

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-085226- -00007-0000

Fecha: 2010-07-29 17:22:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios: 22

Re: Expediente No. 05-085.226

Solicitud de patente de invención titulada: "COMPUESTOS
AMINOHETEROARILOS COMO INHIBIDORES DE PROTEINQUINASA".

Solicitante: SUGEN INC.

Nuestra Ref.: P2005/000114

RESPUESTA AL OFICIO No. 05530, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 150
DE FECHA 30 DE ABRIL DE 2010
(SEGUNDO EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, y con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado en respuesta al primer examen de fondo 23 de diciembre de 2009.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto comprende los siguientes cambios:

- en la Reivindicación 1 se ha introducido el significado del radical A^1 , de acuerdo con las limitaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio presentado en respuesta al primer examen de fondo, donde A^1 es $-(CR^9R^{10})_n-A^2$;
- en la Reivindicación 1 se ha corregido el número de miembros del grupo heteroalíclico, de tal forma que ahora puede contener de 3 a 12 miembros;
- en la Reivindicación 6 se especifica el número de átomos de carbono para los grupos perfluoroalquil, alquilo inferior, cicloalquilo, alquenilo, alquino, grupo

- alicíclico -O-perfluoroalquilo, aminoalquilo, alquilamonoalquilo, alquilaminocicloalquilo, dialquilaminoalquilo;
- se corrige la estructura de Formula 6, en la Reivindicación 6, traduciendo el término "aryl" por "arilo";
 - en la reivindicación 8, se corrige el nombre del noveno compuesto del Folio 704 a (3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-metanol.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. a- El Examinador encuentra que el Capítulo Reivindicatorio Modificado de fecha 23 de diciembre de 2009, presentado en respuesta al primer examen de fondo, carece de concisión y claridad en los siguientes términos:

- No se definen apropiadamente los siguientes sustituyentes y grupos: "heteroalicíclico de 3 a 12 miembros", R^8 , A^1 , R^{12} , R^{11} , "heteroarilo de 5 a 12 miembros", perfluoroalquil, alquilo inferior, cicloalquilo, alquenillo, alquinilo, grupo alicíclico -O-perfluoroalquilo, aminoalquilo, alquilamonoalquilo, alquilaminocicloalquilo, dialquilaminoalquilo;
- el término "aryl" en la Reivindicación 6 debe ser traducido;
- se debe corregir el número de átomos del grupo heteroalicíclico, ya que como se encuentra en el Capítulo Reivindicatorio es de 13 a 12 miembros, y el Examinador indica que se debe corregir a 3 a 12 miembros;
- los compuestos que se encuentran la Reivindicación 8 (séptimo compuesto folio 701A, noveno compuesto folio 703A y octavo compuesto folio 704) no se encuentran dentro del alcance reclamado en las Reivindicaciones 1 o 6.

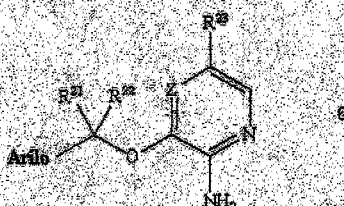
b- i) En primera medida quisiera llamar la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado en respuesta al primer examen de fondo, ya que por un error involuntario al momento de radicar, se omitió la página 2 del mismo, que por lo tanto no fue evaluado en el segundo estudio de fondo.

De acuerdo con lo anterior, me permito presentar adjunto a este memorial un Capítulo Reivindicatorio Modificado en el que:

- se incluye el contenido de la página 2, de tal forma que ahora aparecen los significados de "heteroalicíclico de 3 a 12 miembros", R^8 , R^{11} , R^{12} , "heteroarilo de 5 a 12 miembros";

723
B

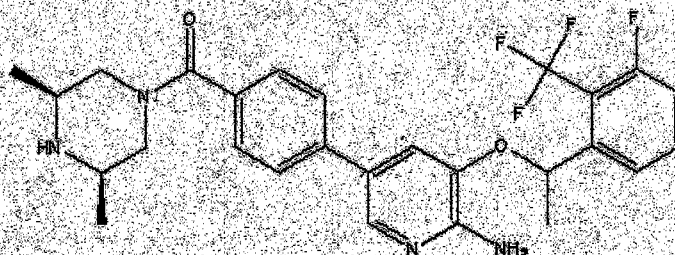
- se ha introducido el significado del sustituyente A^1 de acuerdo con la sugerencia del Examinador, que es $-(CR^9R^{10})_n-A^2$;
- se ha traducido el término "aryl" en la estructura del compuesto de Fórmula 6:



- se han introducido el número de átomos presentes en los sustituyentes perfluoroalquil, alquilo inferior, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, grupo alicíclico -O-perfluoroalquilo, aminoalquilo, alquilamonoalquilo, alquilaminocicloalquilo y dialquilaminoalquilo en la Reivindicación 6;
- se ha corregido el número de miembros del grupo heteroalícíclico, de tal forma que ahora puede contener de 3 a 12 miembros, en la Reivindicación 1.

ii) En relación con los compuestos que señala el Examinador que se encuentran fuera del alcance de las Reivindicaciones 1 y 6, llamo respetuosamente la atención sobre lo siguiente:

- en cuanto al séptimo compuesto del folio 701A, (4-{6-amino-5-[1-(3-fluoro-2-trifluorometil-fenil)-((3R,5S)-3,5-dimetil-piperazin-1-il)-metanona-



me permito aclarar que su nombre IUPAC correcto es (4-{6-amino-5-[1-(3-fluoro-2-trifluorometil-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((3R,5S)-3,5-dimetil-piperazin-1-il)-metanona, que se omitió por un error de transcripción. Sin embargo, este compuesto ahora se encuentra nombrado tal y como se presentó en el Capítulo Reivindicatorio al momento de radicar la solicitud y por lo tanto, corresponde a una estructura dentro del compuesto de Fórmula 6, en donde uno de R^{21} o R^{22} es alquilo C_{1-12} y el otro es un átomo de hidrógeno, el arilo se encuentra sustituido por halo y perfluoroalquilo C_{1-12} , Z es CH, R^{23} es fenilo sustituido por $-COR^{24}$, en donde R^{24} representa $-(CH_2)_n$ -heterociclo sustituido por R^{26} y R^{27} que representan alquilo C_{1-12} ;

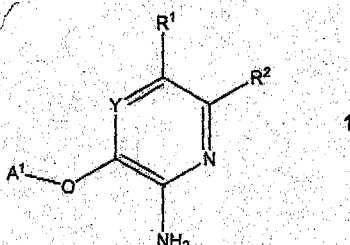
- el octavo compuesto del Folio 704, 3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenol:

\$

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Segundo Examen de Fondo)

1. Un compuesto de la Fórmula 1



en donde:

Y es CR¹²;

R¹ es seleccionado de fenilo, heteroarilo de 5-12 miembros, cicloalquilo C₃₋₁₂, heteroalíclico de 3 a 12 miembros; y cada hidrógeno en R¹ es opcionalmente sustituido por uno o más grupos R³;

R² es hidrógeno;

