mezcla de reacción se concentró *in vacuo* y se purificó por HPLC preparativa para dar *N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)-quinoxalin-2-il)-6-(2-(dimetilamino)etilamino)piridino-

3-sulfonamida (21,0 mg, 19%). ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8,76 (br s, 1H), 8,63 (d, 1H), 8,07 (dd, 1H), 7,40 (m, 1H), 7,34 (m, 1H), 7,28 (d, 2H), 7,14 (m, 4H), 6,47 (d, 1H), 6,12 (m, 1H), 3,75 (s, 6H), 3,35 (m, 2H), 3,14 (m, 2H), 2,74 (s, 6H). EM (EI) m/z para $C_{25}H_{29}N_7O_4S$: 524,1 (MH^+).

[00284] Ejemplo 10: *N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-6-(dimetilamino)piridino-3-sulfonamida se preparó usando procedimientos similares a los usados en el Ejemplo 9. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12,00 (br s, 1H), 8,92 (br s, 1H), 8,74 (d, 1H), 8,10 (dd, 1H), 7,38 (br s, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,33 (m, 4H), 6,70 (d, 1H), 6,22 (s, 1H), 3,77 (s, 6H), 3,08 (s, 6H). EM (EI) m/z para $C_{23}H_{24}N_6O_4S$: 481,1 (MH^+).

Ejemplo 11

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

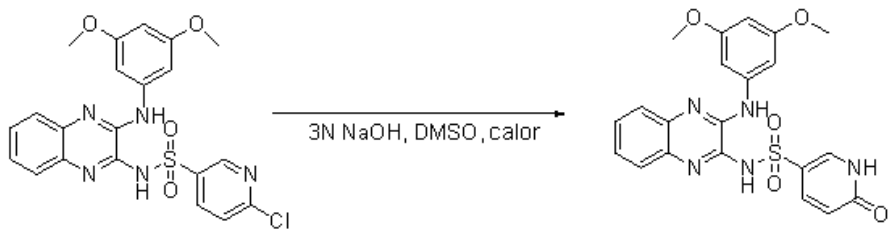


[00285] *N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)piridino-3-sulfonamida (100 mg, 0,21 mmol), se preparó usando procedimientos similares a los descriptos antes en el Ejemplo 1, 2-(dimetilamino)etanol (50 μL, 0,50 mmol) y DMF seco se combinaron y se añadió 60% de NaH en aceite (80 mg, 2,0 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente toda la noche. La mezcla de reacción se concentró in vacuo y se purificó por HPLC preparativa para dar *N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-6-(2-(dimetilamino)etoxi)piridino-3-sulfonamida (23 mg, 21%). ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8,78 (d, 1H), 8,73 (s, 1H), 8,38

(dd, 1H), 7,40 (dd, 1H), 7,31 (m, 3H), 7,14 (m, 2H), 6,85 (d, 1H), 6,12 (m, 1H), 4,56 (m, 2H), 3,76 (s, 6H), 3,43 (m, 2H), 2,77 (s, 6H). EM (EI) m/z para $C_{25}H_{28}N_6O_5S$: 525,1 (MH^+).

Ejemplo 12

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



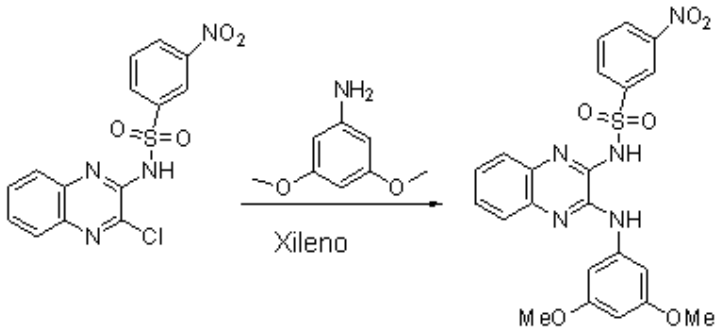
[00286] *N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)piridino-3-sulfonamida (220 mg, 0,47 mmol), se preparó usando procedimientos similares a los descriptos antes en el Ejemplo 8, DMSO (5 ml), y 3N NaOH (5 ml) se combinan y calientan a 100 °C toda la noche con agitación. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con H_20 y el pH se ajustó a 7,0 con HCl 1N. El sólido resultante se filtró, se lavó con H_20, y se secó al aire. El sólido luego se sonicó en EtOAc, se filtró, se lavó con EtOAc, y secó bajo alto vacío para dar *N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-6-oxo-1,6-dihidropiridino-3-sulfonamida (190 mg, 90%). ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12,23 (br s, 1H), 12,10 (br s, 1H), 8,97 (s, 1H), 8,23 (s, 1H), 7,95 (m, 2H), 7,59 (m, 1H), 7,37 (m, 4H), 6,43 (d, 1H), 6,25 (s, 1H), 3,77 (s, 6H). EM (EI) m/z para $C_{21}H_{19}N_5O_5S$: 454,0 (MH^+).

[0185] Ejemplo 13: *N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-6-oxo-1,6-dihidropiridino-3-sulfonamida. El compuesto del título se preparó de acuerdo con el anterior Ejemplo 12. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ

12,22 (br s, 1H), 12,10 (br s, 1H), 9,16 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,14 (d, 1H), 7,94 (m, 1H), 7,85 (dd, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,40 (m, 3H) 6,69 (dd, 1H), 6,43 (d, 1H), 3,81 (s, 3H). EM (EI) m/z para $C_{20}H_{16}ClN_5O_4S$: 456,0 (MH^-).

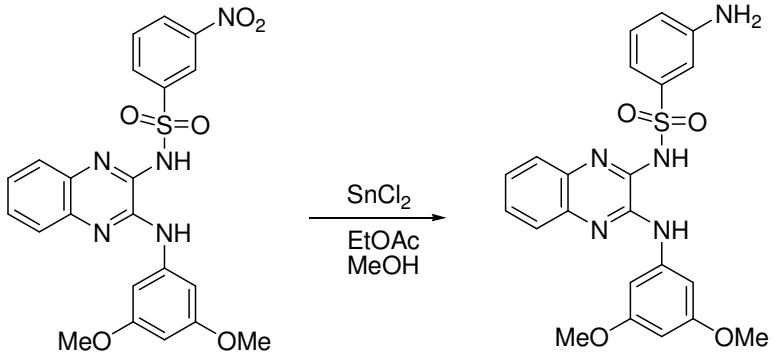
Ejemplo 14

3-amino-*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida.



[00287] *N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida. Se cargó un matraz con *N*-(3-cloroquinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida (5 g, 13,7 mmol), se preparó usando procedimientos similares a los del Ejemplo 1, 3,5-dimetoxianilina (4,2 g, 27,4 mmol), y 80 ml de xileno. La mezcla de reacción se agitó bajo atmósfera de N_2 a 150 °C durante 3 horas, después de este tiempo, se extrajo el solvente en un evaporador giratorio, y se añadieron 10 ml de diclorometano y 50 ml de metanol. La suspensión se calentó a reflujo y se filtró con calor, dando como resultado 4,6 g (69,7 %) de *N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida EM (EI) m/z para $C_{22}H_{19}N_5O_6S$: 482,2 (MH^+).

Ejemplo 153-amino-*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida



[00288] Se cargó un matraz con *N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitro-bencensulfonamida (3,4g, 7,06 mmol), se preparó usando procedimientos similares a los del Ejemplo 14, se añadieron solvato cloruro (6,4 g, 28,2 mmol), y 30 ml de DMA. Se añadieron unas pocas gotas de agua y la mezcla de reacción se agitó a 80 °C durante 3 horas, después de este tiempo, se extrajo el solvente en un evaporador giratorio, y 50 ml de agua y se añadieron 10 ml de metanol. La suspensión se filtró, y el filtrado se lavó con MeOH, agua, y éter dietílico (20 ml de cada uno), dando como resultado 3,25 g 3-amino-*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO) δ 12,2 (br s, 1H), 8,85 (s, 1H), 7,90 (br s, 1H), 7,50-7,60 (m, 1H), 7,3-7,4 (m, 4H), 7,2 (m, 3H), 6,74 (m, 1H), 6,24 (m, 1H), 5,56 (br s, 2H), 3,76 (s, 6H). EM (EI) m/z para $C_{22}H_{21}N_5O_4S$: 452,0 (MH^+).

[00289] Los siguientes compuestos se obtuvieron usando procedimientos a los usados en el Ejemplo 15.

Ejemplo 16: Procediendo como antes, se preparó 3-amino-*N*-(3-(2,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO) δ 12,4 (br s, 1H), 9,20 (s, 1H), 8,56 (d, 1H), 7,95 (d, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,38 (m, 2H), 7,24 (q, 2H), 7,14 (d, 1H), 6,98 (d,

1H), 6,8 (m, 1H), 6,60 (m, 1H), 5,6 (br s, 2H), 3,78 (d, 6H). EM (EI) m/z para $C_{22}H_{21}N_5O_4S$: 452,3 (MH^+).

Ejemplo 17: Procediendo como antes, se preparó 3-amino-*N*-(3-(2-cloro-5-hidroxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{20}H_{16}ClN_5O_3S$ 1,0 x $C_2H_1O_2F_3$: 442,2, 444,2 (MH^+).

Ejemplo 18: Procediendo como antes, se preparó 3-amino-*N*-(3-(6-metoxiquinolin-8-ilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{24}H_{20}N_6O_3S$: 473,0 (MH^+).

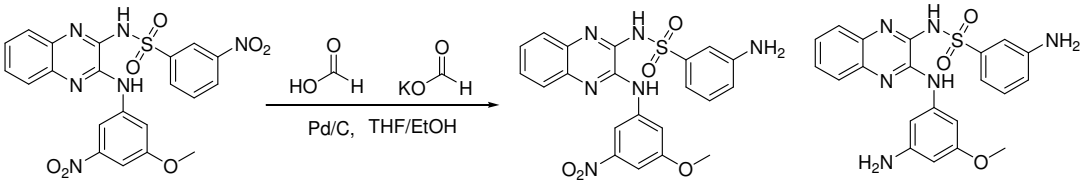
Ejemplo 19: 3-amino-*N*-(3-(3-fluoro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{21}H_{18}FN_5O_3S$: 439,99 (MH^+).

Ejemplo 20: 3-amino-*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{21}H_{18}ClN_5O_3S$: 457,02 (MH^+).

Ejemplo 21: 3-amino-*N*-(3-(5-metoxi-2-metil-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{22}H_{21}N_5O_3S$: 436,32 (MH^+).

Ejemplo 22a y Ejemplo 22b

3-amino-*N*-(3-(3-metoxi-5-nitro-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida y 3-amino-*N*-(3-(3-amino-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida

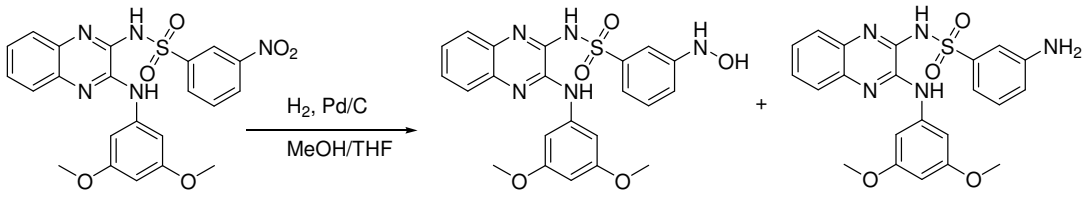


[00290] A una mezcla de *N*-(3-{[3-(metiloxi)-5-nitrofenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida (400 mg), THF (2 ml) y EtOH (2 ml) se añadió ácido fórmico (938 µL), formiato de potasio (203 mg). Después la mezcla se lavó con N_2, se añadió 10% en peso de Pd/C (50 mg). La

mezcla resultante se calentó a 60 °C con agitación. El análisis LC/EM indicó que la mezcla de reacción contenía el compuesto diamino completamente reducido como el producto mayor y el compuesto monoamino parcialmente reducido como un producto menor. Una porción de la mezcla se purificó por HPLC para dar los dos productos. Producto A: 3-amino-*N*-(3-(3-metoxi-5-nitro-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO) δ 12,2 (br s, 1H), 9,51 (s, 1H), 8,77 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,48 (m, 1H), 7,43-7,38 (m, 3H), 7,24-7,16 (m, 3H), 6,75 (d, 1H), 5,57 (br s, 2H), 3,90 (s, 3H). EM (EI) para $C_{21}H_{18}N_6O_5S$: 467,00 (MH+). Producto B: 3-amino-*N*-(3-(3-amino-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO) δ 12,0 (br. s, 1H), 8,53 (s, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,37-7,30 (m, 2H), 7,21-7,17 (m, 3H), 6,87 (s, 1H), 6,81 (s, 1H), 6,74 (br s, 2H), 5,91 (s, 1H), 5,56 (br s, 3H), 3,69 (s, 3H). EM (EI) para $C_{21}H_{20}N_6O_3S$: 437,2 (MH+).

Ejemplo 23a y Ejemplo 23b

N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(hidroxiamino)-bencensulfonamida y 3-amino-N-(3-{[3,5-(dimetoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida

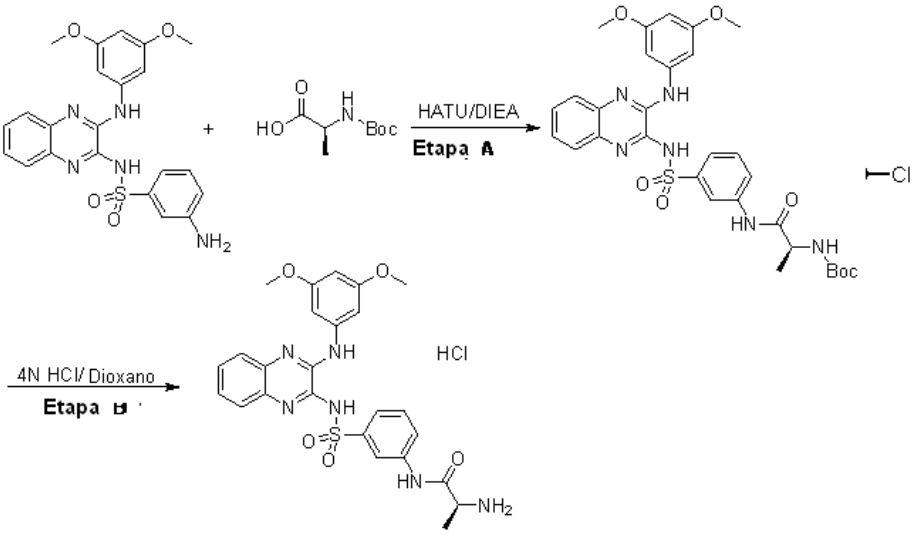


[00291] A una solución *N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida (1,3g) en 20 ml de THF y 10 ml de MeOH se añadió 10% en peso de Pd/C (100 mg). La mezcla se agitó bajo un balón de H_2 toda la noche. Se tomó una

porción de la mezcla de reacción y se filtró, luego se purificó por HPLC para proporcionar dos productos. Producto A: *N*-(3-{[3,5-bis(metiloxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-(hidroxiamino)bencensulfonamida. EM (EI) para $C_{22}H_{21}N_5O_5S$: 468,1 (MH^+). Producto B: 3-amino-*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. ^1H RMN (400 MHz, DMSO) δ 12,2 (br s, 1H), 8,85 (s, 1H), 7,90 (br s, 1H), 7,50-7,60 (m, 1H), 7,3-7,4 (m, 4H), 7,2 (m, 3H), 6,74 (m, 1H), 6,24 (m, 1H), 5,56 (br s, 2H), 3,76 (s, 6H). EM (EI) para $C_{22}H_{21}N_5O_4S$: 452,0 (MH^+).

Ejemplo 24

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



[00292] 1-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenilamino)-1-oxopropan-2-ilcarbamato de (*S*)-*ter*-butilo. 3-amino-*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida (1,1 mmol, 500 mg), se preparó usando procedimientos similares a los descriptos antes en el Ejemplo 15, (L)-Boc-Ala-OH (1,5 mmol, 284 mg), diclorometano (15 ml), DMF (10 ml), DIEA (2

mmol, 330 µL), y HATU (2 mmol, 760 mg) se agitaron a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla bruta se purificó en columna usando 1/1 acetato de etilo/hexanos en sílice para dar 160 mg.

[00293] Clorhidrato de (*S*)-2-amino-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)propanamida. Se añadió HCl 4 N en dioxano (10 ml) a una solución de 1-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenilamino)-1-oxopropan-2-ilcarbamato de (*S*)-*ter*-butilo (160 mg) y DCM (15 ml). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. El solvente decantó y se añadió éter al sólido, el éter decantó para dar 80 mg de producto como sal de HCl. ^{1}H RMN (400 MHz, CD_3OD) δ8,50-8,49 (t, 1H), 7,89-7,87 (m, 1H), 7,74-7,72 (m, 1H), 7,61-7,5 (m, 3H), 7,40-7,36 (m, 2H), 7,21-7,20 (d, 2H), 6,23-6,21 (t, 1H), 4,09-4,03 (q, 1H), 3,78 (s, 6H), 1,60-1,58 (d, 3H); EM (EI) m/z para $C_{25}H_{26}N_6O_5S\cdot HCl$: 523,1 ($MH^+$).

[00294] Los siguientes compuestos se prepararon como amina libre y/o sal de HCl usando procedimientos similares a los del Ejemplo 24. Cuando no es necesaria la etapa de desprotección, la etapa B del esquema anterior no se realiza.

Ejemplo 25: *N*-(2-cloro-5-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(metilamino)acetamida. El compuesto del título se preparó de acuerdo con los Ejemplos anteriores. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10,50 (s, 1H), 9,14 (s, 1H), 9,03 (m, 2H), 8,63 (d, 1H), 8,44 (d, 1H), 7,98 (m, 1H), 7,91 (dd, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,67 (m, 1H), 7,44 (m, 3H), 6,71 (dd, 1H), 4,06 (m, 2H), 3,83 (s, 3H), 2,64 (t, 3H). EM (EI) m/z para $C_{24}H_{22}Cl_2N_6O_4S$: 561,0 (MH^+).

Ejemplo 26: Clorhidrato de (*S*)-2-amino-*N*-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-

il)sulfamoil)fenil)propanamida. ^{1}H RMN (400 MHz, CD_3OD) δ 8,72-8,71 (d, 1H), 8,48-8,46 (t, 1H), 7,86-7,84 (m, 1H), 7,80-7,78 (m, 1H), 7,63-7,59 (m, 2H), 7,58-7,55 (t, 1H), 7,41-7,38 (m, 2H), 7,24-7,22 (d, 1H), 6,60-6,58 (dd, 1H), 4,10-4,04 (q, 1H), 3,83 (s, 3H), 1,61-1,60 (d, 3H); EM (EI) m/z para $C_{24}H_{23}ClN_6O_4S \cdot HCl$: 527,2 ($MH^+$).

Ejemplo 27: Clorhidrato de (*S*)-2-amino-*N*-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)butanamida. ^{1}H RMN (400 MHz, CD_3OD) δ8,74-8,73 (d, 1H), 8,80-8,47 (t, 1H), 7,87-7,85 (m, 1H), 7,80-7,78 (m, 1H), 7,67-7,61 (m, 2H), 7,59-7,55 (t, 1H), 7,42-7,39 (m, 2H), 7,26-7,24 (d, 1H), 6,62-6,59 (dd, 1H), 3,96-3,93 (t, 1H), 3,84 (s, 3H), 2,02-1,94 (m, 2H, 1,09-1,06 (t, 3H); EM (EI) m/z para $C_{25}H_{25}ClN_6O_4S \cdot HCl$: 541,3 ($MH^+$).

Ejemplo 28: Clorhidrato de (*S*)-*N*-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)pirrolidine-2-carboxamida. ^{1}H RMN (400 MHz, CD_3OD) δ8,78-8,77 (d, 1H), 8,47-8,46 (t, 1H), 7,87-7,85 (m, 1H), 7,80-7,75 (m, 1H), 7,69-7,65 (m, 2H), 7,59-7,55 (t, 1H), 7,45-7,41 (m, 2H), 7,31-7,28 (d, 1H), 6,65-6,63 (dd, 1H), 4,42-4,38 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,48-3,42 (m, 2H), 2,55-2,49 (m, 1H), 2,18-2,08 (m, 3H); EM (EI) m/z para $C_{26}H_{25}ClN_6O_4S \cdot HCl$: 553,3 ($MH^+$).

Ejmeplo 29: Clorhidrato de (*S*)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)pirrolidine-2-carboxamida. ^{1}H RMN (400 MHz, CD_3OD) δ10,62 (br s, 1H), 8,50-8,49 (t, 1H), 7,90-7,87 (m, 1H), 7,76-7,73 (m, 1H), 7,63-7,58 (m, 3H), 7,43-7,35 (m, 2H), 7,14 (s, 2H), 6,27-6,26 (t, 1H), 4,43-4,38 (m, 1H), 3,78 (s, 6H), 3,48-3,41 (m, 1H), 3,40-3,36 (m, 1H(, 2,54-2,48 (m, 1H), 2,19-2,05 (m, 3H); EM (EI) m/z para $C_{27}H_{28}N_6O_5S \cdot HCl$: 549,3 ($MH^+$).

Ejemplo 30: Clorhidrato de (*R*)-2-amino-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-

hidroxipropanamida. ^{1}H RMN (400 MHz, CD_3OD) δ8,49-8,48 (t, 1H), 7,89-7,87 (m, 1H), 7,75-7,72 (m, 1H), 7,65-7,62 (m, 2H), 7,62-7,55 (t, 1H), 7,44-7,38 (m, 2H), 7,23-7,22 (d, 2H), 6,27-6,26 (t, 1H), 4,07-4,05 (m, 1H), 3,99-3,93 (m, 2H), 3,80 (s, 6H); EM (EI) m/z para $C_{25}H_{26}N_6O_6S \cdot HCl$: 539,1 ($MH^+$).

Ejemplo 31: Clorhidrato de *N*-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)piperidino-3-carboxamida. ^{1}H RMN (400 MHz, CD_3OD) δ8,79-8,78 (d, 1H), 8,45 (m, 1H), 7,83-7,81 (d, 1H), 7,76-7,74 (m, 1H), 7,636 (m, 2H), 7,54-7,50 (t, 1H), 7,41 (m, 2H), 7,30-7,28 (d, 1H), 6,65-6,62 (dd, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,40-3,32 (m, 2H), 3,20-3,13 (m, 3H), 2,93 (m, 1H), 2,15-2,11 (m, 1H), 1,98-1,93 (m, 2H), 1,83 (m, 1H); EM (EI) m/z para $C_{27}H_{27}ClN_6O_4S \cdot HCl$: 567,3 ($MH^+$).

Ejemplo 32: Clorhidrato de (*S*)-2-amino-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)butanamida. EM (EI) m/z para $C_{26}H_{28}N_6O_5S \cdot HCl$: 537,1 ($MH^+$).

Ejemplo 33: Clorhidrato de (*R*)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)pirrolidine-2-carboxamida. EM (EI) m/z para $C_{27}H_{28}N_6O_5S \cdot HCl$: 549,1 ($MH^+$).

Ejemplo 34: Clorhidrato de (*R*)-*N*-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)pirrolidine-2-carboxamida. EM (EI) m/z para $C_{26}H_{25}ClN_6O_4S \cdot HCl$: 553 ($MH^+$).

Ejemplo 35: (*R*)-2-amino-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)propanamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ10,2 br s, 1 H), 8,82 (s, 1 H), 8,27 (m, 1 H), 7,75 (m, 2 H), 7,33 (m, 5 H), 7,13 (m, 2 H), 6,14 (t, 1 H), 3,77 (s, 6 H), 1,39 (d, 3 H); EM (EI) m/z para $C_{25}H_{26}N_6O_5S$: 523 (MH^+).

Ejemplo 36:*N*-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-

(metilamino)acetamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ10,6 s, 1 H), 9,48 (s, 1 H), 8,95 (br s, 1 H), 8,75 (br s, 1 H), 8,19 (br s, 1 H), 7,77 (dd, 1 H), 7,69 (dd, 1 H), 7,41 (m, 4 H), 7,17 (m, 2 H), 6,60 (dd, 1 H), 3,91 (s, 2 H), 3,82 (s, 6 H), 2,62 (s, 3 H); EM (EI) m/z para $C_{24}H_{23}ClN_6O_4S$: 527 (MH^+).