R³ es halógeno, alquilo C₁₋₁₂, alquenilo C₂₋₁₂, alquinilo C₂₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₁₂, fenilo, heteroalíclico de 3 a 12 miembros, heteroarilo de 5 a 12 miembros, -S(O)mR⁴, -SO₂NR⁴R⁵, -S(O)₂OR⁴, -NO₂, -NR⁴R⁵, -(CR⁶R⁷)_nOR⁴, -CN, -C(O)R⁴, -OC(O)R⁴, -O(CR⁶R⁷)_nR⁴, -NR⁴C(O)R⁵, -(CR⁶R⁷)_nC(O)OR⁴, -C(=NR⁶)NR⁴R⁵, -NR⁴C(O)NR⁵R⁶, -NR⁴S(O)pR⁵ o -C(O)NR⁴R⁵, cada hidrógeno en R³ es opcionalmente sustituido por uno o más grupos R⁸, y grupos los R³ sobre átomos adyacentes se pueden combinar para formar un fenilo, heteroarilo de 5 a 12 miembros, cicloalquilo C₃₋₁₂ o grupo heteroalíclico de 3 a 12 miembros;

cada uno de R⁴, R⁵, R⁶ y R⁷ es independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₁₂, alquenilo C₂₋₁₂, alquinilo C₂₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₁₂, fenilo, heteroalíclico de 3 a 12 miembros, heteroarilo de 5 a 12 miembros; o cualquiera dos entre R⁴, R⁵, R⁶ y R⁷ unidos al mismo átomo de nitrógeno pueden junto con el nitrógeno al cual están unidos ser combinados para formar un heteroalíclico de 3 a 12 miembros o grupo heteroarilo de 5 a 12 miembros opcionalmente conteniendo de 1 a 3 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O y S; o cualquiera dos entre R⁴, R⁵, R⁶ y R⁷ unidos al mismo átomo de carbono puede ser combinados para formar un cicloalquilo C₃₋₁₂, arilo C₆₋₁₂, heteroalíclico de 3 a 12 miembros, o grupo heteroarilo de 5 a 12 miembros; y cada hidrógeno en R⁴, R⁵, R⁶ y R⁷ es opcionalmente sustituido por uno o más grupos R⁸;

cada R⁸ es independientemente halógeno, alquilo C₁₋₁₂, alquenilo C₂₋₁₂, alquinilo C₂₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₁₂, fenilo, heteroalíclico de 3 a 12 miembros, heteroarilo de 5 a 12 miembros, -CN, -O-alquilo(C₁₋₁₂), -O-(CH₂)_n-cicloalquilo(C₃₋₁₂), -O-(CH₂)_n-arilo(C₆₋₁₂),

226

$-O-(CH_2)_n$ (heteroalíclico de 3 a 12 miembros) u $-O-(CH_2)_n$ (heteroarilo de 5 a 12 miembros); y cada hidrógeno en R^8 es opcionalmente sustituido por uno o más grupos R^{11} ;

A^1 es $-(CR^9R^{10})_m-A^2$;

cada R^9 y R^{10} es independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-12} , cicloalquilo C_{3-12} , fenilo, heteroalíclico de 3 a 12 miembros, heteroarilo de 5 a 12 miembros, $-S(O)_mR^4$, $-SO_2NR^4R^5$, $-S(O)_2OR^4$, $-NO_2$, $-NR^4R^5$, $-(CR^6R^7)_nOR^4$, $-CN$, $-C(O)R^4$, $-OC(O)R^4$, $-NR^4C(O)R^5$, $-(CR^6R^7)_nC(O)OR^4$, $-(CR^6R^7)_nNCR^4R^5$, $-NR^4C(O)NR^5R^6$, $-NR^4S(O)_pR^5$ o $-C(O)NR^4R^5$;

R^9 y R^{10} se pueden combinar para formar un cicloalquilo C_{3-12} , heteroalíclico de 3 a 12 miembros, fenilo o anillo de heteroarilo de 5 a 12 miembros; y cada hidrógeno en R^9 y R^{10} es opcionalmente sustituido por uno o más grupos R^3 ;

A^2 es fenilo, heteroarilo de 5 a 12 miembros, cicloalquilo C_{3-12} o heteroalíclico de 3 a 12 miembros, y A^2 es opcionalmente sustituido por uno o más grupos R^3 ;

cada R^{11} es independientemente halógeno, alquilo C_{1-12} , alcoxilo C_{1-12} , cicloalquilo C_{3-12} , fenilo, heteroalíclico de 3 a 12 miembros, heteroarilo de 5 a 12 miembros, alquilo- $O-C_{1-12}$, cicloalquilo- $O-(CH_2)_nC_{3-12}$, arilo- $O-(CH_2)_nC_{6-12}$, $-O-(CH_2)_n$ (heteroalíclico de 3 a 12 miembros), $-O-(CH_2)_n$ (heteroarilo de 5 a 12 miembros) o $-CN$, y cada hidrógeno en R^{11} es generalmente sustituido por uno o más grupos seleccionados de halógeno $-OH$, $-CN$, alquilo C_{1-12} , el cual puede ser parcial o totalmente halogenado, alquilo $-O-C_{1-12}$ el cual puede ser total o parcialmente halogenado, $-CO$, $-SO$ y $-SO_2$;

R^{12} es hidrógeno;

m es 0, 1 o 2;

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

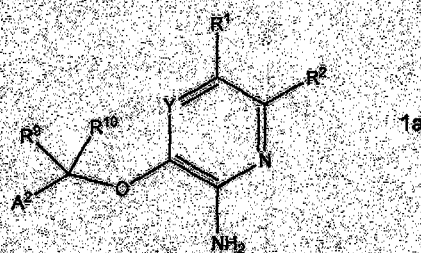
p es 1 o 2;

donde dicho grupo heteroalíclico de 3 a 12 miembros es seleccionado entre pirrolina, pirrolidina, dioxolano, imidazolina, imidolidina, pirazolina, pirazolidina, pirano, piperidina, dioxano, morfolina, ditiano, tiomorfolina, piperazina y tritiano; y

dicho grupo heteroarilo de 5 a 12 miembros se selecciona entre furano, tiofeno, pirrol, oxazol, tiazol, imidazol, pirazol, isoxazol, isotiazol, oxadiazol, triazol, tiadiazol, piridina, piridazina, pirimidina, pirazina y triazina;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. El compuesto de la Reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la fórmula 1a



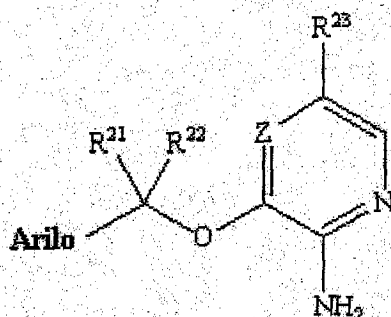
en donde A^2 es fenilo o heteroarilo de 5-12 miembros opcionalmente sustituido por uno o más grupos R^3 .

3. El compuesto de la Reivindicación ²⁵4, en donde R^1 es seleccionado del fenilo y heteroarilo de 5-12 miembros, y cada hidrógeno en R^1 es opcionalmente sustituido por uno o más grupos R^3 .

4. El compuesto de la Reivindicación 2, en donde A^2 es sustituido por al menos un átomo de halógeno.

5. El compuesto de la Reivindicación 1, en donde R^1 es un grupo furano, tiofeno, pirrol, pirrolina, pirrolidina, dioxolano, oxazol, triazol, imidazol, imidazolidina, pirazol, pirazolina, pirazolidina, isoxazol, isotiazol, oxadiazol, triazol, tiadiazol, pirano, piridina, piperidina, dioxano, morfolina, ditiano, tiomorfolina, piridazina, pirimidina, pirazina, piperazina, triazina, tritiano o fenilo, y cada hidrógeno en R^1 es opcionalmente sustituido por uno o más grupos R^3 .