Ejemplo 37: (*R*)-2-amino-*N*-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)propanamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ10,5 s, 1 H), 9,47 (s, 1 H), 8,95 (d, 1 H), 8,22 (d, 2 H), 8,14 (br s, 2 H), 7,76 (m, 2 H), 7,40 (m, 4 H), 7,17 (m, 2 H), 6,60 (m, 1 H), 3,97 (q, 1 H), 3,96 (s, 3 H), 1,45 (d, 3 H); EM (EI) m/z para $C_{24}H_{23}ClN_6O_4S$: 527 (MH^+).

Ejemplo 38: 2-amino-*N*-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-metilpropanamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ10,1 (s, 1 H), 9,46 (s, 1 H), 8,95 (d, 1 H), 8,50 (br s, 1 H), 8,27 (m, 1 H), 7,81 (m, 2 H), 7,47 (m, 1 H), 7,37 (m, 3 H), 7,17 (m, 2 H), 6,61 (dd, 1 H), 3,83 (s, 3 H), 1,60 (s, 6 H); EM (EI) m/z para $C_{25}H_{25}ClN_6O_4S$: 541 (MH^+).

Ejemplo 39: 2-amino-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-metilpropanamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ10,33 (s, 1 H), 8,89 (s, 1 H), 8,32 (br s, 4 H), 7,92 (m, 3 H), 7,59 (m, 2 H), 7,37 (m, 4 H), 6,24 (s, 1 H), 3,76 (s, 6 H), 1,61 (s, 6 H); EM (EI) m/z para $C_{26}H_{28}N_6O_5S$: 537 (MH^+).

Ejemplo 40: *N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-4-metilfenil)-2-(dimetilamino)acetamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ10,58 (s, 1 H), 9,80 (br s, 1 H), 8,85 (s, 1 H), 8,25 (s, 1 H), 7,67 (dd, 1 H), 7,30 (m, 7 H), 6,16 (m, 1 H), 4,02 (br s, 2 H), 3,77 (s, 6 H), 2,81 (s, 6 H), 2,54 (s, 3 H); EM (EI) m/z para $C_{27}H_{30}N_6O_5S$: 551 (MH^+).

Ejemplo 41: *N*-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-((2-(dimetilamino)etil)(metil)amino)acetamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ10,0 (s, 1 H), 9,48 (s, 1 H), 8,96 (d, 1 H), 8,16 (m, 1 H), 7,76 (m, 2 H), 7,39 (m, 4 H), 7,17 (m, 2 H), 6,61 (dd, 1 H), 3,82 (s, 3 H), 3,40 (br s, 2 H), 2,94 (br s, 2 H), 2,71 (br t, 2 H), 2,60 (s, 6 H), 2,33 (s, 3 H); EM (EI) m/z para $C_{28}H_{32}ClN_7O_4S$: 598 (MH^+).

Ejemplo 42: 2-amino-*N*-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ10,5 (s, 1 H), 9,48 (s, 1 H), 8,94 (s, 1 H), 8,15 (s, 1 H), 8,06 (br s, 3 H), 7,74 (m, 2 H), 7,39 (m, 4 H), 7,18 (m, 2 H), 6,61 (dd, 1 H), 3,83 (s, 3 H), 3,77 (s, 2 H); EM (EI) m/z para $C_{23}H_{21}ClN_6O_4S$: 513 (MH^+).

Ejemplo 43: *N*-(3-(*N*-(3-(2-acetil-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(dimetilamino)acetamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ□12,4 (s, 1 H), 10,5 (s, 1 H), 9,27 (s, 1 H), 8,25 (s, 1 H), 8,01 (d, 1 H), 7,82 (d, 1 H), 7,71 (d, 1 H), 7,42 (m, 3 H), 7,21 (m, 2 H), 6,63 (dd, 1H),3,91 (m, 5 H), 2,75 (s, 6 H), 2,61 (s, 3 H); EM (EI) m/z para $C_{27}H_{28}N_6O_5S$: 549 (MH^+).

Ejemplo 44: *N*-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)formamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ12,6 (s, 1 H), 10,5 (s, 1 H), 9,16 (s, 1 H), 8,53 (br s, 1 H), 8,35 (m, 2 H), 8,02 (s, 1 H), 7,56 (m, 7 H), 6,70 (dd, 1 H), 3,83 (s, 3 H); EM (EI) m/z para $C_{22}H_{18}ClN_5O_4S$: 484 (MH^+).

Ejemplo 45: 2-amino-*N*-(5-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-2-metilfenil)acetamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ12,4 (s, 1 H), 10,1 (br s, 1 H), 8,82 (s, 1 H), 8,20 (m, 3 H), 7,82 (m, 1 H), 7,30 (m, 6 H), 6,20 (s, 1 H), 3,85 (s, 2 H), 3,77

(s, 6 H), 2,26 (s, 3 H); EM (EI) m/z para $C_{25}H_{26}N_6O_5S$: 523 (MH^+).

Ejemplo 46: *N*-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-metil-2-(metilamino)propanamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ10,09 (s, 1 H), 9,46 (s, 1 H), 8,95 (m, 3 H), 8,28 (s, 1 H), 7,81 (m, 2 H), 7,41 (m, 4 H), 7,17 (m, 2 H), 6,60 (dd, 1 H), 3,82 (s, 3 H), 2,53 (s, 3 H), 1,60 (s, 6 H); EM (EI) m/z para $C_{26}H_{27}ClN_6O_4S$: 555 (MH^+).

Ejemplo 47: (*S*)-*N*-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(metilamino)propanamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ10,61 (s, 1 H), 9,47 (s, 1 H), 8,95 (s, 1 H), 8,82 (br s, 2 H), 8,27 (m, 1 H), 7,74 (m, 2 H), 7,42 (m, 4 H), 7,17 (m, 2 H), 6,60 (dd, 1 H), 3,90 (m, 1 H), 3,82 (s, 3 H), 2,59 (s, 3 H), 1,49 (d, 3 H); EM (EI) m/z para $C_{25}H_{25}ClN_6O_4S$: 541 (MH^+).

Ejemplo 48: 3-amino-*N*-(5-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-2-metilfenil)propanamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ12,25 (s, 1 H), 9,77 (s, 1 H), 8,82 (s, 1 H), 7,84 (m, 5 H), 7,50 (d, 1 H), 7,37 (m, 5 H), 6,22 (m, 1 H), 3,74 (s, 6 H), 3,08 (m, 2 H), 2,77 (m, 2 H), 2,27 (s, 3 H); EM (EI) m/z para $C_{26}H_{28}N_6O_5S$: 537 (MH^+).

Ejemplo 49: 1-amino-*N*-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)ciclopropanocarboxamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ9,54 (br s, 1 H), 9,42 (s, 1 H), 8,91 (s, 1 H), 8,21 (s, 1 H), 8,20 (br s, 2 H), 7,81 (m, 2 H), 7,48 (m, 4 H), 7,22 (m, 2 H), 6,61 (dd, 1 H), 3,82 (s, 3 H), 1,63 (m, 2 H), 1,26 (m, 2 H); EM (EI) m/z para $C_{25}H_{23}ClN_6O_4S$: 539 (MH^+).

Ejemplo 50: (*S*)-2-amino-*N*-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-6-

(dimetilamino)hexanamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ9,47 (br s, 1 H), 8,95 (d, 1 H), 8,26 (m, 1 H), 7,73 (m, 2 H), 7,30 (m, 4 H), 7,26 (m, 4 H), 7,16 (m, 2 H), 6,59 (dd, 1 H), 3,82 (s, 3 H), 3,34 (m, 1 H), 2,20 (m, 2 H), 2,09 (s, 6 H), 1,50 (m, 6 H); EM (EI) m/z para $C_{29}H_{34}ClN_7O_4S$: 610 (MH^+).

Ejemplo 51: 1-amino-*N*-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)ciclopentanocarboxamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ10,12 (br s, 1 H), 9,46 (s, 1 H), 8,95 (d, 1 H), 8,26 (m, 1 H), 8,16 (m, 3 H), 7,84 (m, 2 H), 7,35 (m, 6 H), 6,60 (dd, 1 H), 3,82 (s, 3 H), 2,34 (m, 2 H), 1,91 (m, 6 H); EM (EI) m/z para $C_{27}H_{27}ClN_6O_4S$: 567 (MH^+).

Ejemplo 52: *N*-(5-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-2-metilfenil)-2-(dimetilamino)acetamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ12,0 (br s, 1 H), 9,98 (s, 1 H), 9,43 (s, 1 H), 8,91 (m, 1 H), 8,08 (s, 1 H), 7,84 (dd, 1 H), 7,32 (m, 6 H), 6,61 (dd, 1 H), 4,07 (s, 2 H), 3,82 (s, 3 H), 2,82 (s, 6 H), 2,21 (s, 3 H); EM (EI) m/z para $C_{26}H_{27}ClN_6O_4S$: 555 (MH^+).

Ejemplo 53: 1-amino-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-ciclobutanocarboxamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ10,34 (br s, 1 H), 8,81 (s, 1 H), 8,49 (br s, 3 H), 8,34 (s, 1 H), 7,83 (m, 2 H), 7,43 (m, 3 H), 7,31 (m, 2 H), 7,16 (m, 2 H), 6,16 (s, 1 H), 3,77 (s, 6 H), 2,83 (m, 2 H), 2,25 (m, 3 H), 2,05 (m, 1 H); EM (EI) m/z para $C_{27}H_{28}N_6O_5S$: 549 (MH^+).

Ejemplo 54: *N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(3-(2-(dimetilamino)etil)ureido)bencensulfonamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ8,91 (br s, 1 H), 8,81 (s, 1 H), 8,08 (s, 1 H), 7,60 (s, 1 H), 7,38 (m, 9 H), 6,28 (m, 1 H), 6,15 (s, 1 H), 3,78 (s, 6 H), 3,40 (m, 2 H), 3,08 (m, 2 H), 2,74 (s, 6 H); EM (EI) m/z para $C_{27}H_{31}N_7O_5S$: 566 (MH^+).

Ejemplo 55: 1-amino-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-

ciclopentanocarboxamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ12,40 (br s, 1 H), 10,58 (s, 1 H), 8,46 (m, 4 H), 7,80 (m, 3 H), 7,59 (m, 2 H), 7,34 (m, 4 H), 6,25 (m, 1 H), 3,76 (s, 6 H), 2,35 (m, 2 H), 1,90 (m, 8 H); EM (EI) m/z para $C_{28}H_{30}N_6O_5S$: 563 (MH^+).

Ejemplo 56: 1-amino-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-ciclopropanocarboxamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ□9,54 (br s, 1 H), 8,84 (s, 1 H), 8,29 (s, 1 H), 7,75 (m, 2 H), 7,39 (m, 6 H), 7,17 (m, 2 H), 6,16 (m, 1 H), 3,78 (s, 6 H), 1,52 (m, 2 H), 1,17 (m, 2 H); EM (EI) m/z para $C_{26}H_{26}N_6O_5S$: 535 (MH^+).

Ejemplo 57: 3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenilcarbamato de 2-(dimetilamino)etilo. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ9,78 (br s, 1 H), 8,79 (s, 1 H), 8,19 (s, 1 H), 7,66 (d, 1 H), 7,31 (m, 9 H), 6,14 (m, 1 H), 4,17 (t, 2 H), 3,78 (s, 6 H), 2,54 (t, 2 H), 2,21 (s, 6 H): EM (EI) m/z para $C_{27}H_{30}N_6O_6S$: 567 (MH^+).

Ejemplo 58: 4-amino-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)tetrahidro-2H-piran-4-carboxamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ12,2 (br s, 1 H), 10,6 (s, 1 H), 8,74 (m, 5 H), 7,93 (m, 2 H), 7,47 (m, 6 H), 6,24 (m, 1 H), 3,77 (m, 10 H), 2,45 (m, 2 H), 1,81 (m, 2 H); EM (EI) m/z para $C_{28}H_{30}N_6O_6S$: 579 (MH^+).

Ejemplo 59: *N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-*N*3-(2-(dimetilamino)etil)benceno-1,3-disulfonamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ9,35 (m, 2 H), 8,92 (m, 1 H), 8,64 (s, 1 H), 8,30 (m, 1 H), 8,11 (s, 1 H), 7,86 (m, 1 H), 7,68 (m, 1 H), 7,49 (s, 1 H), 7,42 (m, 2 H), 7,21 (m, 2 H), 6,61 (m, 1 H), 3,82 (s, 3 H), 3,05 (m, 4 H), 2,74 (s, 6 H); EM (EI) m/z para $C_{25}H_{27}ClN_6O_5S_2$: 591 (MH^+).

Ejemplo 60: *N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-*N*3-(3-(dimetilamino)propil)benceno-1,3-disulfonamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ9,38 (m, 2 H), 8,90 (m, 1 H),

8,60 (s, 1 H), 8,32 (m, 1 H), 8,12 (s, 1 H), 7,88 (m, 1 H), 7,72 (m, 1 H), 7,59 (s, 1 H), 7,40 (m, 2 H), 7,20 (m, 2 H), 6,67 (m, 1 H), 3,82 (s, 3 H), 2,97 (m, 2 H), 2,78 (m, 2 H), 2,71 (s, 6 H), 1,70 (m, 2 H); EM (EI) m/z para $C_{26}H_{29}ClN_6O_5S_2$: 605 (MH^+).

Ejemplo 61: *N*-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-4-metilfenil)-2-(metilamino)acetamida. EM (EI) m/z para $C_{25}H_{25}ClN_6O_4S$: 541,0 (MH^+).

Ejemplo 62: (*S*)-2-amino-*N*-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-4-metilfenil)propanamida. EM (EI) m/z para $C_{25}H_{25}ClN_6O_4S$: 541,2 (MH^+).

Ejemplo 63: (*R*)-2-amino-*N*-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-4-metilfenil)propanamida. EM (EI) m/z para $C_{25}H_{25}ClN_6O_4S$: 541,0 (MH^+).

Ejemplo 64: (*S*)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(metilamino)propanamida. EM (EI) m/z para $C_{26}H_{28}N_6O_5S$: 537,1 (MH^+).

Ejemplo 65: (*R*)-*N*-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(metilamino)propanamida. EM (EI) m/z para $C_{25}H_{25}ClN_6O_4S$: 541,1(MH^+).

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

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

Ejemplo 68: *N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-

(dimetilamino)etilamino)acetamida. EM (EI) m/z para $C_{28}H_{33}N_7O_5S$: 580,1 (MH^+).

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

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

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

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

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

Ejemplo 74: *N*-(3-(*N*-(3-(2-bromo-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(metilamino)acetamida. El compuesto del título se preparó

de acuerdo con los Ejemplos anteriores. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO) δ 10,6 (s, 1H), 9,5 (s, 1H), 8,95 (d, 1H), 8,18 (t, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,46 (m, 1H), 7,38 (t, 1H), 7,32 (d, 1H), 7,12-7,22 (m, 2H), 6,56 (m, 1H), 3,90 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,62 (s, 3H). EM (EI) m/z para $C_{24}H_{23}BrN_6O_4S$: 572,77, 570,90 (MH^+).

Ejemplo 75: 2-(dimetilamino)-*N*-(3-(*N*-(3-(6-metoxi-quinolin-8-ilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. El compuesto del título se preparó de acuerdo con los Ejemplos anteriores. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO) δ 10,9 (s, 1H), 10,6 (s, 1H), 9,13 (s, 1H), 8,80 (d, 1H), 8,26-8,30 (m, 2H), 7,85 (d, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,60 (q, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,44 (t, 2H), 7,20 (t, 2H), 6,80 (d, 1H), 4,00 (s, 2H), 3,94 (s, 3H), 2,78 (s, 6H). EM (EI) m/z para $C_{28}H_{27}N_7O_4S$: 558,3 (MH^+).

Ejemplo 76: *N*-(3-(*N*-(3-(2-bromo-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(dimetilamino)acetamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO) δ 10,6 (s, 1H), 9,4 (s, 1H), 8,9 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,40 (t, 2H), 6,56 (d, 1H), 4,02 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,80 (s, 6H). EM (EI) m/z para $C_{25}H_{25}BrN_6O_4S$: 586,79, 584,91 (MH^+).

Ejemplo 77: N-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-fluoroetilamino)acetamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO) δ 10,6 (s, 1H), 9,4 (s, 1H), 8,9 (d, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,48 (m, 1H), 7,36-7,44 (m, 3H), 7,20 (q, 3H), 6,6 (m, 1H), 4,78 (t, 1H), 4,66 (t, 1H), 3,94 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,4 (t, 1H), 3,3 (t, 1H). EM (EI) m/z para $C_{25}H_{24}ClFN_6O_4S$: 559,2, 561,2 (MH^+).

Ejemplo 78: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)formamida. ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO) δ 12,4 (br s, 1H), 10,5 (s, 1H), 8,90 (s, 1H), 8,3 (s, 1H), 7,9 (br s, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,5-7,6 (m,

2H), 7,3-7,4 (m, 4H), 6,2 (s, 1H), 3,8 (s, 3H). EM (EI) m/z para $C_{23}H_{21}N_5O_5S$: 480,1 (MH^+).

Ejemplo 79: N-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-(dimetilamino)azetidin-1-il)acetamida. ^1H RMN (400 MHz, DMSO) δ 10,2 (br s, 1H), 9,5 (s, 1H), 8,95 (d, 1H), 8,2 (s, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,30-7,35 (t, 1H), 7,1-7,2 (q, 2H), 6,60 (m, 1H), 3,82 (s, 3H). EM (EI) m/z para $C_{28}H_{30}ClN_7O_4S$: 480,1 (MH^+).

Ejemplo 80: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(pirrolidin-1-il)acetamida. EM (EI) m/z para $C_{28}H_{30}N_6O_5S$: 563,18 (MH^+).

Ejemplo 81: N-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(etil(metil)amino)acetamida. ^1H RMN (400 MHz, DMSO) δ 12,0 (s, 1H), 10,6 (s, 1H), 9,65 (s, 1H), 9,5 (s, 1H), 8,95 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 7,8 (d, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,45-7,50 (d, 1H), 7,3-7,4 (m, 3H), 7,2 (t, 2H), 6,60 (d, 1H), 4,02 (br s, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,14 (br s, 2H), 2,80 (s, 3H) 1,2 (t, 3H). EM (EI) m/z para $C_{26}H_{27}ClN_6O_4S$: 555,2, 557,3 (MH^+).

Ejemplo 82: N-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-(piperidin-1-il)azetidin-1-il)acetamida. EM (EI) m/z para $C_{31}H_{34}ClN_7O_4S$ 2,0 x $C_2H_1O_2F_3$: 636,3, 638,3 (MH^+).

Ejemplo 83: N-(3-(*N*-(3-(3-fluoro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(metilamino)acetamida. EM (EI) m/z para $C_{24}H_{23}FN_6O_4S$: 511,04 (MH^+).

Ejemplo 84: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-1-metilpiperidino-4-carboxamida. EM (EI) m/z para $C_{29}H_{32}N_6O_5S$ 1,0 x $C_2H_4O_2$: 577,2 (MH^+).

Ejemplo 85: N-(3-(*N*-(3-(3-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(metilamino)acetamida. ^1H RMN (400

MHz, DMSO) δ 10,6 (s, 1H), 8,82 (s, 1H), 8,22 (t, 1H), 7,86 (t, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,66 (m, 1H), 7,46 (m, 1H), 7,41 (m, 1H), 7,38 (t, 1H), 7,28 (m 1H), 7,24 (t, 1H), 7,12 (m, 2H), 6,56 (d, 1H), 3,88 (s, 2H), 3,80 (s, 3H), 2,60 (s, 3H). EM (EI) m/z para $C_{24}H_{24}N_6O_4S$: 492,99 (MH^+).

Ejemplo 86: *N*-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2,2,2-trifluoroetilamino)acetamida. ^1H RMN (400 MHz, DMSO) δ 10,4 (s, 1H), 9,2 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,4 (s, 1H), 8,00 (m, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,65 (q, 1H), 7,55 (t, 1H), 7,40-7,5 (m, 3H), 6,7 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,62 (br s, 2H), 3,55 (br d, 2H). EM (EI) m/z para $C_{25}H_{22}ClF_3N_6O_4S$ 1,0 x $C_2H_1O_2F_3$: 595,0, 597,0 (MH^+).

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

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

Ejemplo 89: 2-(dimetilamino)-*N*-(3-(*N*-(3-(3-fluoro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. ^1H RMN (400 MHz, DMSO) δ 10,9 (s, 1H), 9,8 (br s, 1H), 9,1 (s, 1H), 8,34 (s, 1H), 7,90 (d, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,52-7,68 (m, 4H), 7,40 (m, 2H), 6,54 (m, 1H), 4,16 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,86 (s, 6H). EM (EI) m/z para $C_{25}H_{25}FN_6O_4S$: 525,05 (MH^+).

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

Ejemplo 91: 2-(dimetilamino)-*N*-(3-(*N*-(3-(3-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. ^1H RMN (400 MHz, DMSO) δ 10,5 (s, 1H), 8,8 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 7,83 (t, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,3-7,48 (m, 4H), 7,22 (t, 1H), 7,12 (t, 2H), 6,56 (m, 1H), 3,96 (s,

2H), 3,78 (s, 3H), 2,76 (s, 6H). EM (EI) m/z para $C_{25}H_{26}N_6O_4S$: 507,1 (MH^+).

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

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

Ejemplo 94: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z para $C_{24}H_{23}N_5O_5S$: 494,0 (MH^+).

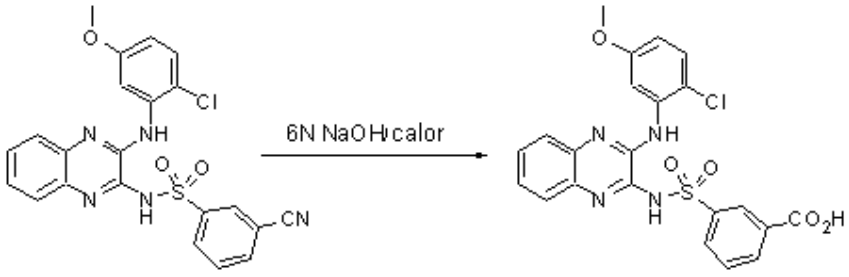
Ejemplo 97: 2-amino-*N*-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-4-metilfenil)-2-metilpropanamida. EM (EI) m/z para $C_{26}H_{27}ClN_6O_4S$: 556,12 (MH^+).

Ejemplo 98: N-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(dimetilamino)acetamida. EM (EI) m/z para $C_{25}H_{25}ClN_6O_4S$: 542,05 (MH^+).

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

Ejemplo 100

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



[00295] A una solución de *N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)-fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-cianobencensulfonamida (6,02 g, 12,95 mmol), preparada usando procedimientos similares a los del Ejemplo 115 o Ejemplo 423, en metanol (20 ml) y 1,4-dioxano (20 ml) se añadió hidróxido de sodio 6,0 *N* acuoso (40 ml) a temperatura ambiente. La solución se agitó a 90 ^{0}C durante 3,5 h. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y se neutralizó lentamente por la adición de ácido clorhídrico 2,0 *N* hasta que el pH de la solución estuvo en el rango 2-3 a 0° C. La solución se diluyó con acetato de etilo (300 ml). La fase orgánica se lavó con cloruro de sodio acuoso saturado (50 ml) y se secó con sulfato de magnesio. La filtración y concentración a presión reducida proporcionó ácido 3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)-fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}benzoico (5,921 g, 94%). EM (EI) m/z para $C_{22}H_{17}ClN_4O_5S$: 485,0 (MH^+).

[00296] Los siguientes compuestos se prepararon usando procedimientos similares a los usados en el Ejemplo 100.

Ejemplo 101: Procediendo como antes, se preparó ácido 3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-

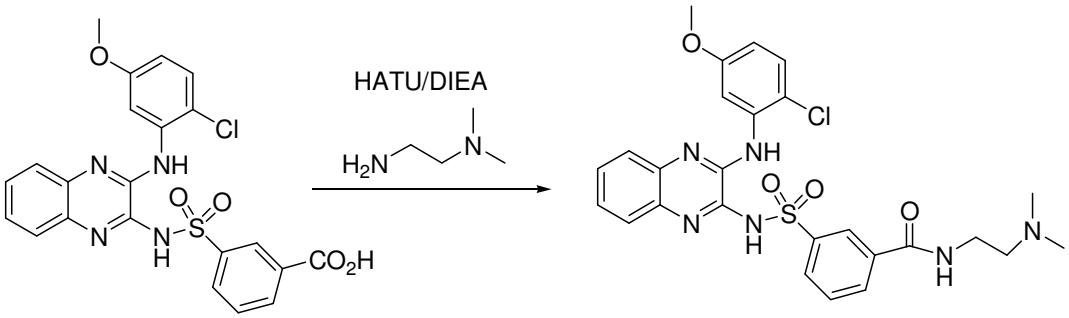
il)sulfamoil)benzoico. EM (EI) m/z para $C_{23}H_{20}N_4O_6S$: 481,0 (MH^+).

Ejemplo 102: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(2-metil-1-(piperidin-1-il)propan-2-il)benzamida. EM (EI) m/z para $C_{31}H_{35}ClN_6O_4S$: 623,06 (MH^+).

Ejemplo 103: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(2-metil-1-oxo-1-(piperidin-1-il)propan-2-il)benzamida. EM (EI) m/z para $C_{31}H_{33}ClN_6O_5S$: 637,65 (MH^+).

Ejemplo 104

3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[2-(dimetilamino)etil]benzamida



[00297] A una solución de ácido 3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}benzoico (0,20 g, 0,42 mmol), preparadas usando procedimientos similares al Ejemplo 100, in dimetilformamida (4 ml) se añadieron hexafluorofosfato de 2-(7-aza-1H-benzotriazol-1-il)-1,1,3,3-tetrametiluronio (HATU, 0,32 g, 0,83 mmol) y *N*-etildiisopropilamina (DIEA, 0,13 g, 1,04 mmol) a temperatura ambiente. La reacción se agitó durante 15 min antes de agregar *N*, *N*-dimetiletan-1,2-diamina (73 mg, 0,83 mmol). La mezcla de reacción se dejó agitar toda la noche. La reacción se diluyó con acetato de etilo (200 ml) y se lavó con agua (50 ml), bicarbonato de sodio acuoso saturado (40 ml), ácido clorhídrico acuoso 1,0 N (30 ml), y cloruro de sodio acuoso saturado (25 ml). La fase orgánica se secó

en sulfato de magnesio, se filtró y concentró a presión reducida para proporcionar 3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-*N*-[2-(dimetilamino)etil]benzamida (0,20 g, 87%) como un sólido amarillo. EM (EI) m/z para $C_{26}H_{27}ClN_6O_4S$: 555,1 (MH^+).

[00298] Los siguientes compuestos se prepararon usando procedimientos similares a los del Ejemplo 104.

Ejemplo 105: 5-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(2-(dimetilamino)etil)-2-metoxibenzamida. ^1H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9,45 (s, 1H), 8,95 (d, 1H), 8,57 (d, 1H), 8,28 (t, 1H), 8,14 (dd, 1H), 7,46 (dd, 1H), 7,39 (m, 2H), 7,17 (m, 4H), 6,60 (dd, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,38 (m, 2H), 2,43 (m, 2H), 2,21 (s, 6H). EM (EI) m/z para $C_{27}H_{29}ClN_6O_5S$: 585,3 (MH^+).

Ejemplo 106: 5-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(2-(dimetilamino)etil)-2-fluorobenzamida. ^1H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9,40 (br s, 1H), 9,16 (s, 1H), 8,73 (m, 1H), 8,67 (d, 1H), 8,36 (dd, 1H), 8,26 (m, 1H), 7,94 (br s, 1H), 7,66 (m, 1H), 7,59 (t, 1H), 7,43 (m, 3H), 6,71 (dd, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,62 (m, 2H), 3,27 (m, 2H), 2,85 (d, 6H). EM (EI) m/z para $C_{26}H_{26}ClFN_6O_4S$: 573,1 (MH^+).

Ejemplo 107: 3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(2-(dimetilamino)etil)benzamida. EM (EI) m/z para $C_{27}H_{30}N_6O_5S$: 551,1 (MH^+).

Ejemplo 108: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(2-(dimetilamino)etil)-*N*-metilbenzamida. EM (EI) m/z para $C_{27}H_{29}ClN_6O_4S$: 569,1 (MH^+).

Ejemplo 109: 3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(2-(dimetilamino)etil)-*N*-metilbenzamida. EM (EI) m/z para $C_{28}H_{32}N_6O_5S$: 565,1 (MH^+).

Ejemplo 110: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)benzamida. EM (EI) m/z para $C_{22}H_{18}ClN_5O_4S$: 484,0 (MH^+).

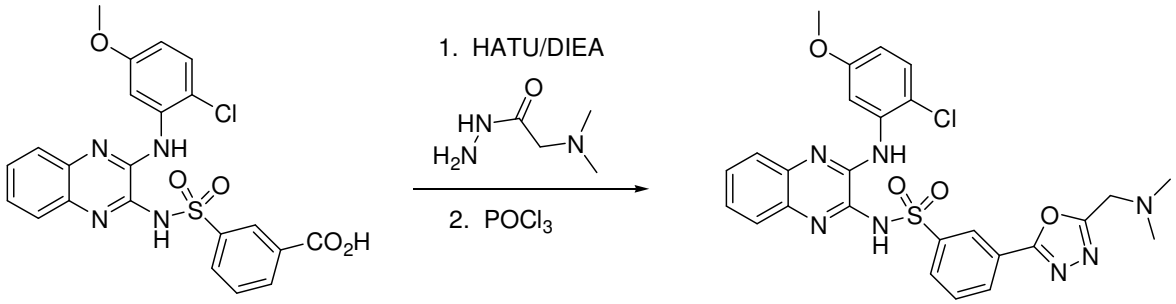
Ejemplo 111: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(2-morfolinoetil)benzamida. EM (EI) m/z para $C_{28}H_{29}ClN_6O_5S$: 597,0 (MH^+).

Ejemplo 112: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-metilbenzamida. EM (EI) m/z para $C_{23}H_{20}ClN_5O_4S$: 498,0 (MH^+).

Ejemplo 113: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-morfolinobenzamida. EM (EI) m/z para $C_{26}H_{25}ClN_6O_5S$: 569,0 (MH^+).

Ejemplo 114

N-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-{5-[(dimetilamino)metil]-1,3,4-oxadiazol-2-il}bencensulfonamida

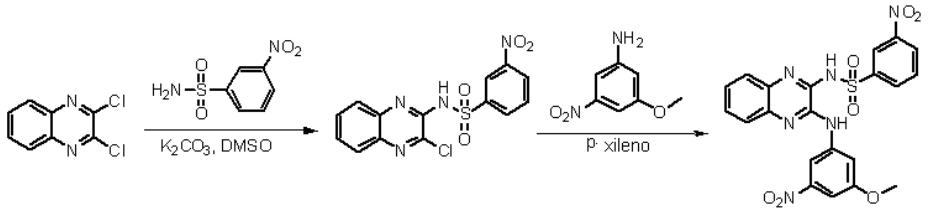


[00299] A una solución de ácido 3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}benzoico (0,25 g, 0,52 mmol), preparado como se describió antes en el Ejemplo 100, en dimetilformamida (2,6 ml) se añadieron hexafluorofosfato de 2-(7-aza-1H-benzotriazol-1-il)-1,1,3,3-tetrametiluronio (HATU, 0,25 g, 0,67 mmol) y *N*-etildiisopropilamina (DIEA, 0,11 g, 0,88 mmol) a temperatura ambiente. La reacción se agitó durante 15 min antes de añadir 2-(dimetilamino)acetohidrazida (78 mg, 0,67 mmol). La mezcla de reacción se dejó agitar toda la noche. La reacción se diluyó con acetato de etilo (200 ml) y se

lavó con agua (30 ml), bicarbonato de sodio acuoso saturado (30 ml), ácido clorhídrico acuoso 1,0 N (20 ml), y cloruro de sodio acuoso saturado (25 ml). La fase orgánica se secó en sulfato de magnesio, se filtró y concentró a presión reducida para proporcionar 180 mg de un intermediario acoplado que luego se calentó en oxicloruro de fósforo (5 ml) a 100 °C durante 4h. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y se trató con agua helada (50 ml) y se extrajo con diclorometano (3 X 50 ml). La fase orgánica se secó en sulfato de magnesio, se filtró y concentró a presión reducida para proporcionar un producto bruto que se sometió a HPLC en fase reversa para proporcionar *N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)-fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-{5-[(dimetilamino)metil]-1,3,4-oxadiazol-2-il}-bencensulfonamida (16 mg, 5 %) como un sólido amarillo. EM (EI) m/z para $C_{26}H_{24}ClN_7O_4S$: 566,0 (MH^+).

Ejemplo 115

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



[00300] Se disolvieron *N*-(3-cloroquinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida. 2,3-Dicloroquinoxalina (26,1 g, 131,1 mmol), m-Nitrobencensulfonamida (26,5 g, 131,1 mmol) y carbonato de potasio (18,1 g, 131,1) en DMSO anhidro (500 ml). La reacción se calentó a 150 °C durante 2 h. La mezcla de reacción se vertió en agua (400 ml), seguido por la adición de HCl 2M (60 ml). El producto se extrajo con EtOAc (3 x 500 ml). Las fases orgánicas se combinaron y se lavaron con agua (2 x 500 ml) y salmuera (2 x 500 ml). El

producto luego se secó con sulfato de sodio para dar *N*-(3-cloroquinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{14}H_9ClN_4O_4S$: 364,94, 366,97 (MH^+)

[00301] *N*-(3-(3-metoxi-5-nitrofenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitro-bencensulfonamida. *N*-(3-cloroquinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida (700 mg, 1,92 mmol), 3-metoxi-5-nitroanilina (645 mg, 3,84 mmol) y p-xilene (7 ml) se combinaron y calentaron a 140°C, luego se agitaron durante 16 horas a 130 °C. La reacción se dejó enfriar, se colocó en un embudo de separación, se diluyó con DCM, y se lavó con HCl 2M y salmuera y se concentró in vacuo. El sólido resultante se lavó con Et_2O para dar *N*-(3-(3-metoxi-5-nitro-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida (400 mg, 42%). EM (EI) m/z para $C_{21}H_{16}N_6O_7S$: 496,94 (MH^+).

[00302] Los siguientes compuestos se prepararon usando procedimientos similares a los del Ejemplo 115.

Ejemplo 116: *N*-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-3-cianobencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{22}H_{16}ClN_5O_3S$: 465,9 (MH^+).

Ejemplo 117: 3-ciano-*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{23}H_{19}N_5O_4S$: 462,3 (MH^+).

Ejemplo 118: *N*-(3-(2,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-fluorobencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{22}H_{19}FN_4O_4S$: 456,0 (MH^+).

Ejemplo 119: 3-bromo-*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{22}H_{19}BrN_4O_4S$: 516,9 (MH^+).

Ejemplo 120: 3-bromo-*N*-(3-(2,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{22}H_{19}BrN_4O_4S$: 516,9 (MH^+).

Ejemplo 121: *N*-(3-(3-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{21}H_{18}N_4O_3S$: 407,0 (MH^+).

Ejemplo 122: *N*-(3-(4-fluoro-3-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{21}H_{17}FN_4O_3S$: 425,0 (MH^+).

Ejemplo 123: *N*-(3-(2,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-metoxibencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{23}H_{22}N_4O_5S$: 467,0 (MH^+).

Ejemplo 124: *N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-metoxibencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{23}H_{22}N_4O_5S$: 467,0 (MH^+).

Ejemplo 125: *N*-(3-(4-cloro-3-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{21}H_{17}ClN_4O_3S$: 440,9 (MH^+).

Ejemplo 126: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)tiofeno-2-sulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{20}H_{18}N_4O_4S_2$: 443,0 (MH^+).

Ejemplo 127: N-(3-(6-metoxiquinolin-8-ilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{24}H_{18}N_6O_5S$: 502,95 (MH^+).

Ejemplo 128: 3-nitro-*N*-(3-(piridin-4-ilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{19}H_{14}N_6O_4S$: 423,2 (MH^+).

Ejemplo 129: N-(3-(2-cloropiridin-4-ilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{19}H_{13}ClN_6O_4S$: 456,93, 458,90 (MH^+).

Ejemplo 130: N-(3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{20}H_{17}N_7O_6S$: 484,03 (MH^+).

Ejemplo 131: N-(3-(4-hidroxi-6-metoxipirimidin-2-ilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{19}H_{15}N_7O_6S$: 469,97 (MH^+).

Ejemplo 132: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-2-fluorobencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{22}H_{19}FN_4O_4S$: 455,3 (MH^+).

Ejemplo 133: N-(3-(2-bromo-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{21}H_{16}BrN_5O_5S$: 531,82, 532,84 (MH^+).

Ejemplo 134: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-metilbencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{23}H_{22}N_4O_4S$: 451,0 (MH^+).

Ejemplo 136: N-(3-(2,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-metilbencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{23}H_{22}N_4O_4S$: 451,0 (MH^+).

Ejemplo 137: N-(3-(3-fluoro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{21}H_{16}FN_5O_5S$: 470,0 (MH^+).

Ejemplo 138: 4-bromo-*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{22}H_{19}BrN_4O_4S$: 516,9, 514,9 (MH^+).

Ejemplo 139: *N*-(3-(3-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitro-bencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{21}H_{17}N_5O_5S$: 451,93 (MH^+).

Ejemplo 140: N-(3-(2-cloro-5-hidroxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{20}H_{14}ClN_5O_5S$: 472,15, 474,13 (MH^+).

Ejemplo 141: 3-acetil-*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{23}H_{19}ClN_4O_4S$: 483,08 (MH^+).

Ejemplo 142: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{22}H_{20}N_4O_4S$: 437,49 (MH^+).

Ejemplo 143: N-(3-(5-metoxi-2-metil-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{22}H_{20}N_4O_3S$: 421,46 (MH^+).

Ejemplo 144: N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{21}H_{17}ClN_4O_3S$: 440,59 (MH^+).

Ejemplo 145: N-(3-(2,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{22}H_{20}N_4O_4S$: 437,53 (MH^+).

Ejemplo 146: 4-cloro-*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{22}H_{19}ClN_4O_4S$: 470,54 (MH^+).

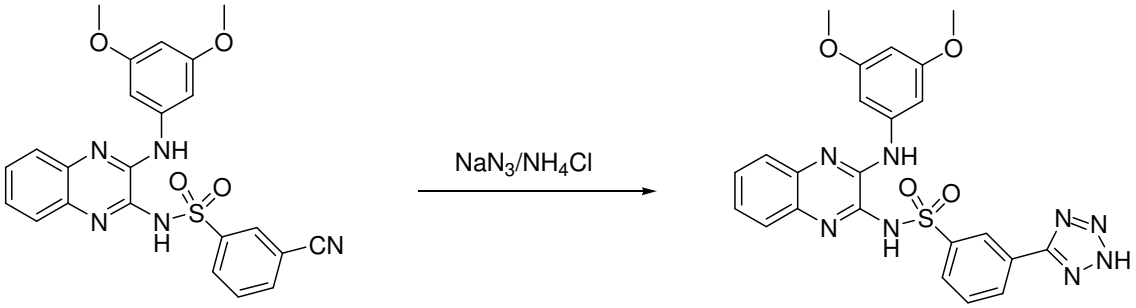
Ejemplo 147: N-(3-(5-metoxi-2-metil-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{22}H_{19}N_5O_5S$: 466,32 (MH^+).

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

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

Ejemplo 150

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



[00303] A una solución agitada de 3-ciano-*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida (0,20 g, 0,44 mmol), preparada usando procedimientos similares a los descriptos en el Ejemplo 115, en dimetilformamida (1,2 ml) a 50 °C se añadieron azida sódica (0,11 g, 1,76 mmol) y cloruro de amonio (94 mg, 1,76 mmol). La mezcla bruta se calentó at 100 ^{0}C toda la noche. La reacción se enfrió a temperatura ambiente se trató con agua helada (20 ml) seguido por ácido clorhídrico concentrado (10 ml). El

sólido obtenido se filtró a presión reducida y se lavó con hexano (20 ml), éter dietílico (20 ml), y acetato de etilo (5 ml) para proporcionar *N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-(2*H*-tetrazol-5-il)bencensulfonamida (55 mg, 25%) como un sólido amarillo claro. EM (EI) m/z para $C_{23}H_{20}N_8O_4S$: 505,0 (MH^+).

Ejemplo 151

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

[00304] Una mezcla de *N*-(3-cloroquinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida (1 g), 2,6-dicloropiridin-4-amina (760 mg) y p-xileno (10 ml) se calentó a 135 °C con agitación toda la noche. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla se disolvió en diclorometano, se lavó con HCl 2 N (2 x) y salmuera, se concentró in vacuo para dar un producto bruto de *N*-{3-[(2,6-dicloropiridin-4-il)amino]quinoxalin-2-il}-3-nitrobencensulfonamida. Una pequeña porción de este producto bruto se purificó por HPLC para dar *N*-{3-[(2,6-dicloropiridin-4-il)amino]quinoxalin-2-il}-3-nitro-bencensulfonamida. ^1H RMN (400 MHz, DMSO) δ 9,71 (s, 1H), 8,90 (s, 1H), 8,50 (d, 2H), 8,8,41 (d, 1H), 8,30 (s, 2H), 7,88-7,78 (m, 27,65 (d, 1H), 7,47-7,37 (m, 2H); EM (EI) m/z para $C_{19}H_{12}Cl_2N_6O_4S$: 491,1, 493,1 (MH^+).

Ejemplo 152

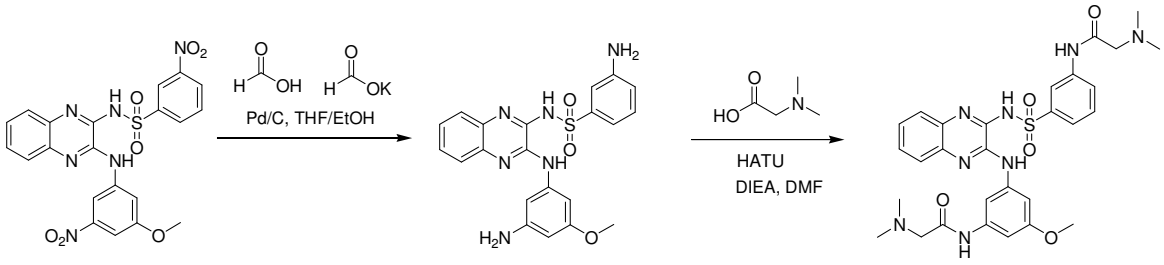
N-(3-(2-cloro-6-metoxipiridin-4-ilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida

[00305] A un producto bruto de N-{3-[(2,6-dicloropiridin-4-il)amino]quinoxalin-2-il}-3-nitrobencensulfonamida (1,24 g) preparado usando procedimientos similares a los del ejemplo 151, se añadió DMSO anhidro (10 ml), seguido por metóxido de sodio (273 mg). La mezcla resultante se calentó at 100 °C durante 3 días. La mezcla se diluyó con EtOAc y agua, y

el pH se ajustó a aproximadamente 4 por agregado de ácido acético. El producto se extrajo con EtOAc (3 x). Los extractos combinados se lavaron con salmuera para dar el producto bruto. Una porción del producto bruto se purificó por HPLC preparativa para dar *N*-(3-{[2-cloro-6-(metiloxi)piridin-4-il]amino}quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida. 1H RMN (400 MHz, DMSO) δ 9,44 (s, 1H), 8,90 (s, 1H), 8,50 (d, 1H), 8,42 (d, 1H), 7,88-7,84 (m, 2H), 7,77 (s, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,45-7,38 (m, 2H), 3,82 (s, 3H); EM (EI) m/z para $C_{20}H_{15}ClN_6O_5S$: 496,94 (MH^+).

Ejemplo 153

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



[00306] 3-amino-*N*-(3-(3-amino-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. *N*-(3-(3-Metoxi-5-nitrofenilamino)quinoxalin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida (400 mg, 0,81 mmol), preparado como se describió antes en el Ejemplo 115, se disolvió en 1:1 THF:EtOH (4 ml), al que se añadió ácido fórmico (938 µl, 2,42 mmol) y formiato de potasio (203 mg, 2,42 mmol). El sistema se lavó con nitrógeno y luego se añadió 10% en peso de Pd/C (50 mg). La reacción luego se calentó a 60°C. Una vez que la reacción se determinó finalizada por LC-EM, se dejó enfriar, y se añadió DMF para solubilidad. La solución luego se filtró a través de un filtro de nylon para

eliminar el catalizador. El filtrado se diluyó con agua y el pH se ajustó a 7 y se extrajo con DCM (2x) y EtOAc (2x). Todas las fases orgánicas se combinaron y evaporaron a sequedad para dar 3-amino-*N*-(3-(3-amino-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida (330 mg, 93%). EM (EI) m/z para $C_{21}H_{20}N_6O_3S$: 437,06 (MH^+)

[00307] 2-(dimetilamino)-*N*-(3-(*N*-(3-(3-(2-(dimetilamino)-acetamido)-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-sulfamoil)fenil)acetamida. 3-Amino-*N*-(3-(3-amino-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida (330 mg, 0,76 mmol), DMF (4 ml), *N*,*N*,-Dimetilglicina (312 mg, 3,02 mmol), HATU (1,15 g, 3,02 mmol), y 1,29(ml) (7,56 mmol) DIEA (1,29 ml, 7,56 mmol) se combinaron y calentaron a 90°C, seguido por calentamiento a 50°C durante 16 horas. La reacción se dejó enfriar, se colocó en un embudo de separación, se diluyó con agua y LiCl acuoso y se extrajo con EtOAc. El compuesto final luego se purificó por HPLC preparativa para dar 2-(dimetilamino)-*N*-(3-(*N*-(3-(3-(2-(dimetilamino)acetamido)-5-metoxi-fenilamino)-quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. ^1H RMN (400 MHz, CD_3OD) δ 8,45 (t, 1H), 7,93 (t, 1H), 7,85-7,88 (m, 1H), 7,70-7,74 (m, 1H), 7,65-7,68 (m, 1H), 7,58-7,62 (m, 1H), 7,58 (t, 1H), 7,34-7,42 (m, 3H), 7,0 (t, 1H), 4,05 (d, 2H), 3,8 (s, 3H), 2,9-3,0 (d, 12H). EM (EI) m/z para $C_{29}H_{34}N_8O_5S$: 607,2 (MH^+).

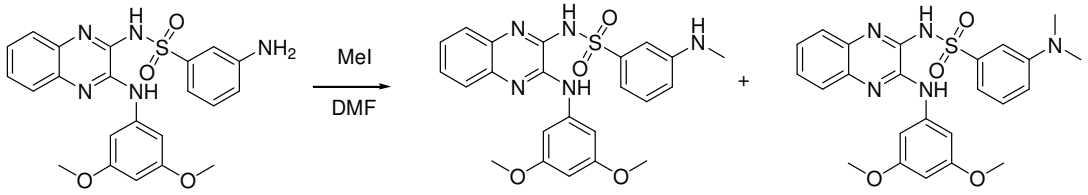
[00308] Los siguientes compuestos del título se prepararon usando procedimientos similares a los del Ejemplo 153.

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

Ejemplo 155a y Ejemplo 155b

N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(metilamino)bencensulfonamida y *N*-(3-(3,5-dimetoxi-

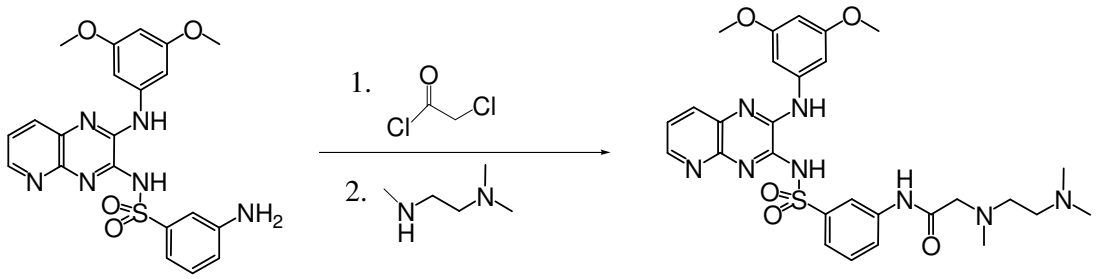
fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-
(dimetilamino)bencensulfonamida.



[00309] A una solución de 3-amino-*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida (414 mg) in DMF (4,5 ml) se añadió yodometano (114 µL). La mezcla de reacción se calentó a 35-50 °C hasta que se detectó la formación de productos mono-metilados y di-metilados por LC/EM. La mezcla se diluyó con EtOAc, se lavó con agua, 10% LiCl (2 x) y salmuera. Después deliminar el solvente in vacuo, la mezcla bruta se purificó por cromatografía flash en columna de sílice eluyendo con 15% EtOAc en hexanos, lo que proporciona productos mono-metilados y di-metilados. Producto A: *N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(metilamino)-bencensulfonamida (35 mg). ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO) δ 12,2 (s, 1H), 8,93 (s, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,40-7,20 (m, 7H), 6,76 (m, 1H), 6,24 (m, 1H), 6,16 (br s, 1H), 3,77 (s, 6H), 2,71 (s, 3H). EM (EI) para $C_{23}H_{23}N_5O_4S$: 466,05 (MH+). Producto B: *N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(dimetilamino)bencensulfonamida (33 mg). ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO) δ 1220 (s, 1H), 8,98 (s, 1H), 7,98 (d, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,42-7,32 (m, 7H), 6,74 (m, 1H), 6,24 (m, 1H), 3,77 (s, 6H), 2,97 (s, 6H). EM (EI) para $C_{24}H_{25}N_5O_4S$: 480,04 (MH+).