6. Un compuesto de la fórmula 6



6

en donde,

Z es CH o N;

arilo es un fenilo opcionalmente fusionado que está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consta de un halógeno, $-OR^{24}$, $-COR^{24}$, $-COOR^{24}$, $-CONR^{24}R^{25}$, $-CN$, $-NO_2$, $-S(O)mR^{24}$, $-SO_2NR^{24}R^{25}$, perfluoroalquilo C_{1-12} , alquilo C_{1-12} , cicloalquilo C_{3-12} , heterociclo, alqueno C_{1-12} , alquino C_{1-12} , fenilo, $-NR^{24}R^{25}$, $-NR^{24}C(O)R^{25}$ y $-NRS(O)pR^{25}$;

R^{21} y R^{22} son independientemente seleccionados del grupo que consta de hidrógeno, halógeno, COR^{24} , $-COOR^{24}$, $-CONR^{24}R^{25}$, $-CN$, perfluoroalquilo C_{1-12} , alquilo C_{1-12} , cicloalquilo C_{3-12} , heterociclo, alqueno C_{1-12} , alquino C_{1-12} , y fenilo;

R^{23} es seleccionado del grupo que consta de:

328

un fenilo ~~opcionalmente fusionado~~, heteroarilo, grupo alicíclico o heterocíclico, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consta de un halógeno, $-(CH_2)_n-OR^{24}$, $-COR^{24}$, $-COOR^{24}$, $-CONR^{24}R^{25}$, $-CN$, $-NO_2$, $-S(O)_mR^{24}$, $-SO_2NR^{24}R^{25}$, perfluoroalquilo C_{1-12} , $-O$ -perfluoroalquilo C_{1-12} , alquilo C_{1-12} , cicloalquilo C_{3-12} , alqueno C_{1-12} , alquino C_{1-12} , heterociclo, heteroarilo, fenilo, $-(CH_2)_n-NR^{24}R^{25}$, $-NR^{24}C(O)R^{25}$ y $-NR^{24}S(O)_pR^{25}$, en donde dichos sustituyentes de heterociclo, heteroarilo y fenilo puede ser opcionalmente sustituidos por un grupo seleccionado del grupo que consta de alquilo inferior, halógeno, $C(O)NR^{24}R^{25}$, $NR^{24}R^{25}$, $NR^{24}C(O)R^{25}$ y $NR^{24}S(O)_pR^{25}$, $-OR^{24}$, $-COR^{24}$, $-COOR^{24}$, $-CN$, $-NO_2$, $-S(O)_mR^{24}$, $-SO_2NR^{24}R^{25}$, perfluoroalquilo C_{1-12} , cicloalquilo C_{3-12} , heterociclo, alqueno C_{1-12} , y alquino C_{1-12} .

R^{24} y R^{25} son independientemente seleccionados del grupo que consta de hidrógeno, alquilo C_{1-12} , cicloalquilo C_{3-12} , alqueno C_{1-12} , alquino C_{1-12} , fenilo, aminoalquilo C_{1-12} , alquil(C_{1-12})aminoalquilo C_{1-12} , alquil(C_{1-12})aminocicloalquilo C_{3-12} , dialquil(C_{1-12})aminoalquilo C_{1-12} , y $-(CH_2)_n$ -heterociclo, en donde dicho $-(CH_2)_n$ -heterociclo puede adicionalmente se sustituido con uno o más de alquilo inferior, $-(CH_2)_n$ -hidroxilo, heterociclo y $-C(O)R^{26}$.

o R^{24} y R^{25} se pueden combinar para formar un anillo heterocíclico de 5 a 6 miembros con uno o más heteroátomos seleccionados del grupo que consta de N, O, S(O) y SO_2 , dicho anillo heterocíclico de 5 a 6 miembros puede ser opcionalmente sustituido con alquilo inferior, $-(CH_2)_n$ -heterociclo, cicloalquilo, halo, $-(CH_2)_n-NR^{26}R^{27}$, amino, $-C(O)R^{26}$, $-NR^{26}-C(O)OR^{27}$ y $-NR^{26}-C(O)R^{27}$.

en donde R^{26} y R^{27} son independientemente seleccionados del grupo que consta de hidrógeno, alquilo C_{1-12} , $-(CH_2)_n$ -cicloalquilo C_{3-12} , y $-C(O)-(CH_2)_n-OH$.

excepto que cuando Z es N y R^{21} y R^{22} son H y arilo es m-clorofenilo, R^{23} no es piperazina;

m es 0, 1 o 2;

n es 0, 1, 2 o 3;

p es 1 o 2;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

donde dicho grupo heteroalíclico o heterocíclico se selecciona entre pirrolina, pirrolidina, dioxolano, imidazolina, imidazolidina, pirazolina, pirazolidina, pirano, piperidina, dioxano, morfolina, ditiano, tiomorfolina, piperazina y tritiano; y

dicho grupo heteroarilo se selecciona entre furano, tiofeno, pirrol, oxazol, tiazol, imidazol, pirazol, isoxazol, isotiazol, oxadiazol, triazol, tiadiazol, piridina, piridazina, pirimidina, pirazina y triazina;

7 El compuesto de la Reivindicación 6, en donde R^{23} es arilo o heteroarilo.

329

A

8. Un compuesto seleccionado del grupo que consta de

205 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(4-metil-piperazin-1-il)-metanona; ✓

300 N-[2-(4-acetil-piperazin-1-il)-etil]-4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-benzamida; ✓

301 4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(3-pirrolidin-1-il-propil)-benzamida; ✓

302 4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(2-morfolin-4-il-etil)-benzamida; ✓

303 4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((S)-3-amino-pirrolidin-1-il)-metanona; ✓

304 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((R)-3-amino-pirrolidin-1-il)-metanona; ✓

305 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(4-amino-piperidin-1-il)-metanona; ✓

306 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((S)-3-hidroxi-pirrolidin-1-il)-metanona; ✓

307 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((R)-3-hidroxi-pirrolidin-1-il)-metanona; ✓

308 4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((R)-2-hidroximetil-pirrolidin-1-il)-metanona; ✓

309 4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(2-dietilamino-etil)-benzamida; ✓

310 4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(2-pirrolidin-1-il-etil)-benzamida; ✓

311 ácido 3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-benzoico;

312 (3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(4-metil-piperazin-1-il)-metanona; ✓

313 3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(1-metil-piperidin-4-il)-benzamida; ✓

314 (3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((S)-2-pirrolidin-1-il-metil-pirrolidin-1-il)-metanona; ✓

315 N-[2-(4-acetil-piperazin-1-il)-etil]-3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-benzamida; ✓

316 (3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((S)-3-amino-pirrolidin-1-il)-metanona; ✓

317 3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(3-morfolin-4-il-propil)-benzamida;