Ejemplo 156

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



[00310] A una suspensión de THF (1,3 ml) de 3-amino-*N*-(3-{[3,5-(dimetoxi)-fenil]amino}-quinoxalin-2-il)bencensulfonamida (126 mg, 0,28 mmol), preparado usando procedimientos similares a los descriptos en el ejemplo 15, se añadió 0,143 ml de Na_2CO_3 acuoso 2M. A esta suspensión amarilla se añaden gota a gota 33 µL (0,42 mmol) de cloruro de clororacetilo. La mezcla de reacción se torna clara después de unos pocos minutos y se deja agitar a 23°C durante 1h. A la reacción se añade una solución de DMSO (1 ml) que contiene 180 µL (1,4 mmol) de *N*,*N*',*N*' trimetiletilendiamina. La reacción luego se calienta a 60°C y se agita durante 18 h. El producto se aísla por gradiente de RP-HPLC preparativa (*N*H_4OAc/AC*N*)t, las fracciones apropiadas se mezclaron y liofilizaron para dar un sólido amarillo en forma de sal de ácido acético: 59 mg (51%). ^{1}H-RMN (400 MHz, $CDCL_3$): δ□10,1 (br s, 1H), 8,37 (br s, 2H), 8,18 (d, 1H), 7,97 (d, 1H), 7,60 (br d, 1H), 7,27 (s, 2H), 7,20 (br s, 3H), 6,15 (s, 1H), 3,82 (m, 2H), 3,65 (s, 6H), 3,20 (br m, 2H), 2,82 (br s, 8H), 2,42 (s, 3H), 2,02 (s, 3H). EM (EI) m/z para $C_{28}H_{34}N_8O_5S$: 595,84 (MH^+).

[00311] Los siguientes compuestos del título se prepararon usando procedimientos similares a los del Ejemplo 156.

Ejemplo 157: *N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-((3-

(dimetilamino)propil)(metil)amino)acetamida. EM (EI) m/z para $C_{30}H_{37}N_7O_5S$: 608,1 (MH^+).

Ejemplo 158: 2-(1,4'-bipiperidin-1'-il)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z para $C_{34}H_{41}N_7O_5S$: 660,1 (MH^+).

Ejemplo 159: 2-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenilcarbamoil)piperidino-1-carboxilato de *ter*-butilo. EM (EI) m/z para $C_{33}H_{38}N_6O_7S$: 663,1 (MH^+).

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

Ejemplo 161: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-ureidobencensulfonamida. EM (EI) m/z para $C_{23}H_{22}N_6O_5S$: 495,40 (MH^+).

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

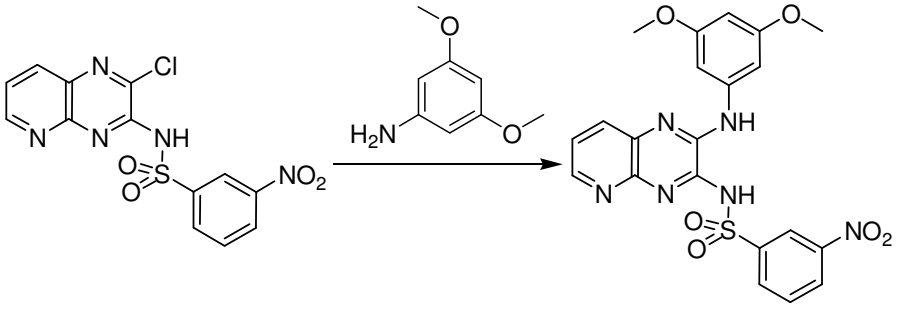
Ejemplo 163: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-metilpiperazin-1-il)acetamida. EM (EI) m/z para $C_{29}H_{33}N_7O_5S$: 592,61 (MH^+).

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

Ejemplo 165: 2-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenilamino)-2-oxoetilcarbamato de *ter*-butilo. EM (EI) m/z para $C_{29}H_{32}N_6O_7S$: 609,32 (MH^+).

Ejemplo 166

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



[00312] A una suspensión de xileno (15 ml) de *N*-(2-cloropirido[2,3-b]pirazin-3-il)-3-nitrobencensulfonamida (1 g, 2,7 mmol) (preparada usando procedimientos similares a los del Asier, et al *J. Org Chem* 2005, *70(7),* 2878 y Leeson, et al *J. Med.Chem* 1991, *34,* 1243) se añadió 420 mg (2,7 mmol) de 3,5 dimetoxianilina. Después de someter a reflujo la reacción durante 1 h, la reacción se enfría, el precipitado se recolecta por filtración y se seca al vacío para dar 830 mg del producto como una mezcla ~6:1 de isómeros con el mayor que es N-(2-(3,5-dimetoxi-fenilamino)pirido[2,3-b]pirazin-3-il)-3-nitrobencensulfonamida que fue asignado por reactividad química conocida. HPLC analítica, tiempo de retención = 3,3 min (14%), 3,05 min (86%), (condiciones: columna Phenomenex Gemini $C_1$8 50x4,6, gradiente 5% a 95% MeCN/H_2O, en presencia de 0,1% de TFA, 5 min de corrida a una velocidad de flujo de 3,5 ml/min, λ =254 nm). ^{1}H-RMN (400 MHz, DMSO-d6): major isomer δ 9,14 (br s, 1H), 8,69 (dd, 1H), 8,60 (dd, 1H), 8,33 (dt, 2H), 7,77 (t, 1H), 7,49 (dd, 1H), 7,37 d, 2H), 7,05 (s, 1H), 6,26 (t, 1H), 3,77 (s, 6H); EM (EI) m/z para $C_{21}H_{18}N_6O_6S$: 483,08 (MH^+).

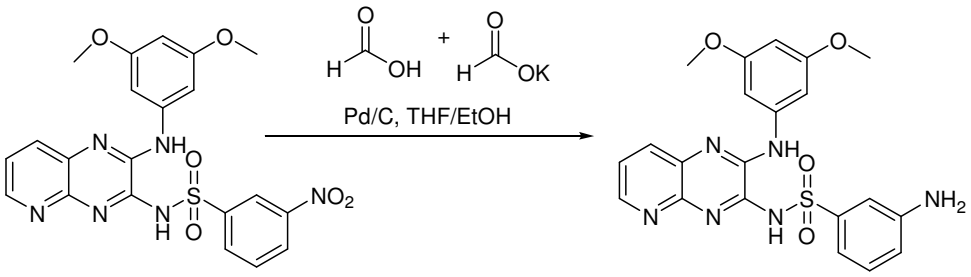
Ejemplo 167

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

[00313] A una suspensión 1:1 en THF/EtOH (1 ml) de *N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)-pirido[3,2-b]pirazin-2-il)-3-nitrobencensulfonamida (190 mg, 0,21 mmol) (preparada usando procedimientos similares a los del Ejemplos 166) se añadieron 47 µL (1,26 mmol) de ácido fórmico plus 99 mg (1,17 mmol) de formiato de potasio y 50 mg de 10% paladio en carbono. Después de someter a reflujo la reacción durante 1 h, a filtración en caliente a través de celite (lavando con una pequeña porción de DMF), dilución con 30 ml de agua, se ajustó el pH a 5,5 con 5% de $NaHCO_3$, el producto se aisló como un precipitado 140 mg (80%) de polvo blanco. HPLC analítica, tiempo de retención = 2,6 min (90%), 3,05 min (10%), 100% de pureza condiciones: columna YMC $C_1$8 5x4,6, gradiente 10% a 90% MeCN/H_2O, en presencia de 0,1% de TFA, 9 min de corrida a velocidad de flujo de 1 ml/min, λ =254 nm). ^{1}H-RMN (400 MHz, $CDCL_3$): δ□8,48 (br s, 1H), 8,34 (dd, 1H), 7,92 (dd, 1H), 7,41 (dd, 1H), 7,15 (m, 3H), 7,13 (d, 2H), 6,86 (dd, 1H), 6. 28 (t, 1H), 3,83 (s, 6H); EM (EI) m/z para $C_{21}H_{20}N_6O_4S$: 453,03 (MH^+).

Ejemplo 168

3-amino-*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)fenil]amino}pirido[2,3-b]pirazin-2-il)bencensulfonamida

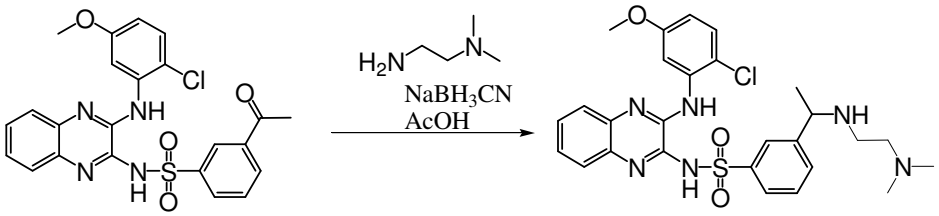


[00314] A una suspensión 1:1 en THF/EtOH (1 ml) de 3-nitro-*N*-(3-{[3,5-bis(metoxi)-fenil]amino}pirido[2,3-b]pirazin-2-il)bencensulfonamida (100 mg, 0,21 mmol) (preparado usando procedimientos similares a los usados en el Ejemplo 166) se añadieron 46 µL (0,63 mmol) de ácido fórmico más 100 mg

(0,63 mmol) de formiato de potasio y 100 mg de 10% paladio en carbono. Después de someter a reflujo la reacción durante 1 h, a filtración en caliente a través de celite y concentración, el producto se aísla por gradiente de RP-HPLC preparativa (*N*H_4OAc/AC*N*). Las fracciones apropiadas se mezclaron y liofilizaron para dar un sólido amarillo Producto: 3,2 mg (4%). ^{1}H-RMN (400 MHz, $CDCl_3$): δ8,62 (d, 1H), 8,52 (s, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,3 (m, 4H), 7,18 (d, 2H), 6,88 (d, 1H), 6,27 (t, 1H), 3,96 (br s, 2H), 3,83 (s, 6H). EM (EI) m/z para $C_{21}H_{20}N_6O_4S$: 453,22 (MH^+).

Ejemplo 169

Sal de trifluoroacético de *N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)-3-(1-{[2-(dimetilamino)-etil]amino}etil)bencensulfonamida

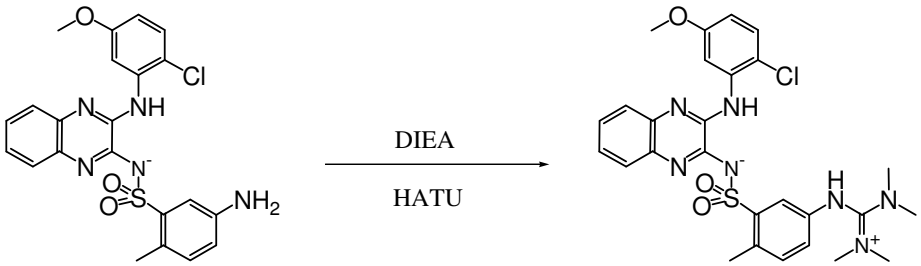


[00315] A una solución de dicloroetano (0,6 ml) de 3-acetil-*N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)-fenil]amino}quinoxalin-2-il)bencensulfonamida (150 mg, 0,31 mmol), preparada usando procedimientos similares a los del Ejemplo 115, y 51 µL (0,37 mmol) de *N*,*N*-dimetiletilenediamina se añadieron 19 µL de ácido acético seguido por 132 mg (0,62 mmol) de cianoborohidruro de sodio. La mezcla de reacción se sometió a reflujo durante 18 h bajo atmósfera de nitrógeno. Después de la concentración (in vacuo), el producto se aísla por gradiente de RP-HPLC preparativa (0,1 % TFA/AC*N*), seguido por liofilización de las fracciones apropiadas para dar sólido amarillo: 189 mg (90%). ^{1}H-RMN (400 MHz, d_3-MeOD): δ 8,74 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 8,12 (d, 1H), 7,71 (m, 3H), 7,48 (m, 4H), 7,28 (d, 1H), 6,63 (d, 1H), 4,38 (q, 1H),

3,80 (s, 3H), 3,30 (m, 3H), 3,12 (m, 1H), 2,84 (s, 3H), 1,60 (d, 3H). EM (EI) m/z para $C_{27}H_{31}ClN_6O_3S$: 555,56 (MH^+).

Ejemplo 170

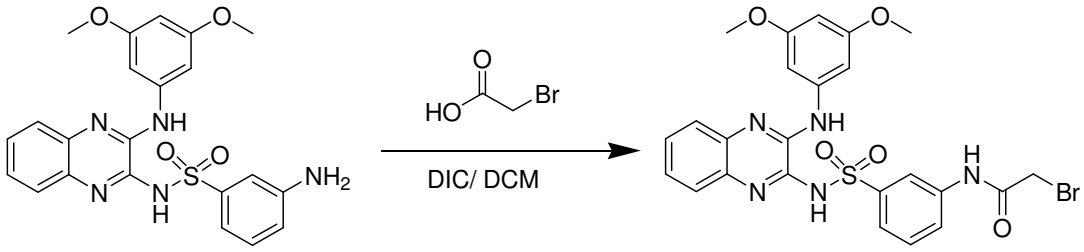
N,*N*-{[(3-{[(3-{[2-cloro-5-(metoxi)fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}-4-metilfenil)amino](dimetilamino)metiliden}-*N*-metilmetanaminio



[00316] A una solución de dimetilformamida (1 ml) de 3-amino-*N*-(3-{[2-cloro-5-(metoxi)-fenil]amino}quinoxalin-2-il)2-metilbencensulfonamida (200 mg, 0,40 mmol), preparada usando procedimientos similares a los descriptos en el Ejemplo 115, se añaden 312 µL (1,8 mmol) de DIEA y 122 mg (0,6 mmol) de HATU. Después de agitar durante 18 h a 60 °C, el producto se precipitó en una mezcla 1:1 de hexano/acetato de etilo, se filtró y se secó para proporcionar 60 mg (26%). ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6): δ 9,26 (b rs, 1H), 8,96 (br s, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,51 (br s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,18 (brm, 4H), 6,91 (br s, 1H), 6,60 (br d, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,36 (s, 3H), 2,85 (s, 6H), 2,58 (s, 3H). EM (EI) m/z para $C_{27}H_{31}ClN_7O_3S^+$: 569,32 (MH^+).

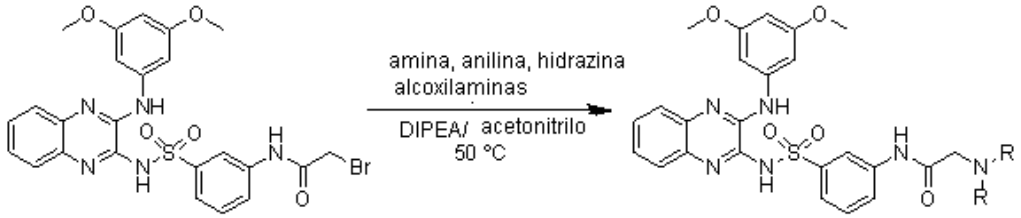
Ejemplo 171

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



[00317] En un balón de 50 ml se añadió ácido 2-bromoacético (1,87 g, 13,5 mmol), *N,N*-diisopropilcarbodiimida (860 mg, 6,8 mmol) y 10 ml DCM. A esta mezcla se añadió 3-amino-*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino) quinoxalin-2-il) bencensulfonamida (2,03 g, 4,5 mmol), se preparó usando procedimientos similares a los del Ejemplo 168. La reacción se agitó toda la noche a temperatura ambiente. Se confirmó el consumo completo de la anilina de partida por LCMS. El solvente se evaporó para producir el producto bruto (2-bromo-N-(3-(N-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida). Esto se usó directamente en la etapa próxima sin purificación adicioanl.

Procedimiento de alquilación general 1



[00318] En un vial de 2 dram se colocó 2-bromo-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida (86 mg, 0,15 mmol), preparado usando procedimientos similares a los del Ejemplo 171, junto con 2 ml de acetonitrilo. Ocho equivalentes (1,2

mmol) de amina, anilina, hidrazina o alcoxiamina deseadas se añadieron seguido por la adición de base de Hunig (41 μL, 0,25 mmol). La reacción luego se agitó a 50 °C durante una hora (toda la noche para los reactivos de anilina). Ser usó HPLC en fase inversa para aislar el producto deseado directamente a partir de la mezcla de reacción. Se usó una HPLC de fase inversa preparativa Waters Fractionlynx equipada con una columna Waters SunFire Prep $C_1$8, OCD 5 μM, 30 X 70 mm y que corre un gradiente 5-100% de gradiente con un sistema solvente binario de 25 mM de acetato de amonio en agua/acetonitrilo para llevar a cabo la purificación.

[0186] Los siguientes compuestos del título se prepararon de acuerdo con el Procedimiento de alquilación de biblioteca general 1.

Ejemplo 172: *N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(metilamino)acetamida. ^{1}H-RMN (400MHz, d_6-DMSO): 8,81 (s, 1H), 8,23 (t, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,41-7,38 (m, 1H), 7,35 (m, 1H), 7,32 (d, 2H), 7,29-7,27 (m, 1H), 7,14-7,11 (m, 2H), 6,14 (t, 1H), 3,80 (s, 1H), 3,78 (s, 6H), 2,58 (s, 3H), 1,91 (s, 2H); EM (EI) m/z $C_{25}H_{26}N_6O_5S$: 523,6 (MH^+).

Ejemplo 173: 2-(ciclopropilmetilamino)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. ^{1}H-RMN (400MHz, d_6-DMSO): 10,58 (s, 1H), 8,81 (s, 1H), 8,20 (t, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,42-7,36 (m, 2H), 7,32 (d, 2H), 7,27 (s, 1H), 7,14-7,12 (m, 2H), 6,15 (t, 1H), 3,93 (s, 2H), 3,78 (s, 6H), 2,89 (s, 1H), 2,88 (s, 1H), 1,05-1,00 (m, 1H), 0,59 (d, 1H), 0,57 (d, 1H), 0,35 (d, 1H), 0,34 (d, 1H); EM (EI) m/z $C_{28}H_{30}N_6O_5S$: 563,6 (MH^+).

Ejemplo 174: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-hidroxi-propilamino)acetamida. ^{1}H-RMN (400MHz, d_6-DMSO): 10,49

ppm (s, 1H), 8,81 ppm (s, 1H), 8,23 ppm (t, 1H), 8,13 ppm (s, 1H), 7,76 ppm (d, 1H), 7,765-7,763 (dd, 1H), 7,41-7,37 ppm (m, 2H), 7,33-7,32 ppm (d, 1H), 7,30-7,28 ppm (m, 1H), 7,16-7,09 ppm (m, 2H), 6,55 ppm (s, 1H), 6,14 ppm (t, 1H), 5,49 ppm (d, 2H), 5,25 ppm (s, 1H), 3,85 ppm (s, 1H), 3,78 ppm (s, 6H) 3,67-3,59 ppm (m, 1H), 3,00-2,89 ppm (dd, 1H), 2,79-2,76 ppm (m, 1H), 1,10 ppm (d, 1H), 1,01-0,99 ppm (d, 1H); EM (EI) m/z $C_{27}H_{30}N_6O_6S$: 566,6 (MH^+).

Ejemplo 175: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-fluorobencilamino)acetamida. ^{1}H-RMN (400MHz, d_6-DMSO): 10,42 ppm (s, 1H), 8,82 ppm (s, 1H), 8,23 ppm (s, 1H), 8,14 ppm (s, 1H), 7,75 ppm (d, 1H), 7,65 ppm (d, 1H), 7,49-7,32 ppm (m, 6H), 7,25-7,20 ppm (m, 1H), 7,14-7,12 ppm (m, 2H), 6,55 ppm (s, 1H), 6,15 ppm (t, 1H), 4,14 ppm (s, 2H), 3,78 ppm (s, 6H), 3,74 ppm (s, 2H); EM (EI) m/z $C_{31}H_{29}FN_6O_5S$: 616,7 (MH^+).

Ejemplo 176: 2-(bencilamino)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{31}H_{30}N_6O_5S$: 599 (MH^+).

Ejemplo 177: 2-(dietilamino)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{32}N_6O_5S$: 565 (MH^+).

Ejemplo 178: 2-(4-(3,4-diclorofenil)piperazin-1-il)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{34}H_{33}Cl_2N_7O_5S$: 722 (MH^+).

Ejemplo 179: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2,2-dimetilhydrazinil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{26}H_{29}N_7O_5S$: 552 (MH^+).

Ejemplo 180: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(p-tolilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{31}H_{30}N_6O_5S$: 599 (MH^+).

Ejemplo 181: 2-(benciloxiamino)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{31}H_{30}N_6O_6S$: 615 (MH^+).

Ejemplo 182: 2-(2-clorofenilamino)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{27}ClN_6O_5S$: 619 (MH^+).

Ejemplo 183: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(isopropilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{30}N_6O_5S$: 551 (MH^+).

Ejemplo 184: 2-(4-ciclopentilpiperazin-1-il)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{33}H_{39}N_7O_5S$: 646 (MH^+).

Ejemplo 185: *N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-propilpiperidin-1-il)acetamida. EM (EI) m/z $C_{32}H_{38}N_6O_5S$: 619 (MH^+).

Ejemplo 186: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(isobutoxiamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{32}N_6O_6S$: 581 (MH^+).

Ejemplo 187: 2-(3-*tert*-butilfenilamino)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{34}H_{36}N_6O_5S$: 641 (MH^+).

Ejemplo 188: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-fenilpropan-2-ilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{33}H_{34}N_6O_5S$: 627 (MH^+).

Ejemplo 189: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-fluoro-4-hidroxifenilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{27}FN_6O_6S$: 619 (MH^+).

Ejemplo 190: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-(metiltio)bencilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{32}H_{32}N_6O_5S_2$: 645 (MH^+).

Ejemplo 191: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(5-fluoro-2-metilbencilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{32}H_{31}FN_6O_5S$: 631 (MH^+).

Ejemplo192: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-fenilpirrolidin-1-il)acetamida. EM (EI) m/z $C_{34}H_{34}N_6O_5S$: 639 (MH^+).

Ejemplo 193: 2-(2-bencilpirrolidin-1-il)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{35}H_{36}N_6O_5S$: 653 (MH^+).

Ejemplo 194: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-fenilmorfolino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{34}H_{34}N_6O_6S$: 655 (MH^+).

Ejemplo 195: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-(piridin-4-il)piperidin-1-il)acetamida. EM (EI) m/z $C_{34}H_{35}N_7O_5S$: 654 (MH^+).

Ejemplo 196: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(o-tolilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{31}H_{30}N_6O_5S$: 599 (MH^+).

Ejemplo 197: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2,4-dimetilbencilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{33}H_{34}N_6O_5S$: 627 (MH^+).

Ejemplo 198: *N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(metil(piridin-3-ilmetil)amino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{31}H_{31}N_7O_5S$: 614 (MH^+).

Ejemplo 199: 2-(3-cloro-4-metilbencilamino)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{32}H_{31}ClN_6O_5S$: 647 (MH^+).

Ejemplo 200: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-((2-(dimetilamino)-etil)(metil)amino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{35}N_7O_5S$: 594 (MH^+).

Ejemplo 201: 2-(4-acetilpiperazin-1-il)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{33}N_7O_6S$: 620 (MH^+).

Ejemplo 202: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(metil(1-metilpirrolidin-3-il)amino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{35}N_7O_5S$: 606 (MH^+).

Ejemplo 203: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{35}N_7O_5S$: 606 (MH^+).

Ejemplo 204: 2-(4-alilpiperazin-1-il)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{31}H_{35}N_7O_5S$: 618 (MH^+).

Ejemplo 205: *N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-isopropilpiperazin-1-il)acetamida EM (EI) m/z $C_{31}H_{37}N_7O_5S$: 620 (MH^+).

Ejemplo 206: *N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{35}N_7O_5S$: 606 (MH^+).

Ejemplo 207: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-(dimetilamino)azetidin-1-il)acetamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{33}N_7O_5S$: 592 (MH^+).

Ejemplo 208: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-oxopiperidin-1-il)acetamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{30}N_6O_6S$: 591 (MH^+).

Ejemplo 209: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-((2-metoxietil)(metil)amino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{32}N_6O_6S$: 581 (MH^+).

Ejemplo 210: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-metilbenciloxiamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{32}H_{32}N_6O_6S$: 629 (MH^+).

Ejemplo 211: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-metoxibenciloxiamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{32}H_{32}N_6O_7S$: 645 (MH^+).

Ejemplo 212: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(propilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{30}N_6O_5S$: 551 (MH^+).

Ejemplo 213: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(etil(metil)amino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{30}N_6O_5S$: 551 (MH^+).

Ejemplo 214: 2-(alil(metil)amino)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{30}N_6O_5S$: 563 (MH^+).

Ejemplo 215: 2-(*tert*-butilamino)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{32}N_6O_5S$: 565 (MH^+).

Ejemplo 216: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(isobutilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{32}N_6O_5S$: 565 (MH^+).

Ejemplo 217: 2-(butilamino)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{32}N_6O_5S$: 565 (MH^+).

Ejemplo 218: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(isopropil(metil)amino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{32}N_6O_5S$: 565 (MH^+).

Ejemplo 219: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-formilpiperazin-1-il)acetamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{31}N_7O_6S$: 606 (MH^+).

Ejemplo 220: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-etilpiperazin-1-il)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{35}N_7O_5S$: 606 (MH^+).

Ejemplo 221: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-formil-1,4-diazepan-1-il)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{33}N_7O_6S$: 620 (MH^+).

Ejemplo 222: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(etil(2-hidroxietil)amino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{32}N_6O_6S$: 581 (MH^+).

Ejemplo 223: (*S*)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-hidroxipirrolidin-1-il)acetamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{30}N_6O_6S$: 579 (MH^+).

Ejemplo 224: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2,6-dimetilmorfolino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{34}N_6O_6S$: 607 (MH^+).

Ejemplo 225: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-

metilbencilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{32}H_{32}N_6O_5S$: 613 (MH^+).

Ejemplo 226: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-metoxi-etilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{30}N_6O_6S$: 567 (MH^+).

Ejemplo 227: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(tiazolidin-3-il)acetamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{28}N_6O_5S_2$: 581 (MH^+).

Ejemplo 228: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-(hidroximetil)piperidin-1-il)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{34}N_6O_6S$: 607 (MH^+).

Ejemplo 229: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-fenilpropilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{33}H_{34}N_6O_5S$: 627 (MH^+).

Ejemplo 230: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(isobutil(metil)amino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{34}N_6O_5S$: 579 (MH^+).

Ejemplo 231: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(fenilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{28}N_6O_5S$: 585 (MH^+).

Ejemplo 232: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-propilfenilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{33}H_{34}N_6O_5S$: 627 (MH^+).

Ejemplo 233: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-isopropilfenilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{33}H_{34}N_6O_5S$: 627 (MH^+).

Ejemplo 234: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-fluoro-4-

metilfenilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{31}H_{29}FN_6O_5S$: 617 (MH^+).

Ejemplo 235: 2-(4-clorofenilamino)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{27}ClN_6O_5S$: 619 (MH^+).

Ejemplo 236: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-metoxifenilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{31}H_{30}N_6O_6S$: 615 (MH^+).

Ejemplo 237: 2-(3-clorofenilamino)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{27}ClN_6O_5S$: 619 (MH^+).

Ejemplo 238: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2,3-dimetilfenilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{32}H_{32}N_6O_5S$: 613 (MH^+).

Ejemplo 239: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-fluorofenilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{27}FN_6O_5S$: 603 (MH^+).

Ejemplo 240: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-fluorofenilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{27}FN_6O_5S$: 603 (MH^+).

Ejemplo 241: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(tiophen-2-ilmetilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{28}N_6O_5S_2$: 605 (MH^+).

Ejemplo 242: 2-(ciclohexil(etil)amino)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{32}H_{38}N_6O_5S$: 619 (MH^+).

Ejemplo 243: 2-((ciclopropilmetil)(propil)amino)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{31}H_{36}N_6O_5S$: 605 (MH^+).

Ejemplo 244: 2-(alil(ciclopentil)amino)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{32}H_{36}N_6O_5S$: 617 (MH^+).

Ejemplo 245: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(etil(isopropil)amino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{34}N_6O_5S$: 579 (MH^+).

Ejemplo 246: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(etil(fenil)amino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{32}H_{32}N_6O_5S$: 613 (MH^+).

Ejemplo 247: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-metilpirrolidin-1-il)acetamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{32}N_6O_5S$: 577 (MH^+).

Ejemplo 248: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-metilpiperidin-1-il)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{34}N_6O_5S$: 591 (MH^+).

Ejemplo 249: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(piridin-2-ilmetilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{29}N_7O_5S$: 600 (MH^+).

Ejemplo 250: 2-(bencil(metil)amino)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{32}H_{32}N_6O_5S$: 613 (MH^+).

Ejemplo 251: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(1-

feniletilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{32}H_{32}N_6O_5S$: 613 (MH^+).

Ejemplo 252: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-metilpiperidin-1-il)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{34}N_6O_5S$: 591 (MH^+).

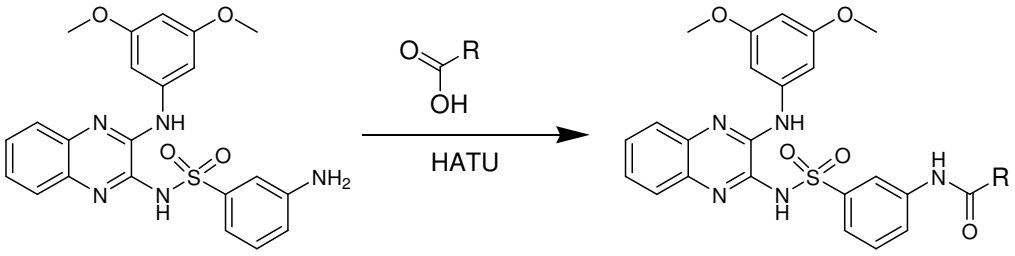
Ejemplo 253: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-metilpiperidin-1-il)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{34}N_6O_5S$: 591 (MH^+).

Ejemplo 254: 2-(3,4-dihidroisoquinolin-2(1H)-il)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{33}H_{32}N_6O_5S$: 625 (MH^+).

Ejemplo 255: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2,6-dimetilpiperidin-1-il)acetamida. EM (EI) m/z $C_{31}H_{36}N_6O_5S$: 605 (MH^+).

Ejemplo 256: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-hidroxibencilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{31}H_{30}N_6O_6S$: 615 (MH^+).

Procedimiento de acilación de biblioteca general 1



[00319] En un vial de 2 dram se añadieron 3-amino-*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida (54 mg, 0,12 mmol), preparada usando procedimientos similares a los descriptos en el Ejemplo 15, DMA (2 ml) y el ácido carboxílico deseado (0,17 mmol). Se añadieron DIEA

(70 µL, 0,4 mmol) seguido por HATU (53 mg,0,14 mmol) al vial y la mezcla de reacción se agitó a 50 °C toda la noche. Se usó HPLC de fase preparativa para aislar el producto deseado directamente de la mezcla de reacción bruta. Se use usó una HPLC de fase inversa preparativa Waters Fractionlynx equipada con una columna Waters SunFire Prep $C_1$8, OCD 5 µM, 30 X 70 mm y que corre un gradiente 5-100% de gradiente con un sistema solvente binario de 25 mM de acetato de amonio en agua/acetonitrilo para llevar a cabo la purificación.

[00320] Los siguientes compuestos del título se prepararon de acuerdo con el Procedimiento de acilación de biblioteca general 1.

Ejemplo 257: *N*-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)morfolino-4-carboxamida: EM (EI) m/z para $C_{26}H_{25}ClN_6O_5S$: 567 (MH^-).

Ejemplo 258: *N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(dimetilamino)acetamida. EM (EI) m/z para $C_{26}H_{28}N_6O_5S$: 535,1 (MH^-).

Ejemplo 259: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)propionamida. ^{1}H-RMN (400MHz, d_6-DMSO): 12,37 (s,1H), 10,20 (s, 1H), 8,88 (s, 1H), 8,37 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,77 (t, 2H), 7,59 (t, 1H), 7,51 (t, 1H), 7,41-7,34 (m, 4H), 6,24 (t, 1H), 3,76 (s, 6H), 2,36-2,31 (dd, 2H), 1,10 (s, 1H), 1,08 (s, 1H), 1,06 (s, 1H); EM (EI) m/z $C_{25}H_{25}N_5O_5S$: 508,6 (MH^+).

Ejemplo 260: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)piridazino-4-carboxamida. ^{1}H-RMN (400MHz, d_6-DMSO): 11,01 (s, 1H), 9,66 (dd, 1H), 9,52 (dd, 1H), 8,90 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,13 (dd, 1H), 7,99 (d, 1H), 7,93 (d, 1H), 7,65-7,58 (m, 2H), 7,42-7,35 (m, 4H), 6,24 (t, 1H), 3,75 (s, 6H); EM (EI) m/z $C_{27}H_{23}N_7O_5S$: 558,6 (MH^+).

Ejemplo 261: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-metilnicotinamida. ^{1}H-RMN (400MHz, d_6-DMSO): 10,78 ppm (s, 1H), 8,90 ppm (s, 1H), 8,58-8,57 ppm (dd, 2H), 7,90-7,86 (m, 4H), 7,60-7,56 ppm (m, 2H), 7,42-7,34 (m, 5H), 6,23 ppm (t, 1H), 3,74 ppm (s, 6H), 2,57 ppm (s, 3H); EM (EI) m/z $C_{29}H_{26}N_5O_5S$: 570,6 (MH^+).

Ejemplo 262: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(o-toliloxi)acetamida. ^{1}H-RMN (400MHz, d_6-DMSO): 12,37 ppm (s, 1H), 10,41 ppm (s, 1H), 8,90 ppm (s, 1H), 8,41 ppm (s, 1H), 7,93 ppm (s, 1H), 7,90-7,8 (m, 2H), 7,59-7,53 ppm (m, 2H), 7,42-7,33 ppm (m, 4H), 7,17-7,12 ppm (m, 2H), 6,89-6,85 ppm (m, 2H), 6,24 ppm (t, 1H), 4,74 ppm (s, 2H), 3,76 ppm (s, 6H), 2,33 ppm (s, 2H); EM (EI) m/z $C_{31}H_{29}N_5O_6S$: 599,7 (MH^+).

Ejemplo 263: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-metoxi-4-metilbenzamida. EM (EI) m/z $C_{31}H_{29}N_5O_6S$: 600 (MH^+).

Ejemplo 264: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-metoxi-4-metilbenzamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{24}N_6O_5S$: 557 (MH^+).

Ejemplo 265: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)tiazol-4-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{26}H_{22}N_6O_5S_2$: 563 (MH^+).

Ejemplo 266: 2-bromo-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)tiofeno-3-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{22}BrN_5O_5S_2$ 640 (MH^+).

Ejemplo 267: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)pivalamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{29}N_5O_5S$: 536 (MH^+).

Ejemplo 268: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)pent-4-enamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{27}N_5O_5S$: 534 (MH^+).

Ejemplo 269: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{25}N_5O_5S$: 556 (MH^+).

Ejemplo 270: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)butiramida. EM (EI) m/z $C_{26}H_{27}N_5O_5S$: 522 (MH^+).

Ejemplo 271: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-metoxiacetamida. EM (EI) m/z $C_{25}H_{25}N_5O_6S$: 524 (MH^+).

Ejemplo 272: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)ciclobutanocarboxamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{27}N_5O_5S$: 534 (MH^+).

Ejemplo 273: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-metilciclopropanocarboxamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{27}N_5O_5S$: 534 (MH^+).

Ejemplo 274: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-1-metilciclopropanocarboxamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{27}N_5O_5S$: 534 (MH^+).

Ejemplo 275: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-metilbutanamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{29}N_5O_5S$: 536 (MH^+).

Ejemplo 276: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-etoxiacetamida. EM (EI) m/z $C_{26}H_{27}N_5O_6S$: 538 (MH^+).

Ejemplo 277: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-metoxipropanamida. EM (EI) m/z $C_{26}H_{27}N_5O_6S$: 538 (MH^+).

Ejemplo 278: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-hidroxiacetamida. EM (EI) m/z $C_{24}H_{23}N_5O_6S$: 510 (MH^+).

Ejemplo 279: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)isobutiramida. EM (EI) m/z $C_{26}H_{27}N_5O_5S$: 522 (MH^+).

Ejemplo 280: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-1-hidroxiciclopropanocarboxamida. EM (EI) m/z $C_{26}H_{25}N_5O_6S$: 536 (MH^+).

Ejemplo 281: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)furan-3-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{23}N_5O_6S$: 546 (MH^+).

Ejemplo 282: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)tetrahidrofuran-3-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{27}N_5O_6S$: 550 (MH^+).

Ejemplo 283: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)tetrahidrofuran-2-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{27}N_5O_6S$: 550 (MH^+).

Ejemplo 284: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)furan-2-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{23}N_5O_6S$: 546 (MH^+).

Ejemplo 285: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)isonicotinamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{24}N_6O_5S$: 557 (MH^+).

Ejemplo 286: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-1H-pirrol-2-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{24}N_6O_5S$: 545 (MH^+).

Ejemplo 287: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)pirazino-2-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{23}N_7O_5S$: 558 (MH^+).

Ejemplo 288: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-1-metil-1H-pirrol-2-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{26}N_6O_5S$: 559 (MH^+).

Ejemplo 289: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-5-

metilisoxazol-3-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{24}N_6O_6S$: 561 (MH^+).

Ejemplo 290: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)tiofeno-2-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{23}N_5O_5S_2$: 562 (MH^+).

Ejemplo 291: (*S*)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-1-metilpirrolidine-2-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{30}N_6O_5S$: 563 (MH^+).

Ejemplo 292: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-metilbenzamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{27}N_5O_5S$: 570 (MH^+).

Ejemplo 293: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-fenilacetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{27}N_5O_5S$: 570 (MH^+).

Ejemplo 294: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-metilpicolinamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{26}N_6O_5S$: 571 (MH^+).

Ejemplo 295: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(piridin-3-il)acetamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{26}N_6O_5S$: 571 (MH^+).

Ejemplo 296: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-6-hidroxipicolinamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{24}N_6O_6S$: 573 (MH^+).

Ejemplo 297: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-fluorobenzamida EM (EI) m/z $C_{29}H_{24}FN_5O_5S$: 574 (MH^+).

Ejemplo 298: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-4-fluorobenzamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{24}FN_5O_5S$: 574 (MH^+).

Ejemplo 299: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-fluorobenzamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{24}FN_5O_5S$: 574 (MH^+).

Ejemplo 300: 2-ciclohexil-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{33}N_5O_5S$: 576 (MH^+).

Ejemplo 301: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-oxociclopentil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{29}N_5O_6S$: 576 (MH^+).

Ejemplo 302: 4-ciclopropil-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-4-oxobutanamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{29}N_5O_6S$: 576 (MH^+).

Ejemplo 303: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-oxociclohexanocarboxamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{29}N_5O_6S$: 576 (MH^+).

Ejemplo 304: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-(piridin-3-il)propanamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{28}N_6O_5S$: 585 (MH^+).

Ejemplo 305: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-metoxibenzamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{27}N_5O_6S$: 586 (MH^+).

Ejemplo 306: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-metoxibenzamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{27}N_5O_6S$: 586 (MH^+).

Ejemplo 307: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-fenoxiacetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{27}N_5O_6S$: 586 (MH^+).

Ejemplo 308: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-4-metoxibenzamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{27}N_5O_6S$: 586 (MH^+).

Ejemplo 309: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-fluorofenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{26}FN_5O_5S$: 588 (MH^+).

Ejemplo 310: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-fluorofenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{26}FN_5O_5S$: 588 (MH^+).

Ejemplo 311: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-fluorofenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{26}FN_5O_5S$: 588 (MH^+).

Ejemplo 312: 2-cloro-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{24}ClN_5O_5S$: 590 (MH^+).

Ejemplo 313: 4-cloro-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{24}ClN_5O_5S$: 590 (MH^+).

Ejemplo 314: 3-cloro-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{24}ClN_5O_5S$: 590 (MH^+).

Ejemplo 315: (1R,2R)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-fenilciclopropanocarboxamida. EM (EI) m/z $C_{32}H_{29}N_5O_5S$: 596 (MH^+).

Ejemplo 316: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-1-fenilciclopropanocarboxamida. EM (EI) m/z $C_{32}H_{29}N_5O_5S$: 596 (MH^+).

Ejemplo 317: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(1H-imidazol-4-il)acetamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{25}N_7O_5S$: 560 (MH^+).

Ejemplo 318: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-4-metoxi-2-metilbenzamida. EM (EI) m/z $C_{31}H_{29}N_5O_6S$: 600 (MH^+).

Ejemplo 319: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-fluorofenoxi)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{26}FN_5O_6S$: 604 (MH^+).

Ejemplo 320: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-5-fluoro-2-metoxibenzamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{26}FN_5O_6S$: 604 (MH^+).

Ejemplo 321: 2-(4-clorofenil)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{26}ClN_5O_5S$: 604 (MH^+).

Ejemplo 322: 2-(2-clorofenil)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{26}ClN_5O_5S$: 604 (MH^+).

Ejemplo 323: 2-(3-clorofenil)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{26}ClN_5O_5S$: 604 (MH^+).

Ejemplo 324: 1-acetil-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)piperidino-4-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{32}N_6O_6S$: 605 (MH^+).

Ejemplo 325: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(piridin-4-il)acetamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{26}N_6O_5S$: 571 (MH^+).

Ejemplo 326: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(piridin-2-il)acetamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{26}N_6O_5S$: 571 (MH^+).

Ejemplo 327: 2,4-dicloro-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{23}Cl_2N_5O_5S$: 624 (MH^+).

Ejemplo 328: 3,4-dicloro-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{23}Cl_2N_5O_5S$: 624 (MH^+).

Ejemplo 329: 2,5-dicloro-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{23}Cl_2N_5O_5S$: 624 (MH^+).

Ejemplo 330: 3,5-dicloro-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{23}Cl_2N_5O_5S$: 624 (MH^+).

Ejemplo 331: 2,3-dicloro-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{23}Cl_2N_5O_5S$: 624 (MH^+).

Ejemplo 332: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)pentanamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{29}N_5O_5S$: 536 (MH^+).

Ejemplo 333: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-metilbutanamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{29}N_5O_5S$: 536 (MH^+).

Ejemplo 334: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-1H-imidazol-2-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{26}H_{23}N_7O_5S$: 546 (MH^+).

Ejemplo 335: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-1H-imidazol-4-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{26}H_{23}N_7O_5S$: 546 (MH^+).

Ejemplo 336: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)isoxazol-5-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{26}H_{22}N_6O_6S$: 547 (MH^+).

Ejemplo 337: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3,3-dimetilbutanamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{31}N_5O_5S$: 550 (MH^+).

Ejemplo 338: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-metilpentanamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{31}N_5O_5S$: 550 (MH^+).

Ejemplo 339: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2,2-dimetilbutanamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{31}N_5O_5S$: 550 (MH^+).

Ejemplo 340: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-4-metilpentanamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{31}N_5O_5S$: 550 (MH^+).

Ejemplo 341: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)pirimidino-5-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{23}N_7O_5S$: 558 (MH^+).

Ejemplo 342: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-metilfuran-2-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{25}N_5O_6S$: 560 (MH^+).

Ejemplo 343: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)tiofeno-3-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{23}N_5O_5S_2$: 562 (MH^+).

Ejemplo 344: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-oxociclopentanocarboxamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{27}N_5O_6S$: 562 (MH^+).

Ejemplo 345: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-metoxietoxi)acetamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{29}N_5O_7S$: 568 (MH^+).

Ejemplo 346: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-4-metilbenzamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{27}N_5O_5S$: 570 (MH^+).

Ejemplo 347: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-metilisoxazol-4-il)acetamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{26}N_6O_6S$: 575 (MH^+).

Ejemplo 348: 3-ciclopentil-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)propanamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{33}N_5O_5S$: 576 (MH^+).

Ejemplo 349: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-o-tolilacetamida. EM (EI) m/z $C_{31}H_{29}N_5O_5S$: 584 (MH^+).

Ejemplo 350: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-metoxinicotinamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{26}N_6O_6S$: 587 (MH^+).

Ejemplo 351: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-4-fluoro-3-metilbenzamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{26}FN_5O_5S$: 588 (MH^+).

Ejemplo 352: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-fluoro-2-metilbenzamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{26}FN_5O_5S$: 588 (MH^+).

Ejemplo 353 : N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-fluoro-4-metilbenzamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{26}FN_5O_5S$: 588 (MH^+).

Ejemplo 354: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-fluoro-5-metilbenzamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{26}FN_5O_5S$: 588 (MH^+).

Ejemplo 355: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-5-fluoro-2-metilbenzamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{26}FN_5O_5S$: 588 (MH^+).

Ejemplo 356: 6-cloro-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)nicotinamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{23}ClN_6O_5S$: 591 (MH^+).

Ejemplo 357: 2-cloro-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)nicotinamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{23}ClN_6O_5S$: 591 (MH^+).

Ejemplo 358: 2-cloro-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)isonicotinamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{23}ClN_6O_5S$: 591 (MH^+).

Ejemplo 359: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-4-(dimetilamino)benzamida. EM (EI) m/z $C_{31}H_{30}N_6O_5S$: 599 (MH^+).

Ejemplo 360: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-(dimetilamino)benzamida. EM (EI) m/z $C_{31}H_{30}N_6O_5S$: 599 (MH^+).

Ejemplo 361: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)benzo[d][1,3]dioxol-5-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{25}N_5O_7S$: 600 (MH^+).

Ejemplo 362: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(m-toliloxi)acetamida. EM (EI) m/z $C_{31}H_{29}N_5O_6S$: 600 (MH^+).

Ejemplo 363: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(4-metoxifenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{31}H_{29}N_5O_6S$: 600 (MH^+).

Ejemplo 364: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(2-metoxifenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{31}H_{29}N_5O_6S$: 600 (MH^+).

Ejemplo 365: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(3-metoxifenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{31}H_{29}N_5O_6S$: 600 (MH^+).

Ejemplo 366: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-metoxi-4-metilbenzamida. EM (EI) m/z $C_{31}H_{29}N_5O_6S$: 600 (MH^+).

Ejemplo 367: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-fluoro-4-metoxibenzamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{26}FN_5O_6S$: 604 (MH^+).

Ejemplo 368: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-fluoro-6-metoxibenzamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{26}FN_5O_6S$: 604 (MH^+).

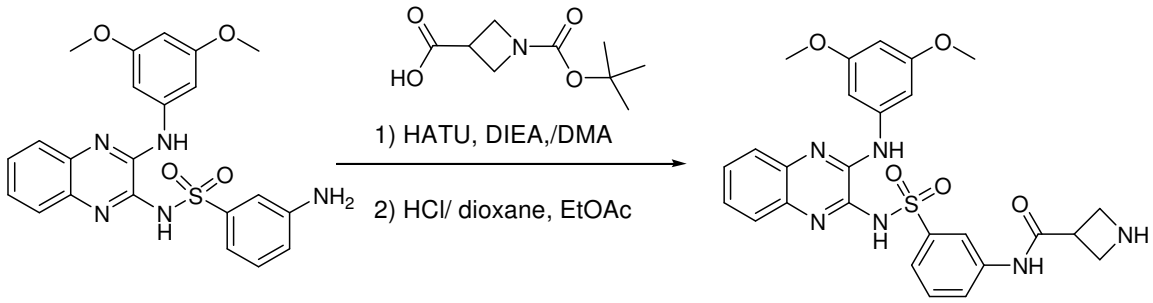
Ejemplo 369: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-(4-metoxifenil)propanamida. EM (EI) m/z $C_{32}H_{31}N_5O_6S$: 614 (MH^+).

Ejemplo 370: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-(2-metoxifenil)propanamida. EM (EI) m/z $C_{32}H_{31}N_5O_6S$: 614 (MH^+).

Ejemplo 371: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-3-(3-metoxifenil)propanamida. EM (EI) m/z $C_{32}H_{31}N_5O_6S$: 614 (MH^+).

Ejemplo 372

N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)azetidin-3-carboxamida.