- 318 (3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((R)-2-pirrolidin-1-ilmetil-pirrolidin-1-il)-metanona; ✓
- 319 3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(2-pirrolidin-1-il-etil)-benzamida; ✓
- 320 3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(3-pirrolidin-1-il-propil)-benzamida; ✓
- 321 3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(2-morfolin-4-il-etil)-benzamida; ✓
- 322 (3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(4-pirrolidin-1-piperidin-1-il)-metanona; ✓
- 323 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-amida del ácido 2-dietilamino-etanosulfónico; ✓
- 324 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-amida del ácido 2-(4-hidroxi-piperidin-1-il)-etanosulfónico; ✓
- 325 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-amida del ácido 2-(ciclopropilmetil-amino)-etanosulfónico; ✓
- 326 (4-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-amida del ácido 2-((R)-3-hidroxi-pirrolidin-1-il)-etanosulfónico; ✓
- 327 (4-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-amida del ácido 2-ciclopropilamino-etanosulfónico; ✓
- 328 (4-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-amida del ácido 2-dietilamino-etanosulfónico; ✓
- 329 ácido 4-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-benzoico; 4-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(2-morfolin-4-il-etil)-benzamida; ✓
- 330 4-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(1-metil-piperidin-4-il)-benzamida; ✓
- 331 (4-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((R)-2-pirrolidin-1-ilmetil-pirrolidin-1-il)-metanona; ✓
- 332 (4-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((R)-3-amino-pirrolidin-1-il)-metanona; ✓
- 333 (4-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((3R, 5S)-3,5-dimetil-piperazin-1-il)-metanona; ✓
- 334 4-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(3-pirrolidin-1-il-propil)-benzamida; ✓
- 335 (4-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((S)-2-pirrolidin-1-ilmetil-pirrolidin-1-il)-metanona; ✓

- 338 (4-{6-amino-5-[1-(2,-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(4-metil-piperazin-1-il)-metanona; ✓
- 339 (4-{6-amino-5-[1-(2,-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(4-pirrolidin-1-il-piperidin-1-il)-metanona; ✓
- 340 4-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(2-pirrolidin-1-il-etil)-benzamida; ✓
- 341 (4-{6-amino-5-[1-(2,-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((S)-3-amino-pirrolidin-1-il)-metanona; ✓
- 342 ácido 3-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-benzoico; ✓
- 343 (3-{6-amino-5-[1-(2,-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((3R,5S)-3,5-dimetil-piperazin-1-il)-metanona; ✓
- 344 (3-{6-amino-5-[1-(2,-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((R)-3-amino-pirrolidin-1-il)-metanona; ✓
- 345 3-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(1-metil-piperidin-4-il)-benzamida; ✓
- 346 (3-{6-amino-5-[1-(2,-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(4-metil-piperazin-1-il)-metanona; ✓
- 347 3-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(3-pirrolidin-1-il-propil)-benzamida; ✓
- 348 3-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(2-pirrolidin-1-il-etil)-benzamida; ✓
- 349 (3-{6-amino-5-[1-(2,-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((S)-3-amino-pirrolidin-1-il)-metanona; ✓
- 350 3-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(2-morfolin-4-il-etil)-benzamida; ✓
- 351 (3-{6-amino-5-[1-(2,-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((R)-2-pirrolidin-1-il-metil-pirrolidin-1-il)-metanona; ✓
- 352 (3-{6-amino-5-[1-(2,-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((S)-2-pirrolidin-1-il-metil-pirrolidin-1-il)-metanona; ✓
- 353 3-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-5-[4-(2-morfolin-4-il-etoxi)-fenil]-piridin-2-ilamina; ✓
- 354 3-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-5-[3-(2-morfolin-4-il-etoxi)-fenil]-piridin-2-ilamina; ✓
- 355 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-[4-(2-morfolin-1-il-etoxi)-fenil]-piridin-2-ilamina; ✓
- 356 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-{4-[2-(1-metil-pirrolidin-2-il)-etoxi]-fenil}-piridin-2-ilamina; ✓

357 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-[4-(2-morfolin-4-il-etoxi)-fenil]-piridin-2-ilamina; ✓

358 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-[3-(2-morfolin-4-il-etoxi)-fenil]-piridin-2-ilamina; ✓

359 1-(4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenoxi)-3-morfolin-4-il-propan-2-ol;

360 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-[4-(2-dietilamino-etoxi)-fenil]-piridin-2-ilamina; ✓

361 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-[4-(1-metil-piperidin-3-ilmetoxi)-fenil]-piridin-2-ilamina; ✓

362 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-[4-(2-diisopropilamino-etoxi)-fenil]-piridin-2-ilamina; ✓

363 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-fenil]-piridin-2-ilamina; ✓

364 N-(4-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-metanosulfonamida;

365 3-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-5-[1,1-dioxo-1 lambda*6*-isotiazolidin-2-il)-fenil]-piridin-2-ilamina; ✓

366 N-(4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-metanosulfonamida; ✓

367 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-fenil]-piridin-2-ilamina; ✓

368 N-(4-{6-amino-5-[(R)-1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-metanosulfonamida; ✓

369 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-tiofen-3-il-piridin-2-ilamina; ✓

370 5-benzo[b]tiofen-2-il-3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-2-ilamina; ✓

371 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-amida del ácido 4-metil-piperazina-1-carboxílico; ✓

372 1-(4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-3-(2-pirrolidin-1-il-etil)-urea; ✓

373 1-(4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-3-(2-hidroxi-etil)-urea; ✓

374 1-(4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-3-(2-morfolin-4-il-etil)-urea;

375 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-amida del ácido (R)-3-amino-pirrolidina-1-carboxílico;

376 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-amida del ácido (S)-3-amino-pirrolidina-1-carboxílico;

✓ 3

377 1-(4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-3-(1-metil-piperidin-4-il)-urea;

378 1-(4-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-3-(1-metil-piperidin-4-il)-urea;

379 (4-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-amida del ácido (R)-3-amino-pirrolidina-1-carboxílico;

380 (4-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-amida del ácido (S)-3-amino-pirrolidina-1-carboxílico;

381 1-(4-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-3-(2-hidroxi-etil)-urea;

382 (4-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-amida del ácido 4-metil-piperazina-1-carboxílico;

383 1-(4-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-3-(2-pirrolidin-1-il-etil)-urea;

384 1-(4-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-3-(2-morfolin-4-il-etil)-urea;

385 (4-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-amida del ácido (R)-2-pirrolidin-1-ilmetil-pirrolidina-1-carboxílico;

386 ácido 3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-benzoico;

387 (3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((3R,5S)-3,5-dimetil-piperazin-1-il)-metanona;

388 (3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(4-pirrolidin-1-il-piperidin-1-il)-metanona;

389 3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(2-pirrolidin-1-il-etil)-benzamida;

390 3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(2-morfolin-4-il-etil)-benzamida;

391 (3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((S)-2-pirrolidin-1-ilmetil-pirrolidin-1-il)-metanona;

392 3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(3-pirrolidin-1-il-propil)-benzamida;

393 N-[2-(4-acetil-piperazin-1-il)-etil]-3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-benzamida;

394 3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(1-metil-piperidin-4-il)-benzamida;

395 (3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(4-metil-piperazin-1-il)-metanona;

734
Y

396 (3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((R)-2-pirrolidin-1-ilmetil-pirrolidin-1-il)-metanona;

397 (3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((S)-3-amino-pirrolidin-1-il)-metanona;

398 (3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((R)-3-amino-pirrolidin-1-il)-metanona;

399 ácido 4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-benzoico;

400 4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(2-pirrolidin-1-il-etil)-benzamida;

401 4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(2-morfolin-4-il-etil)-benzamida;

402 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((S)-2-pirrolidin-1-ilmetil-pirrolidin-1-il)-metanona;

403 4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(1-metil-piperidin-4-il)-benzamida;

404 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((3R,5S)-3,5-dimetil-piperazin-1-il)-metanona;