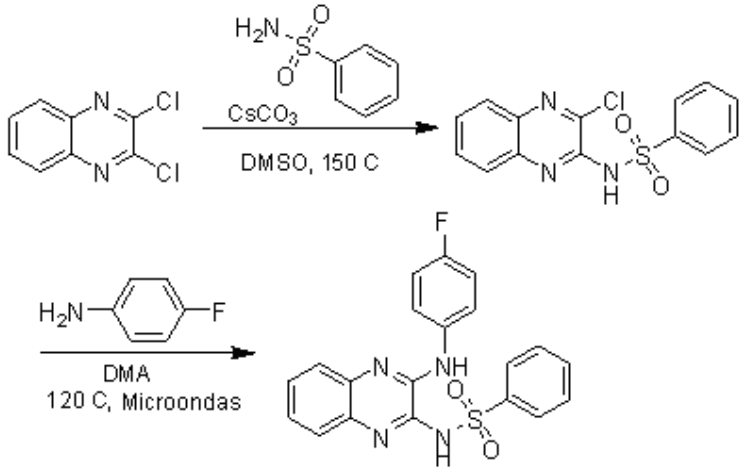


[00321] En un vial de 20 ml se añadió 3-amino-*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida (0,24 mmol, 1 equiv), preparada usando procedimientos similares a los descriptos en el Ejemplo 15, DMA (5 ml) y ácido 1-(*ter*-butoxicarbonil)azetidin-3-carboxílico (0,336 mmol, 1,4 equiv). Se añadieron base de Hunig (0,792 mmol, 3,3 equiv) y HATU (0,288 mmol, 1,2 equiv) al vial y la mezcla de reacción luego se agitó a temperatura ambiente toda la noche. La finalización de la reacción fue indicada por LCMS. El solvente se extrajo por evaporación giratoria. La mezcla bruta se usó si purificación adicional. El residuo se suspendió en 5 ml de acetato de etilo y se enfrió en un baño de hielo. Una solución de HCl 4 N en dioxano (3 ml, 5 equiv) se añadió con agitación. La mezcla de reacción luego se agitó a temperatura ambiente toda la noche. Los materiales sólidos se recolectaron por filtración, se lavaron con acetato de etilo y luego se purificaron adicionalmente por usó HPLC en fase inversa (acetato de amonio/ACN). Se usó una HPLC de fase inversa preparativa Waters Fractionlynx equipada con una columna Waters SunFire Prep C_18, OCD 5 μM, 30 X 70 mm y que corre un gradiente 5-100% de gradiente con un sistema solvente binario de 25 mM de acetato de amonio en agua/acetonitrilo para llevar a cabo la purificación. Se obtuvo *N*-(3-(*N*-(3-

(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)azetidin-3-carboxamida (26 mg, 20%). ^{1}H-RMN (400MHz, d_6-DMSO): 10,26 (s, 1H), 8,81 (s, 1H), 8,25 (t, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,41-7,39 (m, 1H), 7,36 (d, 1H), 7,32 (d, 2H), 7,30-7,28 (dd, 1H), 7,14-7,11 (m, 2H), 6,14 (t, 1H), 4,09 (d, 4H), 3,78 (s, 6H); EM (EI) m/z $C_{26}H_{26}N_6O_5S$: 535,6 (MH^+).

Ejemplo 373

N-(3-(4-fluorofenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida



[00322] Se cargó un matraz con 2,3-dicloroquinoxalina (3,5 g, 18 mmol), 85 ml de dimetilsulfóxido, bencensulfonamida (2,8 g, 18 mmol), y carbonato de cesio (5,8 g, 18 mmol). La mezcla de reacción se agitó bajo atmósfera de N_2 durante 15 h a 150 °C, después de lo cual, se transfirió a un embudo de separación y se añadieron 100 ml de agua. Luego se agregó HCl concentrado para acidificar la mezcla de reacción a pH<2. La fase acuosa se lavó posteriormente tres veces cpn 90 ml de acetato de etilo. Las fases de acetato de etilo luego se lavaron dos veces con 150 ml agua, tres veces con 100 ml de salmuera y luego se secaron con sulfato de sodio. El acetato de etilo se extrajo en un evaporador giratorio. Se formó una suspensión por agregado de acetato

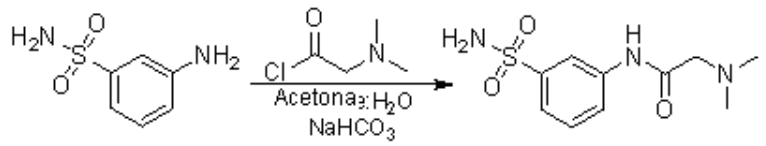
de etilo y diclorometano al producto bruto seco, la filtración produjo *N*-(3-cloroquinoxalin-2-il)-bencensulfonamida que se usó sin purificación adicional. EM (EI) m/z $C_{14}H_{10}ClN_3O_2S$: 319,9 (MH^+).

[00323] Se cargó un recipiente de reacción de microondas CEM con *N*-(3-cloroquinoxalin-2-il)bencensulfonamida (52 mg, 0,16 mmol), preparada usando procedimientos similares a los descriptos en la etapa anterior, 4-fluoroanilina (36 mg, 0,32 mmol), y 0,8 ml de dimetilacetamida. El recipiente se selló y la mezcla de reacción se calentó con radiación de microondas durante 25 m a 120 °C en un instrumento de microonda CEM Discover. Se añadió metanol (1 ml) a la mezcla de reacción y después de 20 minutes el producto precipitó de la solución. La filtración produjo *N*-(3-(4-fluorofenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida (39 mg, 62 %). ^{1}H-RMN (400MHz, d_6-DMSO): δ 12,30 (s, 1H), 9,11 (s, 1H), 8,16-8,10 (d, 2H), 8,02-7,90 (m, 3H), 7,68-7,58 (m, 3H), 7,55-7,51 (m, 1H), 7,41-7,32 (m, 2H), 7,25-7,16 (m, 2H); EM (EI) m/z $C_{20}H_{15}FN_4O_2S$: 395,0 (MH^+).

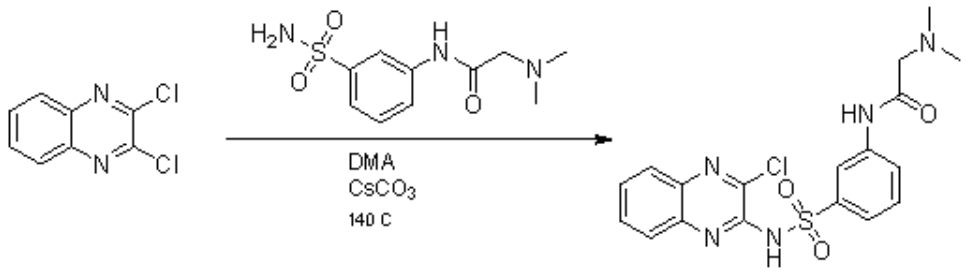
Ejemplo 374

N-(3-(*N*-(3-cloroquinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(dimetilamino)acetamida

Esquema A



Esquema B



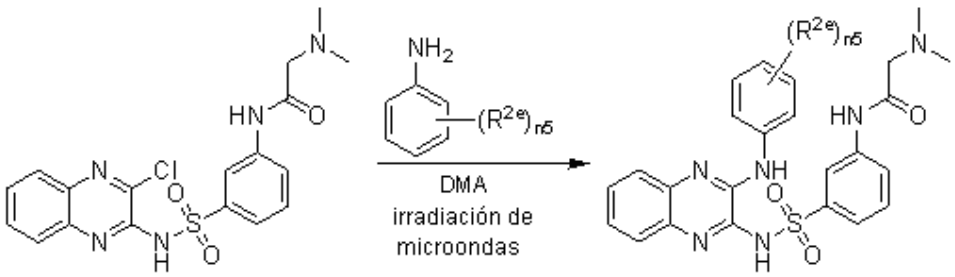
Esquema A

[00324] Se cargó un matraz con 3-aminobencensulfonamida (3,3 g, 19 mmol), y 20 ml de 1:1 acetona:H_2O. La solución se agitó a temperatura ambiente hasta que se disolvió la aminobencensulfonamida. Luego el matraz se enfrió en un baño de hielo y se añadió cloruro de dimetilamino-acetilo (4,6 g, 29 mmol). Se añadió la suspensión de bicarbonato resultante (4,8 g, 57 mmol) se añadió durante un período de 15 m. Después de 30 min la reacción se extrajo del baño de hielo y se dejó agitar a temperatura ambiente durante 15 h. La mezcla de reacción luego se filtró y se lavó con metanol y acetonitrilo. El filtrado se secó en un evaporador giratorio para producir 2-(dimetilamino)-*N*-(3-sulfamoil-fenil)acetamida, que se remitió a la etapa siguiente sin purificación adicional. EM (EI) m/z $C_{10}H_{15}N_3O_3S$: 258,0 (MH^+).

Esquema B

[00325] Se cargó un matraz con dicloroquinozalina (1,0 g, 5,8 mmol), 10 ml de dimetilacetamida, 2-(dimetilamino)-*N*-(3-sulfamoilfenil)acetamida (0,70 g, 2,7 mmol), y carbonato de cesio (1,8 g, 5,5 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 3 h a 140 °C y luego se filtró. El solvente se evaporó del filtrado en un evaporador giratorio para producir (*N*-(3-(*N*-(3-cloroquinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(dimetilamino)acetamida) que se remitió a la etapa siguiente sin purificación adicional. EM (EI) m/z $C_{18}H_{18}ClN_5O_3S$: 420,0 (MH^+).

Procedimiento de aminación general 1a



[00326] Se cargó un recipiente de reacción de microondas CEM con *N*-(3-(*N*-(3-cloroquinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(dimetilamino)acetamida (30 mg, 0,071 mmol), preparada usando procedimientos similares a los descriptos en el Ejemplo 374, la anilina deseada (16 mg, 0,14 mmol, 2 eq), y 0,5 ml de dimetilacetamida. El recipiente se selló y la mezcla de reacción se calentó bajo radiación de microondas durante 70 min a 140 °C en un instrumento de microondas CEM Discover. El solvente luego se extrajo por evaporación giratoria. La purificación del producto final se logró por HPLC en fase inversa preparatoria con los eluyentes eluents NH_4OAc acuoso 25 mM /ACN al producto deseado.

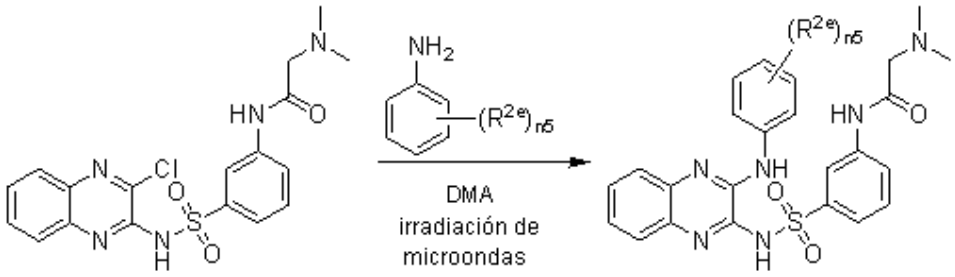
[00327] Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con el procedimiento de aminación general 1a.

Ejemplo 375: 2-(dimetilamino)-*N*-(3-(*N*-(3-(3-fluorofenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. ^{1}H-RMN (400MHz, $CDCl_3$): 9,40 ppm (s, 1H), 8,43 ppm (s, 1H), 8,22 ppm (s, 1H), 8,07-8,02 ppm (d, 1H), 7,97-7,93 ppm (d, 1H), 7,76-7,71 (m, 2H), 7,53-7,48 ppm (t, 1H), 7,45-7,36 ppm (m, 4H), 7,35-7,28 ppm (m, 2H), 6,84-6,77 ppm (t, 1H), 3,10 ppm (s, 2H), 2,38 ppm (s, 6H); EM (EI) m/z $C_{24}H_{23}FN_6O_3S$: 495 (MH^+).

Ejemplo 376: 2-(dimetilamino)-*N*-(3-(*N*-(3-(4-fluorofenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{24}H_{23}FN_6O_3S$: 495 (MH^+).

Ejemplo 377: N-(3-(*N*-(3-(4-cloro-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(dimetilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{24}H_{23}ClN_6O_3S$: 511 (MH^+).

Procedimiento de aminación general 1b



[00328] Se cargó un recipiente de reacción de microondas CEM con *N*-(3-(*N*-(3-cloroquinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(dimetilamino)acetamida (62 mg, 0,147 mmol), preparada usando procedimientos similares a los del Ejemplo 374, la anilina deseada (0,567 mmol, 4 eq), y 1,0 ml de tolueno. El recipiente se selló y la mezcla de reacción se calentó bajo radiación de microondas durante 60 min a 180 °C en un instrumento de microondas CEM Discover. El solvente luego se extrajo por evaporación giratoria. La purificación del producto final se logró por HPLC preparatoria con NH_4OAc/ACN como eluyente para producir el producto deseado.

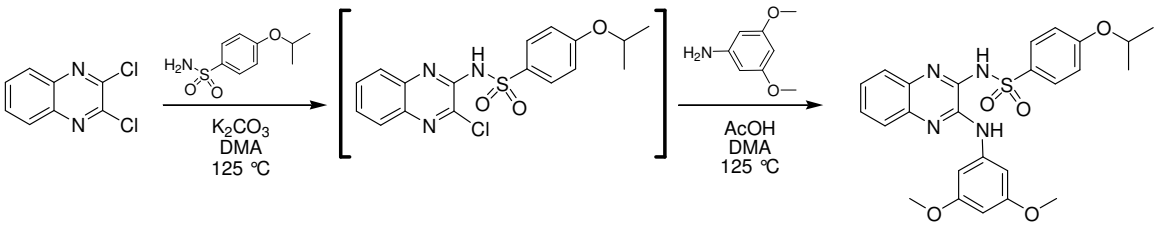
[00329] Los siguientes compuestos se prepararon se prepararon de acuerdo con el procedimiento de aminación general anterior 1b.

Ejemplo 378*N*-(3-(*N*-(3-(3-cloro-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-2-(dimetilamino)acetamida. EM (EI) m/z $C_{24}H_{23}ClN_6O_3S$: 511 (MH^+).

Ejemplo 379: 2-(dimetilamino)-*N*-(3-(*N*-(3-(4-fluoro-3-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. 2-(dimetilamino)-*N*-(3-(*N*-(3-(4-fluoro-3-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenilo). ^{1}H-RMN (400MHz, $CDCl_3$): δ 9,47 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 7,91-7,87 (d, 1H), 7,80-7,73 (m, 2H), 7,66-7,63 (d, 1H), 7,53-7,47 (t, 1H), 7,43-7,30 (m, 4H), 7,10-7,04 (t, 1H), 6,55-5,95 (br s, 1H), 3,96 (s, 3H), 3,12 (s, 2H), 2,39 (s, 6H), 2,08 (s,3H(*AC$_0$H)*; EM (EI) m/z $C_{25}H_{25}FN_6O_4S$: 525 (MH^+).

Ejemplo 380

N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-isopropoxibencensulfonamida



[00330] *N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-isopropoxi-bencensulfonamida. Una solución de 2,3-dicloroquinoxalina (2,0 ml, 0,38 M) se combinó con K_2CO_3 (105 mg, 0,76 mmol) en un vial de vidrio. Una solución de 4-isopropoxibencensulfonamida (1,75 ml, 0,43 M) se añadió y la solución se agitó toda la noche at 125 °C. Después de enfriar, se añadieron ácido acético (45 ml, 0,79 mmol) y 3,5-dimetoxianilina (230 mg, 1,5 mmol). La mezcla de reacción se agitó nuevamente a 125 °C toda la noche.

Después de enfriar, la mezcla de reacción se diluyó con 8 ml de metanol y luego 8 ml de agua. El precipitado se recolectó por filtración y se recristalizó en *N,N*-dimetilacetamida/agua para dar *N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-isopropoxi-bencensulfonamida (45 mg, 12%). ^{1}H-RMN (400MHz, d_6-DMSO): 12,16 (bs, 1H), 8,93 (s, 1H), 8,03 (d, 2H), 7,92 (bs, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,36 (m, 4H), 7,07 (d, 2H), 6,24 (s, 1H), 4,72 (m, 1H), 3,76 (s, 6H), 1,27 (d, 6H); EM (EI) m/z $C_{25}H_{26}N_4O_5S$: 495 (MH^+).

[0187] Los Ejemplos 381-411 se sintetizaron procediendo como antes en el Ejemplo 423. En los casos en que el producto precipitó, la mezcla se purificó por HPLC de fase inversa.

Ejemplo 381: 3-cloro-*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-metilbencensulfonamida. ^{1}H-RMN (400MHz, d_6-DMSO): 12,31 (bs, 1H), 8,96 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,98 (d, 1H), 7,92 (bs, 1H), 7,58 (d, 2H), 7,43-7,33 (m, 4H), 6,24 (t, 1H), 3,76 (s, 6H), 2,39 (s, 3H); EM (EI) m/z $C_{23}H_{21}ClN_4O_4S$: 485 (MH^+).

Ejemplo 382: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)naftaleno-1-sulfonamida. EM (EI) m/z $C_{26}H_{22}N_4O_4S$: 487 (MH^+).

Ejemplo 383: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-fluorobencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{22}H_{19}FN_4O_4S$: 455 (MH^+).

Ejemplo 384: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-fluorobencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{22}H_{19}FN_4O_4S$: 455 (MH^+).

Ejemplo 385: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(trifluorometil)bencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{23}H_{19}F_3N_4O_4S$: 505 (MH^+).

Ejemplo 386: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-(trifluorometil)bencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{23}H_{19}F_3N_4O_4S$: 505 (MH^+).

Ejemplo 387: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-(trifluorometoxi)bencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{23}H_{19}F_3N_4O_5S$: 521 (MH^+).

Ejemplo 388: N-(4-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)acetamida. EM (EI) m/z $C_{24}H_{23}N_5O_5S$: 494 (MH^+).

Ejemplo 389: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-fluoro-2-metilbencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{23}H_{21}FN_4O_4S$: 469 (MH^+).

Ejemplo 390: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-2-metilbencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{23}H_{22}N_4O_4S$: 451 (MH^+).

Ejemplo 391: 2-cloro-*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{22}H_{19}ClN_4O_4S$: 471 (MH^+).

Ejemplo 392: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3,5-difluorobencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{22}H_{18}F_2N_4O_4S$: 473 (MH^+).

Ejemplo 393: 3,5-dicloro-*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{22}H_{18}Cl_2N_4O_4S$: 505 (MH^+).

Ejemplo 394: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-fluoro-4-metilbencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{23}H_{21}FN_4O_4S$: 469 (MH^+).

Ejemplo 395: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-2-(trifluorometil)bencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{23}H_{19}F_3N_4O_4S$: 505 (MH^+).

Ejemplo 396: 4-ciano-*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{23}H_{19}N_5O_4S$: 462 (MH^+).

Ejemplo 397: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-1-fenilmetansulfonamida. EM (EI) m/z $C_{23}H_{22}N_4O_4S$: 451 (MH^+).

Ejemplo 398: 4,5-dicloro-*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)tiofeno-2-sulfonamida. EM (EI) m/z $C_{20}H_{16}Cl_2N_4O_4S_2$: 511 ($MH^+$).

Ejemplo 399: 1-(3-clorofenil)-*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)metansulfonamida. EM (EI) m/z $C_{23}H_{21}ClN_4O_4S$: 485 (MH^+).

Ejemplo 400: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-2,5-dimetiltiofeno-3-sulfonamida. EM (EI) m/z $C_{22}H_{22}N_4O_4S_2$: 471 (MH^+).

Ejemplo 401: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3,5-bis(trifluorometil)bencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{24}H_{18}F_6N_4O_4S$: 573 (MH^+).

Ejemplo 402: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-fluoro-3-(trifluorometil)bencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{23}H_{18}F_4N_4O_4S$: 523 (MH^+).

Ejemplo 403: 5-cloro-*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-sulfonamida. EM (EI) m/z $C_{21}H_{21}ClN_6O_4S$: 489 (MH^+).

Ejemplo 404: 5-cloro-*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-2-metoxibencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{23}H_{21}ClN_4O_5S$: 501 (MH^+).

Ejemplo 405: 5-bromo-*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-2-metoxibencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{23}H_{21}BrN_4O_5S$: 545 (MH^+).

Ejemplo 406: 2,5-dicloro-*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)tiofeno-3-sulfonamida. EM (EI) m/z $C_{20}H_{16}Cl_2N_4O_4S_2$: 511 ($MH^+$).

Ejemplo 407: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3,5-dimetilisoxazol-4-sulfonamida. EM (EI) m/z $C_{21}H_{21}N_5O_5S$: 456 (MH^+).

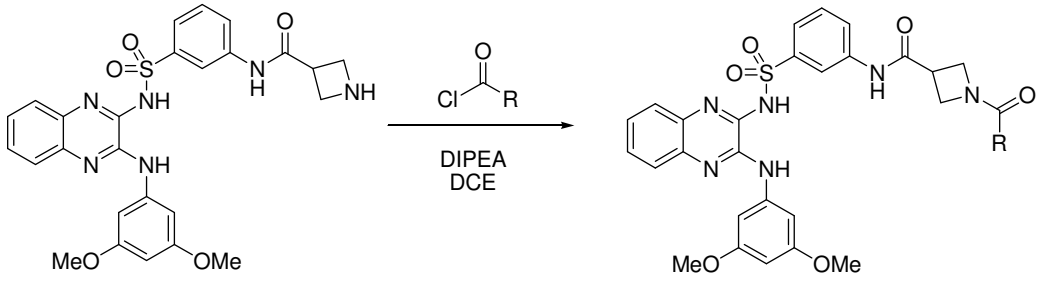
Ejemplo 408: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-2,5-dimetoxibencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{24}H_{24}N_4O_6S$: 497 (MH^+).

Ejemplo 409: 3-cloro-*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-4-fluorobencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{22}H_{18}ClFN_4O_4S$: 489 (MH^+).

Ejemplo 410: 4-(difluorometoxi)-*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida EM (EI) m/z $C_{23}H_{20}F_2N_4O_5S$: 503 (MH^+).

Ejemplo 411: N-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(metilsulfonil)bencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{23}H_{22}N_4O_6S_2$: 515 (MH^+).

General Acilation Procedure 2



[00331] *N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-sulfamoil)fenil)azetidin-3-carboxamida (125 mg, 0,23 mmol), preparada usando procedimientos similares a los descriptos en el Ejemplo 372, se disolvió en 5 ml de DCE en un balón de 10 ml. Luego se añadió DIEA (1,17 mmol, 5,0 equiv.) con agitación seguido por cloruro ácido (0,47 mmol, 2,0 equiv.). La reacción luego se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora o hasta la finalización indicada por LCMS. El solvente posteriormente se extrajo a presión reducida en un evaporador giratorio. El material bruto luego se redisolvió en metanol. La purificación del producto final se obtuvo por HPLC de fase inversa preparatoria con los eluyentes 25 mM de NH_4OAc /CAN. Se usó una HPLC de fase inversa preparativa Waters Fractionlynx

equipada con una columna Waters SunFire Prep C_18, OCD 5 µM, 30 X 70 mm y que corre un gradiente 5-100% de gradiente con un sistema solvente binario de 25 mM de acetato de amonio en agua/acetonitrilo para llevar a cabo la purificación.

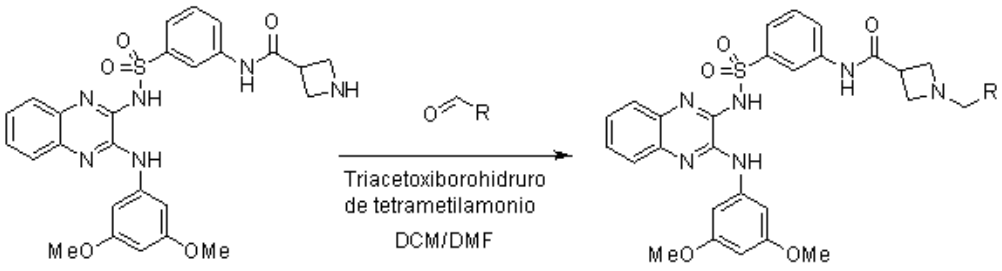
[00332] Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con el procedimiento de acilación general 2.

Ejemplo 412: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-1-propionilazetidin-3-carboxamida. ^{1}H-RMN (400MHz, d_6-DMSO): 12,40 (s, 1H), 10,45 (s, 1H), 8,88 (s, 1H), 8,40 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,60-7,45 (m, 2H), 7,41-7,30 (m, 4H), 6,24 (s, 1H), 4,26 (t, 1H), 4,22-4,17 (m, 1H), 3,99 (t, 1H), 3,95-3,89 (m, 1H), 3,76 (s, 6H), 3,59-3,45 (m, 1H), 2,05 (dd, 2H), 0,95 (t, 3H); EM (EI) m/z $C_{29}H_{30}N_6O_6S$: 591 (MH^+).