405 N-[2-(4-acetil-piperazin-1-il)-etil]-4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-benzamida;

406 4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(3-pirrolidin-1-il-propil)-benzamida;

407 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((S)-3-aminopirrolidin-1-il)-metanona;

408 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((R)-3-amino-pirrolidin-1-il)-metanona;

409 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((R)-2-pirrolidin-1-ilmetil-pirrolidin-1-il)-metanona;

410 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(4-pirrolidin-1-il-piperidin-1-il)-metanona;

411 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(4-metil-piperazin-1-il)-metanona;

412 (4-{6-amino-5-[1-(3-fluoro-2-trifluorometil-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(4-metil-piperazin-1-il)-metanona;

413 (4-{6-amino-5-[1-(3-fluoro-2-trifluorometil-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(4-pirrolidin-1-il-piperidin-il)-metanona;

414 (4-{6-amino-5-[1-(3-fluoro-2-trifluorometil-fenil)-((3R,5S)-3,5-dimetil-piperazin-1-il)-metanona;

?
no se comab

735

4

445 (4-{6-amino-5-[1-(3-fluoro-2-trifluorometil-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}fenil)-((S)-2-pirrolidin-1-ilmetil-pirrolidin-1-il)-metanona;

446 (4-{6-amino-5-[1-(3-fluoro-2-trifluorometil-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}fenil)-((R)-2-pirrolidin-1-ilmetil-pirrolidin-1-il)-metanona;

449 4-{6-amino-5-[1-(3-fluoro-2-trifluorometil-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(1-metil-piperidin-4-il)-benzamida;

450 4-{6-amino-5-[1-(3-fluoro-2-trifluorometil-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(2-pirrolidin-1-etil)-benzamida;

451 4-{6-amino-5-[1-(3-fluoro-2-trifluorometil-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(2-morfolin-4-il-etil)-benzamida;

452 4-{6-amino-5-[1-(3-fluoro-2-trifluorometil-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(3-pirrolidin-1-il-propil)-benzamida;

453 4-{6-amino-5-[1-(3-fluoro-2-trifluorometil-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-(3-morfolin-4-il-propil)-benzamida;

464 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(1H-pirazol-4-il)-piridin-2-ilamina;

465 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-[1-(2-pirrolidin-1-il-etil)-1H-pirazol-4-il]-piridin-2-ilamina;

466 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-[1-(2-diisopropilamino-etil)-1H-pirazol-4-il]-piridin-2-ilamina;

467 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-[1-(2-morfolin-4-il-etil)-1H-pirazol-4-il]-piridin-2-ilamina;

470 {4-[6-amino-5-(3-fluoro-2-metoxi-benciloxi)-piridin-3-il]-fenil}-((3R,5S)-3,5-dimetil-piperazin-1-il)-metanona;

471 (4-{6-amino-5-[1-(3-fluoro-2-metoxi-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((3R,5S)-3,5-dimetil-piperazin-1-il)-metanona;

473 {4-[6-amino-5-(3-fluoro-2-isopropoxi-benciloxi)-piridin-3-il]-fenil}-((3R,5S)-3,5-dimetil-piperazin-1-il)-metanona;

474 5-(4-amino-fenil)-3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-2-ilamina;

475 ester metilo del ácido (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenoxi)-acético;

476 ácido (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenoxi)-acético;

477 2-(4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenoxi)-1-((3R,5S)-3,5-dimetil-piperazin-1-il)-etanona;

478 2-(4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenoxi)-1-((R)-3-hidroxi-pirrolidin-1-il)-etanona;

479 éster tert-butilo del ácido 4-[2-(4-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il)-fenoxi]-acetil]-piperazina-1-carboxílico;

736

X

480 2-(4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenoxi)-1-((R)-2-pirrolidin-1-ilmetil-pirrolidin-1-il)-etanona;

482 {4-[6-amino-5-(3-fluoro-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzociclohepten-5-iloxi)-piridin-3-il]-fenil}-((3R,5S)-3,5-dimetil-piperazin-1-il)-metanona;

483 3-(3-fluoro-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzociclohepten-5-iloxi)-5-[4-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-fenil]-piridin-2-ilamina;

484 N-{4-[6-amino-5-(3-fluoro-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzociclohepten-5-iloxi)-piridin-3-il]-fenil}metanosulfonamida;

485 3-(3-fluoro-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzociclohepten-5-iloxi)-5-(1H-pirazol-4-il)-piridin-2-ilamina;

489 3-[1-(2-cloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-[4-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-fenil]-piridin-2-ilamina;

489 5'-benciloxi-[2,3]bipiridinil-6'-ilamina;

489 5-benciloxi-[3,3']bipiridinil-6-ilamina;

490 3-benciloxi-5-pirimidin-5-il-piridin-2-ilamina;

491 5-benciloxi-[3,3]bipiridinil-6,6'-diamina;

492 5'-(2-cloro-benciloxi)-[2,3']bipiridinil-6'-ilamina;

493 5-(2-cloro-benciloxi)-[3,3']bipiridinil-6-ilamina;

494 3-(2-cloro-benciloxi)-5-pirimidin-5-il-piridin-2-ilamina;

495 5-(2-cloro-benciloxi)-[3,3']bipiridinil-6,6'-diamina;

496 5'-(4-cloro-benciloxi)-[2,3']bipiridinil-6'-ilamina;

497 5-(4-cloro-benciloxi)-[3,3']bipiridinil-6-ilamina;

498 3-(4-cloro-benciloxi)-5-pirimidin-5-il-piridin-2-ilamina;

499 5-(4-cloro-benciloxi)-[3,3']bipiridinil-6,6'-diamina;

500 5'-(2-cloro-3,6-difluoro-benciloxi)-[2,3']bipiridinil-6'-ilamina;

501 5'-(2-cloro-3,6-difluoro-benciloxi)-[3,3']bipiridinil-6-ilamina;

502 5-(2-cloro-3,6-difluoro-benciloxi)-[3,4']bipiridinil-6-ilamina;

503 3-(2-cloro-3,6-difluoro-benciloxi)-5-pirimidin-5-il-piridin-2-ilamina;

504 5-(2-cloro-3,6-difluoro-benciloxi)-[3,3']bipiridinil-6,6'-diamina;

505 5'-(2,6-dicloro-benciloxi)-[2,3']bipiridinil-6'-ilamina;

506 5'-(2,6-dicloro-benciloxi)-[3,3']bipiridinil-6-ilamina;

507 5-(2,6-dicloro-benciloxi)-[3,4']bipiridinil-6-ilamina;

508 3-(2,6-dicloro-benciloxi)-5-pirimidin-5-il-piridin-2-ilamina;

509 5-(2,6-dicloro-benciloxi)-[3,3']bipiridinil-6,6'-diamina;

510 5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-[3,3']bipiridinil-6,6'-diamina;

511 {6'-amino-5'-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-[2,3']bipiridin-4-il}-(4-metil-piperazin-1-il)-metanona;

737
✓

- 512 {6'-amino-5'-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-[2,3']bipiridin-6-il}-(4-metil-piperazin-1-il)-metanona;
- 513 {6'-amino-5'-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-[3,3']bipiridin-5-il}-(4-metil-piperazin-1-il)-metanona;
- 514 {6'-amino-5'-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-[3,3']bipiridin-6-il}-(4-metil-piperazin-1-il)-metanona;
- 515 {6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-[3,4']bipiridin-2'-il}-(4-metil-piperazin-1-il)-metanona;
- 516 5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-[3,3']bipiridinil-6,6'-diamina;
- 517 {6'-amino-5'-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-[2,3']bipiridin-5-il}-(4-metil-piperazin-1-il)-metanona;
- 518 {6'-amino-5'-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-[2,3']bipiridin-4-il}-(4-metil-piperazin-1-il)-metanona;
- 519 {6'-amino-5'-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-[2,3']bipiridin-6-il}-(4-metil-piperazin-1-il)-metanona;
- 520 {6'-amino-5'-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-[3,3']bipiridin-5-il}-(4-metil-piperazin-1-il)-metanona;
- 521 {6'-amino-5'-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-[3,3']bipiridin-6-il}-(4-metil-piperazin-1-il)-metanona;
- 522 {6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-[3,4']bipiridin-2'-il}-(4-metil-piperazin-1-il)-metanona;
- 523 5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-[2,3']bipiridin-6'-ilamina;
- 524 5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-[2,3']bipiridin-6'-ilamina;
- 525 5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-[3,3']bipiridin-6-ilamina;
- 526 3'-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-5-pirimidin-5-il-piridin-2-ilamina;
- 527 {6'-amino-5'-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-[2,3']bipiridin-5-il}-(4-metil-piperazin-1-il)-metanona;
- 528 5-[1-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-etoxi]-[3,4']bipiridin-6-ilamina;
- 529 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((3R,5S)-3,5-dimetil-piperazin-1-il)-metanona;
- 530 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((3R, 5S)-3,5-dimetil-piperazin-1-il)-metanona;
- 531 5-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-2-fluoro-benzonitrilo;
- 532 4-(4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-piperidin-4-ol;
- 533 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-piperidin-1-il-metanona;

738
96

548 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-pirrolidin-1-il-metanona;

549 éster metílico del ácido (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-3-metil-benzoico;

549 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-[4-(dimetil-piperazin-1-ilmetil)-fenil]-piridin-2-ilamina;

550 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-3,5-dimetoxi-fenil)-(dimetil-piperazin-1-il)-metanona;

551 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-2-fluoro-fenil)-(dimetil-piperazin-1-il)-metanona;

552 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-3-fluoro-fenil)-(dimetil-piperazin-1-il)-metanona;

553 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-3-metil-fenil)-(dimetil-piperazin-1-il)-metanona;

603 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(4-metil-[1,4]diazepan-1-il)-metanona;

604 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-[1,4]diazepan-1-il-metanona;

605 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-piperazin-1-il-metanona;

607 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((3R,4S)-3,4-dihidroxi-pirrolidin-1-il)-metanona;

608 5-[(1-bencil-pirrolidin-3-ilamino)-metil]-3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-2-ilamina;

609 4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N-azetidin-3-il-benzamida;

610 4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-N,N-dimetil-bencenosulfonamida;

611 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(6-metoxi-1H-benzoimidazol-2-il)-piridin-2-ilamina;

612 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(6-metoxi-1-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-piridin-2-ilamina;

613 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-[4-(4-metil-[1,4]diazepan-1-sulfonil)-fenil]-piridin-2-ilamina;

614 amida del ácido 6{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-1-metil-1H-indazol-3-carboxílico;

615 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-piridin-2-ilamina;

19

- 589 5-(3-cloro-fenil)-3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-2-ilamina;
- 585 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(4-fluoro-3-metil-fenil)-piridin-2-ilamina;
- 586 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(3-trifluorometil-fenil)-piridin-2-ilamina;
- 587 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(3-trifluorometoxi-fenil)-piridin-2-ilamina;
- 588 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(3-trifluorometoxi-fenil)-piridin-2-ilamina;
- 589 5-benzo[1,3]dioxol-5-il-3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-2-ilamina;
- 590 3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenol;
- 591 3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-metanol;
- 592 3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-benzonitrilo;
- 593 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(3-metoxi-fenil)-piridin-2-ilamina;
- 594 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(3,5-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina;
- 595 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(2,5-dimetil-fenil)-piridin-2-ilamina;
- 596 5-(5-cloro-2-metoxi-fenil)-3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-2-ilamina;
- 597 5-(3-cloro-4-fluoro-fenil)-3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-2-ilamina;
- 598 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(5-fluoro-2-metoxi-fenil)-piridin-2-ilamina;
- 599 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(3-isopropil-fenil)-piridin-2-ilamina;
- 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(3,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina;
- 601 4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-benzonitrilo;
- 602 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(3,4-difluoro-fenil)-piridin-2-ilamina;
- 554 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(2R,6S)-2,6-dimetilmorfolin-4-il)-metanona;
- 555 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(2-etoxi-fenil)-piridin-2-ilamina;
- 556 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(2,5-dimetoxi-fenil)-piridin-2-ilamina;
- 557 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(2,4-dimetoxi-fenil)-piridin-2-ilamina;
- 558 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(2,6-dimetoxi-fenil)-piridin-2-ylamine;
- 559 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(2-trifluorometil-fenil)-piridin-2-ilamina;
- 560 5-(2-cloro-fenil)-3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(2,5-dimetil-fenil)-piridin-2-ilamina;
- 561 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(2-trifluorometoxi-fenil)-piridin-2-ilamina;
- 562 1-(2-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-etanona;
- 563 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(2-fluoro-fenil)-piridin-2-ilamina;
- 564 (2-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-metanol;
- 565 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-o-tolil-piridin-2-ilamina;
- 566 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(2-metoxi-fenil)-piridin-2-ilamina;

740

- 567 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(2,6-dimetil-fenil)-piridin-2-ilamina;
- 568 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-morfolin-4-il)-metanona;
- 569 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-2-cloro-fenil-((3R,5S)-dimetil-piperazin-1-il)-metanona;
- 570 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-2-metil-fenil-((3R,5S)-dimetil-piperazin-1-il)-metanona;
- 571 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-[4-((2R,6S)-2,6-dimetil-morfolin-4-ilmetil)-fenil]-piridin-2-ilamina;
- 572 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(4-morfolin-4-ilmetil-fenil)-piridin-2-ilamina;
- 573 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(3,5-dimetil-fenil)-piridin-2-ilamina;
- 574 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-m-tolil-piridin-2-ilamina;
- 575 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(3,4-dimetoxi-fenil)-piridin-2-ilamina;
- 576 → 5-bifenil-il-3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-2-ilamina; → *corregir nombre*
- 577 5-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-2-ilamina;
- 578 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-5-(3,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina; → *corregir nombre*
- 579 1-(3-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-etona; *etona*
- 580 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(3,5-difluoro-fenil)-piridin-2-ilamina;
- 581 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(2,5-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina;
- 582 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-4-trifluorometil-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((3R, 5S)-3,5-dimetil-piperazin-1-il)-metanona;
- 583 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(3-etoxi-fenil)-piridin-2-ilamina;
- 616 (4-{6-amino-5-[1-(2-trifluorometil-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(3,5-dimetil-piperazin-1-il)-metanona;
- 617 (4-{6-amino-5-[1-(3-trifluorometil-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(3,5-dimetil-piperazin-1-il)-metanona;
- 618 7-[4-(3,5-dimetil-piperazin-1-carbonil)-fenil]-2-fenil-4H-pirido[3,2-b]oxazin-3-ona; *No esto dentro del alcance de la*
- 619 (4-{6-amino-5-(3-fluoro-2-trifluorometil-benciloxi)-piridin-3-il}-fenil)-(3,5-dimetil-piperazin-1-il)-metanona;
- 620 {4-{6-amino-5-(2,6-difluoro-benciloxi)-piridin-3-il}-fenil)-(3,5-dimetil-piperazin-1-il)-metanona;
- 621 [4-{6-amino-5-benciloxi-piridin-3-il}-fenil)-(3,5-dimetil-piperazin-1-il)-metanona;
- 622 (4-{6-amino-5-[1-(2-cloro-3,6-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(4-etil-piperazin-1-il)-metanona;
- 623 [4-{6-amino-5-benciloxi-piridin-3-il}-fenil)-(4-etil-piperazin-1-il)-metanona;