Ejemplo 413: 1-acetil-*N*-(3-{[(3-{[3,5-bis(metoxi)-fenil]amino}quinoxalin-2-il)amino]sulfonil}fenil)azetidin-3-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{28}N_6O_6S$: 577 (MH^+).

Ejemplo 414: 1-(ciclopropanocarbonil)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)azetidin-3-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{30}N_6O_6S$: 603 (MH^+).

General Reductive Amination Procedure 1



[00333] A una solución de *N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)azetidin-3-

carboxamida (110 mg, 0,19 mmol), preparada usando procedimientos similares a los descriptos en el Ejemplo 372, en 3 ml de DCE y 200 µL de DMF, se añadió lentamente aldehído (0,77 mmol, 4,0 eq.) seguido por triacetoxiborohidruro de tetrametilamonio (1,16 mmol, 6,0 eq). La reacción se agitó a temperatura ambiente toda la noche. LC/EM indicó que la reacción estaba completa. El solvente se extrajo posteriormente a presión reducida en un evaporador giratorio. El material bruto luego se redisolvió en metanol. La purificación del producto final se obtuvo por HPLC de fase inversa preparatoria con los eluyentes 25 mM de NH_4OAc /CAN. Se usó una HPLC de fase inversa preparativa Waters Fractionlynx equipada con una columna Waters SunFire Prep C_18, OCD 5 µM, 30 X 70 mm y que corre un gradiente 5-100% de gradiente con un sistema solvente binario de 25 mM de acetato de amonio en agua/acetonitrilo para llevar a cabo la purificación.

[00334] Los siguientes compuestos del título se prepararon de acuerdo con el procedimiento de aminación reductora general 1.

Ejemplo 415: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-1-etilazetidin-3-carboxamida. ^{1}H-RMN (400MHz, d_6-DMSO): 10,29 (s, 1H), 8,82 (s, 1H), 8,25 (t, 1H), 7,75-7,68 (m, 2H), 7,43-7,38 (m, 1H), 7,375-7,340 (m, 1H), 7,338-7,310 (d, 2H), 7,305-7,262 (m, 1H), 7,15-7,08 (m, 2H), 6,56 (s, 1H), 6,15 (t, 1H), 4,15-4,08 (m, 2H), 4,06-3,95 (m, 2H), 3,78 (s, 6H), 3,65-3,56 (m, 1H), 3,12-3,04 (m, 2H), 1,03 (t, 3H); EM (EI) m/z $C_{28}H_{30}N_6O_5S$: 563 (MH^+).

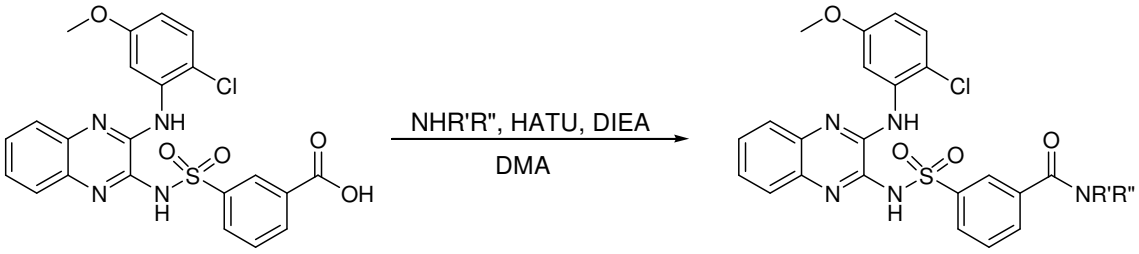
Ejemplo 416: 1-(ciclopropilmetil)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)azetidin-3-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{32}N_6O_5S$: 589 (MH^+).

Ejemplo 417: 1-bencil-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)azetidin-3-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{33}H_{32}N_6O_5S$: 625 (MH^+).

Ejemplo 418: N-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)-1-(furan-2-ilmetil)azetidin-3-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{31}H_{30}N_6O_6S$: 615 (MH^+).

Ejemplo 419: 1-((1H-imidazol-5-il)metil)-*N*-(3-(*N*-(3-(3,5-dimetoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)fenil)azetidin-3-carboxamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{30}N_8O_5S$: 615 (MH^+).

Procedimiento general de formación de amidas 1a



[00335] En un pequeño vial de 1 dram se añadió ácido 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)-quinoxalin-2-il)sulfamoil)benzoico (61 mg, 0,13 mmol, 1,1 equiv), preparado mediante los procedimientos descriptos para el ejemplo 100. El ácido se disolvió en DMA (1 ml) y luego se añadió DIEA (42 µL, 0,24 mmol, 2 equiv) a la solución. El agente de amina (1 ml de solución 0,12 M en DMA) se añadió a la solución con agitación seguido por HATU (64 mg, 0,17 mMol, 1,4 equiv). La reacción se agitó toda la noche a temperatura ambiente. Después de la finalización indicada por análisis LCMS, se añadieron 2 ml de metanol a la solución. Se usó HPLC de fase inversa preparativa para aislar el producto deseado. Se usó una HPLC de fase inversa preparativa Waters Fractionlynx equipada con una columna Waters SunFire Prep C_18, OCD 5 µM, 30 X 70 mm y que corre

un gradiente 5-100% de gradiente con un sistema solvente binario de 25 mM de acetato de amonio en agua/acetonitrilo para llevar a cabo la purificación.

[00336] Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con el procedimiento general de formación de amidas 1.

Ejemplo 420: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(3-(dimetilamino)propil)benzamida. 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(3-(dimetilamino)propil)benzamida: ^{1}H RMN (400 MHz, d_6-DMSO): 9,44 (s, 1H), 8,94 (s, 1H), 8,79 (t, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,24 (d, 1H), 7,87 (d, 1H), 7,48 (m, 3H), 7,33 (d, 1H), 7,18 (m, 2H), 6,60 (dd, 1H), 3,82 (1H), 3,04 (m, 3H), 2,51 (m, 5H), 1,91 (s, 1H), 1,86 (m, 3H); EM (EI) m/z para $C_{27}H_{29}ClN_6O_4S$: 569 (MH^+).

Ejemplo 421: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(1-metilazetidin-3-il)benzamida. 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(1-metilazetidin-3-il)benzamida: ^{1}H RMN (400 MHz, d_6-DMSO): 9,43 (s, 1H), 9,23 (d, 1H), 8,94 (d, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,29 (d, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,56 (t, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,33 (d, 1H), 7,18 (m, 2H), 6,60 (dd, 1H), 4,81 (m, 1H), 4,33 (m, 2H), 4,19 (m, 2H), 3,82 (s, 1H), 2,51 (s, 3H); EM (EI) m/z para $C_{26}H_{25}ClN_6O_4S$: 553 (MH^+).

Ejemplo 422: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(piridin-4-ilmetil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{23}ClN_6O_4S$: 575 (MH^+).

Ejemplo 423: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(3-(dimetilamino)propil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{26}ClN_7O_4S$: 592 (MH^+).

Ejemplo 424: N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(2,2-dimetilhidrazinocarbonil)bencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{24}H_{23}ClN_6O_4S$: 527 (MH^+).

Ejemplo 425: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(2-metoxietil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{25}H_{24}ClN_5O_5S$: 542 (MH^+).

Ejemplo 426: N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(4-metilpiperazino-1-carbonil)bencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{27}ClN_6O_4S$: 567 (MH^+).

Ejemplo 427: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(2-(pirrolidin-1-il)etil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{29}ClN_6O_4S$: 581 (MH^+).

Ejemplo 428: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(2-(piridin-4-il)etil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{25}ClN_6O_4S$: 589 (MH^+).

Ejemplo 429: N-(2-(1H-imidazol-4-il)etil)-3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{24}ClN_7O_4S$: 578 (MH^+).

Ejemplo 430: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(piperidin-1-il)benzamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{27}ClN_6O_4S$: 567 (MH^+).

Ejemplo 431: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(2-hidroxietil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{24}H_{22}ClN_5O_5S$: 528 (MH^+).

Ejemplo 432: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(3-etoxipropil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{28}ClN_5O_5S$: 570 (MH^+).

Ejemplo 433: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(3-(pirrolidin-1-il)propil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{31}ClN_6O_4S$: 595 (MH^+).

Ejemplo 434: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(3-(dietilamino)propil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{33}ClN_6O_4S$: 597 (MH^+).

Ejemplo 435: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(3-(2-oxopirrolidin-1-il)propil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{29}ClN_6O_5S$: 609 (MH^+).

Ejemplo 436: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(piridin-2-ilmetil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{23}ClN_6O_4S$: 575 (MH^+).

Ejemplo 437: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(2-cianoetil)-*N*-metilbenzamida. EM (EI) m/z $C_{26}H_{23}ClN_6O_4S$: 551 (MH^+).

Ejemplo 438: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(2-cianoetil)-*N*-etilbenzamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{25}ClN_6O_4S$: 565 (MH^+).

Ejemplo 439: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(2-(etiltio)etil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{26}H_{26}ClN_5O_4S_2$: 572 (MH^+).

Ejemplo 440: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(3-propoxipropil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{30}ClN_5O_5S$: 584 (MH^+).

Ejemplo 441: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(5-(dietilamino)pentan-2-il)benzamida. EM (EI) m/z $C_{31}H_{37}ClN_6O_4S$: 625 (MH^+).

Ejemplo 442: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(3-metoxipropil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{26}H_{26}ClN_5O_5S$: 556 (MH^+).

Ejemplo 443: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(3-morfolinopropil)benzamida EM (EI) m/z $C_{29}H_{31}ClN_6O_5S$: 611 (MH^+).

Ejemplo 444: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(piridin-3-ilmetil)benzamida EM (EI) m/z $C_{28}H_{23}ClN_6O_4S$: 575 (MH^+).

Ejemplo 445: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(2-cianoetil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{25}H_{21}ClN_6O_4S$: 537 (MH^+).

Ejemplo 446: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(1-metoxipropan-2-il)benzamida. EM (EI) m/z $C_{26}H_{26}ClN_5O_5S$: 556 (MH^+).

Ejemplo 447: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(2-(metiltio)etil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{25}H_{24}ClN_5O_4S_2$: 558 (MH^+).

Ejemplo 448: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(3-(dimetilamino)propil)-*N*-metilbenzamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{31}ClN_6O_4S$: 583 (MH^+).

Ejemplo 449: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(3-isopropoxipropil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{30}ClN_5O_5S$: 584 (MH^+).

Ejemplo 450: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(2-(dimetilamino)etil)-*N*-etilbenzamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{31}ClN_6O_4S$: 583 (MH^+).

Ejemplo 451: N-(3-butoxipropil)-3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{32}ClN_5O_5S$: 598 (MH^+).

Ejemplo 452: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(2-(dietilamino)etil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{31}ClN_6O_4S$: 583 (MH^+).

Ejemplo 453: metil 3-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)benzamido)propanoate. EM (EI) m/z $C_{26}H_{24}ClN_5O_6S$: 570 (MH^+).

Ejemplo 454: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-metil-*N*-propilbenzamida. EM (EI) m/z $C_{26}H_{26}ClN_5O_4S$: 540 (MH^+).

Ejemplo 455: etil 3-(3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)benzamido)propanoate. EM (EI) m/z $C_{27}H_{26}ClN_5O_6S$: 584 (MH^+).

Ejemplo 456: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(2-(piperidin-1-il)etil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{31}ClN_6O_4S$: 595 (MH^+).

Ejemplo 457: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-((1-etilpirrolidin-2-il)metil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{29}H_{31}ClN_6O_4S$: 595 (MH^+).

Ejemplo 458: N-(2-(bis(2-hidroxietil)amino)etil)-3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{31}ClN_6O_6S$: 615 (MH^+).

Ejemplo 459: N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(3-(dietilamino)pirrolidine-1-carbonil)bencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{33}ClN_6O_4S$: 609 (MH^+).

Ejemplo 460: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-metil-*N*-(1-metilpirrolidin-3-il)benzamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{29}ClN_6O_4S$: 581 (MH^+).

Ejemplo 461: N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(3-(dimetilamino)pirrolidine-1-carbonil)bencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{28}H_{29}ClN_6O_4S$: 581 (MH^+).

Ejemplo 462: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(2-metil-1-

morfolinopropan-2-il)benzamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{33}ClN_6O_5S$: 625 (MH^+).

Ejemplo 463: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(1H-pirrol-1-il)benzamida. EM (EI) m/z $C_{26}H_{21}ClN_6O_4S$: 549 (MH^+).

Ejemplo 464: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(3-oxopirazolidin-4-il)benzamida. EM (EI) m/z $C_{25}H_{22}ClN_7O_5S$: 568 (MH^+).

Ejemplo 465: N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(2-((dimetilamino)metil)piperidino-1-carbonil)bencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{30}H_{33}ClN_6O_4S$: 609 (MH^+).

Ejemplo 466: N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(2-(piperidin-1-ilmetil)piperidino-1-carbonil)bencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{33}H_{37}ClN_6O_4S$: 649 (MH^+).

Ejemplo 467: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(1-etilpiperidin-3-il)benzamida EM (EI) m/z $C_{29}H_{31}ClN_6O_4S$: 595 (MH^+).

Procedimiento general de formación de amidas 1b

[00337] El procedimiento descripto en el procedimiento general de formación de amidas 1a se usó para incorporar una cantidad de amines que contenían un segundo grupo amina protegido como *ter*-butilcarbamato de metilo (es decir donde R', dentro de NHR'R", contenía un grupo amina protegido por Boc). La desprotección se llevó a cabo después de la purificación de HPLC del precursor protegido por Boc.

[00338] En un pequeño vial de 1 dram se añadió ácido 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)benzoico (61 mg, 0,13 mmol, 1,1 equiv). El ácido se disolvió en 1 ml de DMA y luego se añadió DIEA (42 µL, 0,24 mmol, 2 equiv) a la solución. El reactivo de diamina protegido por mono-Boc (1 ml de solución 0,12 M en

DMA, 1 equiv) se añadió a la solución con agitación seguido por HATU (64 mg, 0,17 mmol, 1,4 equiv). La reacción se agitó toda la noche a temperatura ambiente. Después de la finalización indicada por análisis LCMS, se añadieron 2 ml de metanol a la solución. Se usó HPLC de fase inversa preparativa para aislar el producto deseado directamente de esta solución de reacción bruta. Se usó una HPLC de fase inversa preparativa Waters Fractionlynx equipada con una columna Waters SunFire Prep $C_1$8, OCD 5 μM, 30 X 70 mm y que corre un gradiente 5-100% de gradiente con un sistema solvente binario de 25 mM de acetato de amonio en agua/acetonitrilo para llevar a cabo la purificación. Las fracciones del producto se combinaron y concentraron a sequedad a presión reducida por evaporación giratoria. Se añadió una solución de HCl 4 N en dioxano (2 ml). La solución luego se agitó a temperatura ambiente hasta que no se detectó material de partida. El producto desprotegido precipitó de la solución como una sal HCL y se recolectó por filtración, se lavó con éter y se secó al vacío.

[00339] Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con el procedimiento general de formación de amida anterior 1b.

Ejemplo 468: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(piperidin-3-il)benzamida. 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(piperidin-3-il)benzamida: ^{1}H RMN (400 MHz, d_6-DMSO): 12,82 (s, 1H), 9,12 (s, 1H), 9,04 (s, 1H), 8,85 (d, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,18 (m, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,69 (m, 2H), 7,43 (m, 2H), 6,69 (dd, 1H), 4,21 (s, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,69 (m, 1H), 3,48 (m, 1H), 3,18 (s, 1H), 2,84 (q, 2H), 1,91 (s, 2H); EM (EI) m/z para $C_{27}H_{27}ClN_6O_4S$: 567 (MH^+).

Ejemplo 469: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(piperidin-2-

ilmetil)benzamida. 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(piperidin-2-ilmetil)benzamida: RMN (400 MHz, d_6-DMSO): 12,78 (s, 1H), 9,16 (s, 1H), 9,09 (s, 1H), 8,79 (s, 1H), 8,59 (d, 2H), 8,22 (t, 2H), 7,99 (s, 1H), 7,74 (t, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,42 (m, 2H), 6,69 (dd, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,69 (dd, 1H), 3,57 (m, 1H), 3,50 (m, 3H), 3,22 (s, 2H), 2,82 (d, 1H), 1,68 (m, 5H); EM (EI) m/z para $C_{28}H_{29}ClN_6O_4S$: 581 (MH^+).

Ejemplo 470: 3-(3-aminopirrolidine-1-carbonil)-*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{26}H_{25}ClN_6O_4S$: 553 (MH^+).

Ejemplo 471: 3-(3-aminoazetidin-1-carbonil)-*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{25}H_{23}ClN_6O_4S$: 539 (MH^+).

Ejemplo 472: 3-(3-aminopiperidino-1-carbonil)-*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{27}ClN_6O_4S$: 567 (MH^+).

Ejemplo 473: 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(pirrolidin-3-il)benzamida. EM (EI) m/z $C_{26}H_{25}ClN_6O_4S$: 553 (MH^+).

Ejemplo 474: N-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)-3-(3-(metilamino)pirrolidine-1-carbonil)bencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{27}H_{27}ClN_6O_4S$: 567 (MH^+).

Ejemplo 475: N-(2-aminoetil)-3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxi-fenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)benzamida. EM (EI) m/z $C_{24}H_{23}ClN_6O_4S$: 527 (MH^+).

Ejemplo 476: 3-(4-amino-3-oxopirazolidine-1-carbonil)-*N*-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)bencensulfonamida. EM (EI) m/z $C_{25}H_{22}ClN_7O_5S$: 568 (MH^+).

Ejemplo 477

3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-((1-metilpiperidin-2-il)metil)benzamida

[00340] 3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(piperidin-2-ilmetil)benzamida (299 mg, 0,51 mmol, 1 equiv), preparado usando procedimientos similares a los descriptos en el por ejemplo 514, se disolvió en 2,3 ml de DMA. Se añadió ácido fórmico (388 µL, 10,28 mmol, 20 equiv) a la solución con agitación seguido por la adición de formaldehído (508 µL de 37% de solución acuosa). La reacción luego se agitó a temperatura ambiente toda la noche. El análisis de una alícuota de la mezcla de reacción por LCMS indicó el consumo completo del material de partida. La reacción se diluyó con metanol (2 ml). Se usó HPLC de fase inversa preparativa para aislar el producto deseado directamente de esta solución de reacción bruta. Se usó una HPLC de fase inversa preparativa Waters Fractionlynx equipada con una columna Waters SunFire Prep $C_1$8, OCD 5 µM, 30 X 70 mm y que corre un gradiente 5-100% de gradiente con un sistema solvente binario de 25 mM de acetato de amonio en agua/acetonitrilo para llevar a cabo la purificación ^{1}H RMN (400 MHz, d_6-DMSO): 9,44 (s, 1H), 8,94 (s, 1H), 8,79 (t, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,90 (d, 1H) 7,54 (t, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,33 (d, 1H), 7,18 (m, 2H), 6,60 (dd, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,59 (m, 2H), 3,00 (s, 1H), 2,90 (s, 3H), 1,62 (m, 7H); EM (EI) m/z para $C_{29}H_{31}ClN_6O_4S$: 595 (MH^+).

Ejemplo 478

3-(*N*-(3-(2-cloro-5-metoxifenilamino)quinoxalin-2-il)sulfamoil)-*N*-(1-metilpiperidin-3-il)benzamida

[00341] El compuesto del título se preparó usando procedimientos simlares a los usados en el Ejemplo 522. ^{1}H RMN (400 MHz, d_6-DMSO): 9,43 (s, 1H), 8,93 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,24 (d, 1H), 7,87 (d, 1H), 7,47 (m, 2H), 7,40 (d, 1H), 7,33 (d, 1H), 7,19 (m, 2H), 6,60 (dd, 1H), 4,21 (s,

1H), 3,82 (s, 1H), 2,76 (s, 1H), 2,50 (m, 7H), 1,91 (m, 2H), 1,63 (m, 2H); EM (EI) m/z para $C_{28}H_{29}ClN_6O_4S$: 581 (MH^+).

Ejemplo biológicos

Ejemplo biológico 1

Ensayo de quimioluminiscencia acoplada a PI3Kalfa luciferasa

[00342] La actividad de PI3Kα se midió como el porcentaje de ATP consumido después de la reacción de quinasa usando quimioluminiscencia acoplada a luciferasa-luciferi*N*. Las reacciones se realizaron en placas blancas de microtitulación de unión al medio de 384 pocillos (Greiner). Las reacciones de quinasa se iniciaron por la combinación de compuestos de ensayo, ATP, sustrato (PIP2), y quinasa en un volumen de 20 µL en una solución buffer. El buffer de ensayo de PI3Kalpha estándar esta compuesto de Tris 50 mM, pH 7,5, 1 mM de EGTA, 10 mM de MgCl, 1 mM de DTT y 0,03% de CHAPS. Las concentraciones de ensayo estándares para la enzima, ATP y sustrato eran 0,5-1,1 nM, 1 µM y 7,5 µM, respectivamente. La mezcla de reacción se incubó a temperatura ambiente durante aproximadamente 2 horas. Después de la reacción de quinasa, se añadió una alícuota de 10 µL de mezcla de luciferasa-luciferina (Promega Kinase-Glo) y se midió la señal de quimioluminiscencia usando un lector de placa Victor2 (Perkin Elmer). El consumo de ATP total se limitó a 40-60% y los valores de IC50 de los compuestos control se correlacionan bien con las referencias de la bibliografía.

[00343] Ciertos compuestos de la invención demostraron la capacidad de unirse al PI3K cuando se analizaron en este ensayo. Las siguientes formas de realización se refiere a los compuestos por sí mismos así como a su uso un método de tratamiento. Por ejemplo, en una forma de realización de la invención, el inhibidor de PI3K se selecciona de los compuestos de la Tabla 1 que tienen una Afinidad de unión a

PI3K de aproximadamente 8 µM o menos. En otra forma de realización, el inhibidor de PI3K se selecciona de los compuestos de la Tabla 1 que tienen una afinidad de unión a PI3K de aproximadamente 4 µM o menos. En otra forma de realización, el inhibidor de PI3K se selecciona de los compuestos de la Tabla 1 que tienen una afinidad de unión a PI3K de aproximadamente 3 µM o menos. En otra forma de realización, el inhibidor de PI3K se selecciona de los compuestos de la Tabla 1 que tienen una afinidad de unión a PI3K de aproximadamente 2 µM o menos. En otra forma de realización, el inhibidor de PI3K se selecciona de los compuestos de la Tabla 1 que tienen una afinidad de unión a PI3K de aproximadamente 1,5 µM o menos. En otra forma de realización, el inhibidor de PI3K se selecciona de los compuestos de la Tabla 1 que tienen una afinidad de unión a PI3K de aproximadamente 1 µM o menos. En otra forma de realización, el inhibidor de PI3K se selecciona de los compuestos de la Tabla 1 que tienen una afinidad de unión a PI3K de aproximadamente 0,750 µM o menos. En otra forma de realización, el inhibidor de PI3K se selecciona de los compuestos de la Tabla 1 que tienen una afinidad de unión a PI3K de aproximadamente 0,5 µM o menos. En otra forma de realización, el inhibidor de PI3K se selecciona de los compuestos de la Tabla 1 que tienen una afinidad de unión a PI3K de aproximadamente 0,3 µM o menos. En otra forma de realización, el inhibidor de PI3K se selecciona de los compuestos de la Tabla 1 que tienen una afinidad de unión a PI3K de aproximadamente 0,2 µM o menos. En otra forma de realización, el inhibidor de PI3K se selecciona de los compuestos de la Tabla 1 que tienen una afinidad de unión a PI3K de aproximadamente 0,1 µM o menos. En otra forma de realización, el inhibidor de PI3K se selecciona de los compuestos de la Tabla 1 que tienen una afinidad de unión a PI3K de aproximadamente 0,075 µM o menos. En otra forma

de realización, el inhibidor de PI3K se selecciona de los compuestos de la Tabla 1 que tienen una afinidad de unión a PI3K de aproximadamente 0,050 µM o menos.

Ejemplo biológico 2

Ensayo de fosfo AKT

[00344] Se sembraron células PC-3 en placas de 6 pocillos a razón de 150.000 células/pocillo. Las células se cultivaron durante 3 días, luego se trataron con compuestos en medio libre de suero durante 3 horas. Se añadió EGF (100 ng/mL) durante los últimos 10 min. Las células se lisaron en buffer TENN. Las Akt fosfo T308 y Akt1 total se cuantificaron por ELISA realizado de acuerdo con el protocolo de ensayo de Biosource. Las lecturas de fosfo Akt se normalizaron a las lecturas de Akt total.