624 {4-[6-amino-5-(2-metil-benciloxi)-piridin-3-il]-fenil}-(3,5-dimetil-piperazin-1-il)-metanona;

625 éster metílico del ácido 3-{2-amino-5-[4-(4-pirrolidin-1-piperidina-1-carbonil)-fenil]-piridin-3-iloximetil}benzoico;

626 éster metílico del ácido 3-{2-amino-5-[4-(3,5-dimetil-piperazina-1-carbonil)-fenil]-piridin-3-iloximetil}benzoico;

627 {4-[6-amino-5-(2-metil-benciloxi)-piridin-3-il]-fenil}-(4-pirrolidin-1-il-piperidin-1-il)-metanona;

628 [4-(6-amino-5-ciclohexilmetoxi-piridin-3-il)-fenil]-(4-pirrolidin-1-il-piperidin-1-il)-metanona;

629 4-(1-{2-amino-5-[4-(4-pirrolidin-1-il-piperidina-1-il-carbonil)-fenil]-piridin-3-iloxi}-etil)-[2-(3-hidroxi-fenil)-etil]-benzamida;

630 4-(1-{2-amino-5-[4-(4-pirrolidin-1-il-piperidina-1-il-carbonil)-fenil]-piridin-3-iloxi}-etil)-[2-(2,6-dicloro-fenil)-etil]-benzamida;

631 4-(1-{2-amino-5-[4-(4-pirrolidin-1-il-piperidina-1-il-carbonil)-fenil]-piridin-3-iloxi}-etil)-(1-bencil-piperidin-4-il)-benzamida;

632 4-(1-{2-amino-5-[4-(4-pirrolidin-1-il-piperidina-1-il-carbonil)-fenil]-piridin-3-iloxi}-etil)-[3-(2-oxo-pirrolidin-1-il)-propil]-benzamida;

633 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(4-etil-piperazin-1-il)-metanona;

634 {4-[6-amino-5-(2,6-dicloro-benciloxi)-piridin-3-il]-fenil}-(3,5-dimetil-piperazin-1-il)-metanona;

635 (6-amino-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-3-il)-(4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-metanona;

636 5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-6'-(2-morfolin-4-il-etoxi)-[3,3']bipiridinil-6-ilamina;

637 6'-amino-5'-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-1-(2-pirrolidin-1-il-etil)-1H-[3,3']bipiridinil-6-ona;

638 5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-6'-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-[3,3']bipiridinil-6-ilamina;

639 6'-amino-5'-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-1-[2-(1-metil-pirrolidin-2-il)-etil]-1H-[3,3']bipiridinil-6-ona;

640 (4-{6-amino-5-[1-(2,4,6-trimetil-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(4-pirrolidin-1-il-piperidin-1-il)-metanona;

641 (4-{6-amino-5-[1-(2-cloro-6-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(4-pirrolidin-1-il-piperidin-1-il)-metanona;

642 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(4-fluoro-fenil)-piridin-2-ilamina;

643 6'-amino-5'-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-1H-[3,3']bipiridinil-6-ona;

342
22

644 5'-bromo-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-[3,3']bipiridin-6-ilamina;
645 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(4-dimetilamino-fenil)-piridin-2-ilamina;
646 5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-2'-metoxi-[3,3']bipiridin-6-ilamina;
647 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(1H-indol-5-il)-piridin-2-ilamina;
648 (4-{6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-fenil)-propoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(3,5-dimetil-piperazin-1-il)-metanona;

649 [4-{6-amino-5-benciloxi-piridin-3-il}-fenil]-(4-pirrolidin-1-il-piperidin-1-il)-metanona;

650 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-benciloxi)-5-tiazol-2-piridin-2-ilamina;

651 (4-{6-amino-5-[1-(2-fluoro-6-trifluorometil-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(4-pirrolidin-1-il-piperidin-1-il)-metanona;

652 3-(2,6-dicloro-3-fluoro-benciloxi)-5-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-piridin-2-ilamina;

653 {4-[6-amino-5-(2,4,6-trimetil-benciloxi)-piridin-3-il]-fenil}-(4-pirrolidin-1-il-piperidin-1-il)-metanona;

654 {4-[6-amino-5-(2,3,5,6-tetrametil-benciloxi)-piridin-3-il]-fenil}-(4-pirrolidin-1-il-piperidin-1-il)-metanona;

655 {4-[6-amino-5-(2,4,6-trifluoro-benciloxi)-piridin-3-il]-fenil}-(4-pirrolidin-1-il-piperidin-1-il)-metanona;

656 (4-{6-amino-5-[1-(2-fluoro-6-trifluorometil-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(4-pirrolidin-1-il-piperidin-1-il)-metanona;

657 → 6-amino-5-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-N-metil-nicotinamida; No es lo den tro del alcance

658 → 6-amino-5-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-N-(2-morfolin-4-il-etil)-nicotinamida; No es lo den tro del alcance

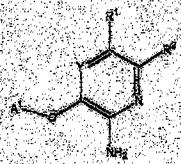
659 (4-{6-amino-5-[1-(2,4,5-trifluoro-fenil)-propoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(4-pirrolidin-1-il-piperidin-1-il)-metanona;

660 (4-{6-amino-5-[1-(6-cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-(4-pirrolidin-1-il-piperidin-1-il)-metanona;

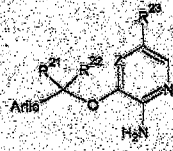
661 ácido 3-(1-{2-amino-5-[4-(4-pirrolidin-1-il-piperidin-1-carbonil)-fenil]-piridin-3-iloxi}-etil)-benzoico;

y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

74/ 744



Reivindicaciones 1- 5, 8 : Un compuesto de fórmula 1.



Reivindicaciones 6-7 ,8 : Un compuesto de fórmula 6.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad proporcionar compuestos caracterizados ser inhibidores de las protein quinasas

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona derivados de 2-aminopiridina y 2-aminopirazina.

El objeto de la invención definido anteriormente se clasificó de acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (IPC): A61K31/4965, C07D401/00

De la solicitud de Patente

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

La reivindicación 6 carece de concisión cuando:

- Se encuentra el término " fenilo opcionalmente fusionado" No se define las características del anillo que puede estar fusionado a dicho grupo fenilo ; si es saturado , insaturado, aromático, si lleva heteroátomos o no, número de miembros o de átomos de carbono que lo conforman . Por lo que se obtienen muchos núcleos estructurales que no encuentran sustento en la descripción . Se le requiere al solicitante definir las características de los anillos que se pueden fusionar al núcleo fenilo.

Se le sugiere al solicitante , teniendo en cuenta los ejemplos de la descripción introducir al final de la reivindicación 6 :

En donde fenilo opcionalmente fusionado se selecciona entre 1H-indol, benzo[1,3]dioxol, benzoimidazol, 1H-indazol, benzo[b]tiofeno.