Ejemplo biológico 3

Ensayo de fosfo S6

[00345] Las células PC3 se sembraron en placas de 96 pocillos a razón de 8.000 células/pocillo. Para cada experimento, se sembraron células y se trataron en placas duplicadas: una placa para fosfo S6 CellELISA, y una placa para S6 CellELISA total. Las células se cultivaron en las placas durante 3 días, luego se trató con compuestos en medio libre de suero durante 3 horas por triplicado. Las células se fijaron con 4% formaldehído, se inactivaron con 0,6% de H_2O, se bloquearon con 5% de BSA, se incubaron con anticuerpo fosfo S6 o anticuerpo S6 total toda la noche, se incubó con IgG-HRP de conejo anti cabra durante 1 hora, y se desarrolló en sustrato quimioluminiscente.

Ejemplo biológico 4

Ensayo de PIP_3

[00346] Las células MCF-7 cultivadas en placas de 10 cm se privaron de nutrientes durante 3 horas en DMEM, y luego se trataron con compuestos durante 20 minutos. En los últimos 2 minutos de la incubación con los compuestos, se añadió EGF (100 ng/mL) para estimular la producción de PIP3. El medio se aspiró y las células se eliminaron con 10% de ácido tricloroacético. Los lípidos se extrajeron del pellet después de centrifugar los lisados celulares. Se cuantificó PIP3 en la extracción de lípidos celulares con el ensayo AlphaScreen [marca registrada de TM de PerkinElmer]en el que se usa Grp1-PH como sonda específica de PIP3. La cantidad de PIP3 celular se calcula a partir de la curva estándar de diC PI (3,4,5) P3.

Ejemplo biológico 5-10

Modelos in vivo

[00347] El compuesto A es un compuesto de Fórmula I. El compuesto B es *N*-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-7-({[(3a*R*,5*r*,6a*S*)-2-metiloctahidrociclopenta-[*c*]pirrol-5-il]metil}oxi)-6-(metiloxi)quinazolin-4-amina.

[00348] Se usan ratones desnudos atímicos hembra y macho (NCr) de 5-8 semanas y de peso aproximado de 20-25 g en el siguiente modelo. Antes de la iniciación de un estudio, los animales se dejan aclimatar durante un mínimo de 48 horas. Durante estos estudios, se proveyó a los animales alimento y agua ad libitum y se alojaron en una habitación acondicionada a 70-75°F y 60% de humedad relativa. Un ciclo de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad se mantiene con temporizadores automáticos. Todos los animales se examinan diariamente en cuanto a muertes inducidas por el compuesto o relacionadas con el tumor.

[00349] Las células de adenocarcinoma de próstata humano PC-3 se cultivaron in vitro en DMEM (Mediatech) suplementado con 20% de suero fetal bovino (Hyclone), penicilina-estreptomicina y aminoácidos no esenciales a 37°C en una atmósfera de 5% de CO humidificado. En el día 0, las células se recolectaron por tripsinización y $3x10^6$ células (pasaje 13, 99% de viabilidad) en 0,1 mL de solución salina equilibrada de Hank enfriada en hielo se implantaron en forma subcutánea en el flanco trasero de ratones desnudos machos de 5-8 semanas. Se implantó un transmisor en cada ratón para la identificación, y los animales se controlaron diariamente para determinar síntomas clínicos y supervivencia. Los pesos corporales se registraron diariamente. Los experimentos se realizaron con el Compuesto A como un agente simple así como el Compuesto A en combinación con taxol y el Compuesto A en combinación con rapamicina. Este modelo se puede usar para evaluar la conveniencia de tratar con el Compuesto A en combinación con otros agentes anti-cáncer.

[00350] Las células de glioblastoma humano U-87 MG se cultivaron in vitro en DMEM (Mediatech) suplementado con 10% de suero fetal bovino (Hyclone), penicilina-estreptomicina y aminoácidos no esenciales a 37°C en una atmósfera de 5% de CO humidificado. En el día 0, las células se recolectaron por tripsinización y $2x10^6$ células (pasaje 5, 96% de viabilidad) en 0,1 mL de solución salina equilibrada de Hank enfriada en hielo se implantaron en forma intradérmica en el flanco trasero de ratones desnudos machos de 5 8 semanas. Se implantó un transmisor en cada ratón para la identificación, y los animales se controlaron diariamente para determinar síntomas clínicos y supervivencia. Los pesos corporales se registraron diariamente.

Los experimentos se realizaron con el Compuesto A como único agente y los resultados no están incluidos. Este modelo se puede usar para evaluar la conveniencia de tratar con el Compuesto A en combinación con con otros agentes anti-cáncer.

[00351] Las células de carcinoma de pulmón humano A549 se cultivaron in vitro en DMEM (Mediatech) suplementado con 10% de suero fetal bovino (Hyclone), penicilina-estreptomicina y aminoácidos no esenciales a 37°C en una atmósfera de 5% de CO humidificado. En el día 0, las células se recolectaron por tripsinización y $10x10^6$ de células (pasaje 12, 99% de viabilidad) en 0,1 mL de solución salina equilibrada de Hank enfriada en hielo se implantaron en forma intradérmica en el flanco trasero de ratones desnudos machos de 5 8 semanas. Se implantó un transmisor en cada ratón para la identificación, y los animales se controlaron diariamente para determinar síntomas clínicos y supervivencia. Los pesos corporales se registraron diariamente. Los experimentos se realizaron con el Compuesto A como agente único así como el Compuesto A en combinación con el Compuesto B. Este modelo se puede usar para evaluar la conveniencia de tratar con el Compuesto A en combinación con otros agentes anti-cáncer.

[00352] Células de adenocarcinoma de mamas humano MDA-MB-468, pasaje número <6, se mantienen y propagan en crecimiento en fase logarítmica en medio Eagle modificado por Dulbecco (DMEM; Mediatech) que contiene L-glutamina suplementada con 10% de suero fetal bovino (Hyclone), penicilina-estreptomicina y aminoácidos no esenciales a 37 °C en una atmósfera de 5% de CO humidificado. En el día 0, las células se recolectaron por tripsinización y $10x10^6$ de células (pasaje 12, 99% de viabilidad) en 0,1 mL de solución salina equilibrada de Hank enfriada en hielo se implantaron en forma intradérmica en el flanco trasero de

ratones desnudos machos de 5 8 semanas. en 50% solución salina equilibrada de Hank enfriada/50% Matrigel (100 µL de volumen total por ratón) se implantaron en forma subcutánea en tejido adiposo mamario de los ratones desnudos hembra. Los experimentos se realizaron con el Compuesto A como agente único así como el Compuesto A en combinación con erlotinib. Este modelo se puede usar para evaluar la conveniencia de tratar con el Compuesto A en combinación con otros agentes anti-cáncer.

[00353] Las células de carcinoma anaplásico de pulmón Calu-6 humanas se cultivaron *in vitro* en DMEM (Mediatech) suplementado con 10% de suero fetal bovino (Hyclone), penicilina-estreptomicina y aminoácidos no esenciales a 37 °C en una atmósfera de 5% de CO humidificado. En el día 0, las células se recolectaron por tripsinización, y $5x10^6$ células (pasaje #8, 96% de viabilidad) en 0,1 mL de solución salina equilibrada de Hank enfriada en hielo se implantaron en forma intradérmica en el flanco trasero de ratones desnudos hembra de 5 8 semanas. Se implantó un transmisor en cada ratón para la identificación, y los animales se controlaron diariamente para determinar síntomas clínicos y supervivencia. Los pesos corporales se registraron diariamente. Los experimentos se realizaron con el Compuesto A como agente único así como el Compuesto A en combinación con carboplatino. Este modelo se puede usar para evaluar la conveniencia de tratar con el Compuesto A en combinación con con otros agentes anti-cáncer.

[00354] Células de adenocarcinoma humano MCF7 se cultivaron in vitro en DMEM (Cellgro) suplementado con 10% de suero fetal bovino (Cellgro), penicilina-estreptomicina y aminoácidos no esenciales a 37 °C en una atmósfera de 5% de CO humidificado. En el día 0, las células se recolectaron por tripsinización, y $5x10^6$ células (pasaje #10 y 95% de

viabilidad para el Estudio 1, pasaje 9 y 90% de viabilidad para el Estudio 2)) en 100 µL de solución preparada de solución salina equilibrada de Hank con 50% de factor de crecimiento reducido matrigel (R&D Systems para el Estudio 1 y Becton Dickinson para el Estudio 2) se implantaron en forma subcutánea en el flanco trasero de los ratones desnudos hembra.

[00355] En los tumores subcutáneos o intradérmicos, se determinó dos veces por semana el peso del tumor medio de cada animal en los respectivos grupos control y tratamiento durante el estudio. Se determinó el peso tumoral (TW) por la medición de los diámetros perpendiculares con un calibre, usando la siguiente fórmula:

Peso del tumor (mg) = [volumen de tumor = longitud (mm) x ancho^2 (mm^2)]/2

Estos datos se registran y representan en un gráfico lineal de pesos de tumor versus días posimplantación y se presentan gráficamente como una indicación de las tasas de crecimiento del tumor. Se determina el porcentaje de inhibición del crecimiento tumoral (TGI) con la siguiente fórmula:

$$\left[1-\left(\frac{(X_f - X_0)}{(Y_f - X_0)}\right)\right]*100$$

donde X_0 = TW promedio de todos los tumores al día del grupo

X_f = TW de grupo tratado en el día f

Y_f = TW de grupo control con vehículo en el día f

Si los tumores regresan por debajo de sus tamaños iniciales, luego se determina el porcentaje de regresión del tumor con la siguiente fórmula:

$$\frac{(X_0 - X_f)}{X_0} * 100$$

El tamaño del tumor se calcula individualmente para cada tumor para obtener un valor de media ± para cada grupo experimental. Se determina la significación estadística usando la prueba t de Student de dos colas (significancia definida como P<0,05).

Ejemplos biológicos 11–14

[00356] El Compuesto A es un compuesto de Fórmula I y es un inhibidor de las I PI3–quinasas de Clase I. El Compuesto B es *N*–(3,4–dicloro–2–fluorofenil)–7–({[(3a*R*,5*r*,6a*S*)–2–metiloctahidrociclopenta–[*c*]pirrol–5–il]metil}oxi)–6–(metiloxi)quinazolin–4–amina.

Modelo de xenoinjerto de cáncer de próstata – Un compuesto de Fórmula I en combinación con Taxol

[00357] El Compuesto A se analizó solo y en combinación con taxol en un modelo de tumor de carcinoma prostático. PC–3 es una línea celular de carcinoma prostático humano que alberga una mutación por supresión homocigota en PTEN, que produce una activación constitutiva de la vía de PI3K. En experimentos farmacodinámicos de dosis única, la administración oral del Compuesto A produce una reduccion dependiente de la dosis de la fosforilación de AKT, p70S6K, y S6 en tumores PC–3 que crecen en forma extópica en los ratones. La administración de una dosis repetida del Compuesto A también inhibe el crecimiento de estos tumores, pero no induce regresiones.

[00358] La administración oral del Compuesto A a 100 mg/kg qd o 300 mg/kg dos veces por semana (biw) produjo una substancial inhibición de crecimiento tumoral en los ratones. Ver Figura 1. La inhibición de crecimiento tumoral comparable se obtuvo con 7,5 mg/kg de taxol administrado i.v. dos veces por semana. Si bien el crecimiento tumoral fue inhibido sustancialmente con el Compuesto A solo, la

combinación de la dosis del Compuesto A con taxol fue superior al agente solo e indujo una significativa regresión de los tumores. La pérdida de peso corporal y el salteo de dosis fueron mínimos en todos los grupos y no se exacerbó en el grupo de combinación lo que indica que la combinación fue bien tolerada. Estos resultados respaldan el uso de un compuesto de Fórmula I en combinación con taxol en tumores con señalización de PI3K activada en forma constitutiva..

Modelo de xenoinjerto de cáncer de próstata – Un compuesto de Fórmula I en combinación con Rapamicina

[00359] El Compuesto A se analizó solo y en combinación con rapamicina en un modelo de tumor de carcinoma prostático (línea celular PC-3). La administración oral del Compuesto A a 100 mg/kg qd produjo una sustancial inhibición de crecimiento tumoral. Ver Figura 2. La inhibición de crecimiento tumoral comparable se obtuvo con 5 mg/kg rapamicina administrada i.p. en forma diaria. Si bien el crecimiento tumoral fue inhibido sustancialmente con el Compuesto A solo, la combinación de la dosis del Compuesto A con rapamicina fue superior al agente solo e indujo una significativa regresión de los tumores. La pérdida de peso corporal y el salteo de dosis fue mínimo con cada agente solo, pero la pérdida de peso corporal se exacerbó en el grupo de combinación que necesitan saltear la dosis. El hecho de que se observó regresión del tumor a pesar del salteo de dosis sugiere que usar un esquema de dosis intermitente debería mantener la eficacia y mejorar la tolerabilidad. Estos resultados respaldan el uso de un compuesto de Fórmula I en combinación con rapamicina en tumores con señalización de PI3K activada en forma constitutiva.

Modelo de xenoijerto de cáncer pulmonar de células no pequeñas – Un compuesto de Fórmula I en combinación con Carboplatino

[00360] El Compuesto A se analizó como agente único y en combinación con carboplatino en un modelo de tumor NSCLC.

[00361] Calu-6 es es una línea celular humana de NSCLC que alberga una mutación activadora heterocigota en K-Ras (Q61K). La administración oral del Compuesto A a 100 mg/kg qd o 300 mg/kg cada catorce días (q4d) a los ratones portadores de los tumores de Calu-6 produjo sustancial inhibición de crecimiento tumoral. Ver Figura 3. Ambos esquemas de dosis produjeron una similar inhibición de crecimiento tumoral. También se observó significativa inhibición de crecimiento tumoral con 50 mg/kg de carboplatino administrado i.v. q4d, pero no fue tan pronunciado como con el Compuesto A. Si bien el crecimiento tumoral fue inhibido sustancialmente con el Compuesto A solo, la combinación de los dos agentes fue superior a cada uno solo y produjo una inhibición del crecimiento tumoral casi completa. La pérdida de peso corporal y el salteo de dosis fueron mínimos en todos los grupos y no se exacerbó en el grupo de combinación lo que indica que la combinación fue bien tolerada. Estos resultados respaldan el uso de un compuesto de Fórmula I tanto como agente único y en combinación con platinos en los tumores con mutaciones activadoras en K-Ras.

Modelo de xenoijerto de cáncer pulmonar de células no pequeñas – Un compuesto de Fórmula I en combinación con el Compuesto B

[00362] El Compuesto A se analizó tanto como agente único como en combinación con el Compuesto B. La línea celular de carcinoma de pulmón de células no pequeñas A549 humanoas alberga una mutacíon de detención homocigota en el gen que codifica LKB1, y una mutación activadora G12S en K-Ras, que

promueve la activación de PI3K y mTOR. Las células A549 también expresan EGFR de tipo salvaje.

[00363] Como agente único, el Compuesto B, un inhibidor de EGFR, se administró por vía oral una vez por día a 30 mg/kg y el Compuesto A se administró por vía oral a 30 mg/kg qd o 100 mg/kg q2d. Las terapias de combinación consistían en el Compuesto B con el Compuesto A a 30 mg/kg o 100 mg/kg. La administración de cada agente de los grupos de combinación se separó en 6 h. La administración del agente único de Compuesto B durante 18 días causó una significativa inhibición del crecimiento tumoral de 80%. Ver Figura 4a. Se observó una inhibición de crecimiento tumoral significativa de 96% con el Compuesto A a 100 mg/kg q2d, mientras que el Compuesto A a 30 mg/kg qd produjo una menor pero aun significativa TGI de 76%. La combinación del Compuesto B 30 mg/kg qd con el Compuesto A 30 mg/kg qd o con el Compuesto A 100 mg/kg q2d dio como resultado una eficacia significativa asociada con 15% y 39% de regresión, respectivamente que fue significativamente superior que cualquiera de los tratamientos con agente único solo.

[00364] Como agente único el Compuesto B con una dosis de 30 mg/kg qd en general bien tolerado, con una pérdida de peso corporal de 1,5-6,9% y sin omisión de dosis. La administración del Compuesto A una dosis de 30 mg/kg fue bien tolerada con 4 salteos de dosis al comienzo del estudio, que no se relacionaron con el compuesto. El Compuesto A a una dosis de 100 mg/kg q2d también fue bien tolerada con 1 salteo de dosis al comienzo del estudio, que no se relacionó con el compuesto. La combinación del Compuesto B a 30 mg/kg qd con el Compuesto A a 30 mg/kg qd fue relativamente tolerada con pérdida de peso corporal de 1 a 8% y 2 dosis salteadas). Sin embargo, la combinación del Compuesto B a 30 mg/kg qd con el Compuesto A a 100 mg/kg q2d se asoció con pérdida de peso corporal de 2 a 11%

y 13 salteos de dosis dentro de los primeros 10 días; sin embargo, los pesos corporales al fin del estudio no fueron significativamente diferentes del grupo control tratado con vehículo. La administración como agente único del Compuesto B y el Compuesto A fueron bien toleradas con salteo de dosis mínimo. Cuando se administra en combinación, se observó una pérdida de peso corporal menor que los que necesitaron altear la dosis principalmente en el grupo de 100 mg/kg q2d.

Modelo de xenoinjerto de cáncer de mamas – Un compuesto de Fórmula I en combinación con el Compuesto B

[00365] El Compuesto A se analizó tanto como agente único como en combinación con el Compuesto B, un inhibidor de EGFR, en un modelo de tumor mamario. La línea celular de carcinoma de mamas humano MCF7 alberga una mutación activadora heterocigota en PI3K (PI3KCA/E545K) y expresa EGFR de tipo salvaje.

[00366] El Compuesto B se administró por vía oral una vez por día (qd) a 30 mg/kg, y el Compuesto A se administró una vez por día a 30 mg/kg o una vez cda dos días (q2d) a 100 mg/kg. Las terapias de combinación consistían en el Compuesto B junto con el Compuesto A a 30 mg/kg qd o 100 mg/kg q2d. La administración como agente único del compuesto B a 30 mg/kg qd durante 14 días produjo una inhibición de crecimiento tumoral de 38%–61%. Ver Figuras 4b–1 y 4b–2. Se observó una inhibición de crecimiento tumoral significativa de 83%–91% con el Compuesto A a 100 mg/kg q2d, mientras que el Compuesto A a 30 mg/kg qd produjo una menor pero aún significativa TGI de 57%. La combinación del Compuesto B at 30 mg/kg qd con el Compuesto A at 100 mg/kg q2d dio como resultado una eficacia significativa asociada con 16–22% de regresión, que fue significativamente mayor que cualquiera de los tratamientos con agente único solo. La combinación del Compuesto B a 30

mg/kg qd con el Compuesto A a 30 mg/kg qd llevó a una menor pero aún significativa inhibición de crecimiento tumoral de 66%, pero no agregó ningún beneficio a la eficacia antitumoral de los tratamientos simples.

[00367] Como agente único el Compuesto B a una dosis de 30 mg/kg qd fue generalmente bien tolerado, con una pérdida de peso corporal final no significativa de 4,5 a 6,1% y 7 a 13 omisiones de dosis. La administración del Compuesto A a 30 mg/kg qd y 100 mg/kg q2d fue bien tolerada con salteo de dosis y pérdida de peso corporal mínimos. La combinación del Compuesto B at 30 mg/kg qd con el Compuesto A a 30 mg/kg qd lleva a pérdida de peso corporal de 4 a 13% a lo largo del estudio y 14 salteos de dosis principalmente en los primeros 9 días. La combinación del Compuesto B a 30 mg/kg qd con el Compuesto A a 100 mg/kg q2d se asoció con una pérdida de peso corporal de 3,7 a 13% a lo largo del estudio y 20 a 32 omisiones de dosis.

Modelo de xenoijerto de cáncer de mamas – Un compuesto de Fórmula I en combinación con Erlotinib

[00368] El Compuesto A se analizó como agente único y en combinación con erlotinib, en un modelo de tumor resistente a erolitinib con señalización de PI3K

[00369] MDA-MB-468 es una línea celular de carcinoma de mamas humano que tiene un aumento del número de copias del gen EGFR y una supresión homocigota de PTEN. El tratamiento in vitro de estas células con los inhibidores de EGFR tales como erlotinib inhiben la actividad de EGFR pero no puede regular por disminución la vía de PI3K pathway. La administración oral de erlotinib a 100 mg/kg qd a los ratones que portan los tumores de MDA-MB-468 produjeron una inhibicion significativa pero incompleta del crecimiento tumoral. Ver Figura 5. La administración oral del Compuesto A a 100 mg/kg qd produjo una nivel de inhibición de crecimiento tumoral similar. Si bien el crecimiento

tumoral fue inhibido sustancialmente con el Compuesto A solo, la combinación de los dos agentes fue superior a cualquiera de los agentes solos y produjo una regresión de los tumores.

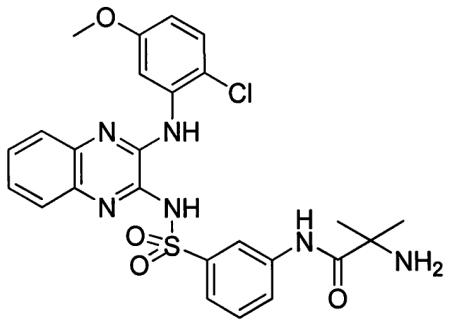
[00370] Los ratones a los que se administró el Compuesto A a 100 mg/kg qd exhibieron una modesta (~3%) pérdida de peso comparable con los vehículos control. Los ratones a los que se administró erlotinib exhibieron un reducción evidente de su tasa de aumento de peso corporal con respecto a los controles con vehículo. La coadministración con erlotinib produjo una pérdida sustancial del peso corporal en los ratones tratados con el Compuesto A (19% pérdida de peso corporal desde el inicio de la dosificación). Coherente con estos datos, se requirió solo un mínimo salteo de dosis cuando el Compuesto A se administró como monoterapia (1–3 dosis salteadas), pero se requirió un sustancial salteo de dosis para el Compuesto A cuando se coadministró con erlotinib. El hecho de que se observó regresión del tumor a pesar del salteo sugiere que el uso de un esquema intermitente podría mantener la eficacia y mejorar la tolerabilidad. Estos resultados respaldan el uso de un compuesto de Fórmula I en combinación con erlotinib en tumores que expresan receptores de EGF y albergan supresiones de PTEN.

[00371] La siguiente invención ha sido descripta en algún detalle a modo de ilustración y ejemplo con fines de claridad y comprensión. Será obvio para los expertos en la técnica que se pueden practicar cambios y modificaciones dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas. En consecuencia, se considera que la anterior descripción es ilustrativa y no restrictiva. El alcance de la invención debe, en consecuencia, ser determinado no con referencia a la anterior descripción, sino que en cambio se debe determinar con referencia a las siguientes reivindicaciones

adjuntas, junto con el alcance pleno de las equivalentes a lo que facultan dichas reivindicaciones. Todas las patentes, solicitudes de patente y publicaciones mencionadas en esta solicitud se incorporan en la presente por referencia en su totalidad para los fines en la misma medida que si cada patente, solicitud de patente y publicación individual fuera indicada individualmente de este modo.

REIVINDICACIONES

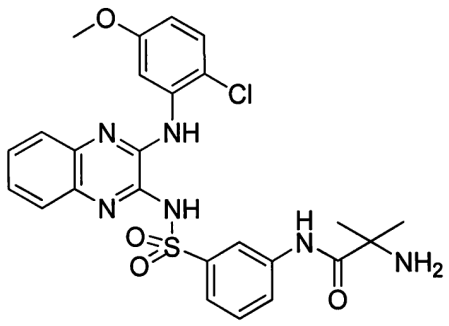
1. Composición farmacéutica caracterizada porque comprende el compuesto:



o un isómero simple o un tautómero de éste, donde el compuesto puede ser una sal farmacéuticamente aceptable y en forma adicional puede ser un hidrato y en forma adicional puede ser un solvato de éste, en combinación con carboplatino, rapamicina, o erlotinib.

RESUMEN

Composición farmacéutica caracterizada porque comprende el compuesto:



o un isómero simple o un tautómero de éste, donde el compuesto puede ser una sal farmacéuticamente aceptable y en forma adicional puede ser un hidrato y en forma adicional puede ser un solvato de éste, en combinación con carboplatino, rapamicina, o erlotinib.