- Cuando se encuentran los términos como alquilo inferior (Ver folio 728, líneas 8 y 20 ; cicloalquilo (línea 20) , ya que no se definen los átomos de carbono que pueden llegar a tener. Se le sugiere al solicitante especificar dichos términos de la siguiente manera:

alquiloC₁₋₁₂, Cicloalquilo C₃₋₁₂

Claridad

La reivindicación 1 carece de claridad cuando:

- Para R11 en el folio 726, líneas 15 y 16 se encuentran términos como: alquilo-O-C1-12 , cicloalquilo -O-(CH₂)n C3-12, arilo-O-(CH₂)n C6-12,

Se le sugiere al solicitante modificar por -Oalquilo C1-12, -O-(CH₂)n cicloalquilo (C3-12), -O-(CH₂)n-arilo(C6-12).

- 746 245
- Cuando la reivindicación 3 depende de manera incorrecta de la reivindicación 4.

Esta reivindicación debe depender de la reivindicación 2.

La reivindicación 6 carece de claridad cuando:

- Se encuentran en las definiciones de Arilo, R^{21} y R^{22} , Folio 727; Folio 728, líneas 5, 9, 11 términos como: alquenilo C_{1-12} , alquinilo C_{1-12} ya que los grupos alquenilo y alquinilo solo pueden ser formados a partir de 2 átomos de carbono.

Se sugiere al solicitante corregir por alquenilo C_{2-12} , alquinilo C_{2-12} .

- Se encuentra en el folio 727 cuando se define a Arilo, el sustituyente $NRS(O)pR^{25}$. Se debe corregir por $NR^{24}S(O)pR^{25}$.

La reivindicación 8 carece de claridad cuando:

- En el folio 734 el último compuesto, no se encuentra dentro del alcance del objeto reclamado en 1 o 6.

Este debe ser corregido de acuerdo al compuesto del ejemplo 444 de la descripción que corresponde al nombre (4-{6-amino-5-[1-(3-fluoro-2-trifluorometil-fenil)-etoxi]-piridin-3-il}-fenil)-((3R,5S)-3,5-dimetil-piperazin-1-il) metanona.

- En el folio 735, para el último compuesto éster tert-butilo del ácido 4-[2-(4-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il)-fenoxi]-acetil]-piperazina-1- carboxílico se debe corregir por:

éster tert-butilo del ácido 4-[2-(4-[6-amino-5-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-3-il)-fenoxi]-acetil]-piperazina-1- carboxílico, que corresponde al ejemplo 479 de la descripción.

- En el folio 739 se debe corregir en el compuesto numerado como 588 la terminación amine por amina.
- En el folio 739 para el compuesto de nombre: 5-(2-cloro-fenil)-3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(2,5-dimetil-fenil)-piridin-2-ilamina, no es claro cual es el sustituyente que reemplaza la posición 5 de la pirimidina.

Teniendo en cuenta los ejemplos de la descripción este compuesto podría corresponder a la estructura química del ejemplo 560 cuyo nombre corresponde al 5-(2-clorofenil)-3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]piridin-2-amina. Se solicita realizar la corrección respectiva.

- En el folio 740, para el compuesto de nombre 5-(bifen-il)-3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)etoxi]piridin-2-aminase debe corregir por:

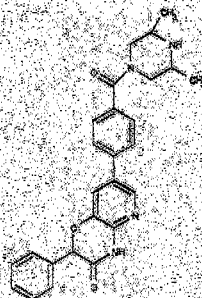
5-(bifenil-3-il)-3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-piridin-2-amina, que corresponde al ejemplo 576 de la descripción.

- En el folio 740 el compuesto de nombre 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-5-(3,4-dicloro-fenil)-piridin-2-amina, no se encuentra dentro del alcance del objeto reclamado en 1 o 6.

746 746

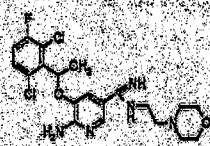
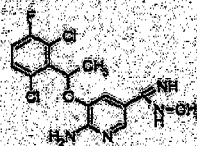
Este debe ser corregido de acuerdo al compuesto del ejemplo 578 de la descripción que corresponde al nombre 3-[1-(2,6-dicloro-3-fluoro-fenil)-etoxi]-5-(3,4-dicloro-fenil)-piridin-2-amina.

- En el folio 740 se debe corregir en el compuesto numerado como 579 la terminación etona por etanona.
- En el folio 740 el compuesto numerado como 618 y de estructura



, no se encuentra dentro del alcance de lo reclamado en 1 o 6. Se sugiere eliminar este compuesto.

- En el folio 742, se encuentran los compuestos numerados como 657 y 658 y de estructuras



, no se encuentran dentro del alcance de lo reclamado en 1 o 6. Se sugiere eliminar estos compuestos.

Adicionalmente :

Se sugiere introducir dentro de la definición de heterocíclico de 3 a 12 miembros ya dada en la reivindicación 1, los grupos diazepam, azetidina, 3-azabicyclo[3.1.0]hexano y corregir el grupo imidazolidina por el grupo imidazolidina.

Se sugiere introducir dentro de la definición de heteroarilo de 3 a 12 miembros ya dada en la reivindicación 1, el grupo indol y corregir el grupo oxazol por oxazol.

Corregir dentro de la reivindicación 6 el grupo pirazoline por pirazolina y oxazol por oxazol.

Respuesta a los argumentos del solicitante.

- El solicitante argumenta (folios 721 a 723) en primer lugar que modifica el capítulo reivindicatorio donde en la reivindicación 1 se introduce el significado del radical A^1 , de acuerdo con las limitaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio presentado en respuesta al primer examen de fondo, donde A^1 es $-(CR^9R^{10})_n-A^2$, se ha corregido el número de miembros del grupo heterocíclico de tal forma que ahora puede contener de 3 a 12 miembros; en la reivindicación 6 se especifica el número de átomos de carbono para los grupos perfluoroalquilo, alquilo inferior, cicloalquilo, alquenoilo, alquinoilo, alicíclico, -O-perfluoroalquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, se corrige la estructura de la fórmula 6 en la reivindicación 6, traduciendo el término

747 743

aryl por arilo, en la reivindicación 8 se corrige el nombre del noveno compuesto del folio 704.

El solicitante también argumenta que en el capítulo reivindicatorio modificado se incluye el contenido de la página 2 que se omitió por error involuntario al momento de radicar, de tal forma que ahora aparecen los significados de "heteroalíclico de 3 a 12 miembros", R8, R11, R12, "heteroarilo de 5 a 12 miembros" y el significado del sustituyente A¹.

Se aceptan las modificaciones presentadas por el solicitante, ya que no amplían el objeto de la solicitud inicial. Sin embargo, el solicitante no tuvo en cuenta las observaciones a cuando se hace referencia a "fenilo opcionalmente sustituido". Por lo tanto tal y como se puede observar en el presente análisis de patentabilidad el capítulo reivindicatorio modificado aún presenta deficiencias de claridad y concisión.

- En relación a los compuestos que se encuentran fuera del alcance de las reivindicaciones 1 y 6 el solicitante argumenta que el séptimo compuesto del folio 701A, se encuentra incorrecto por omisión de un error de transcripción. Sin embargo este compuesto ahora se encuentra nombrado tal y como se presentó en el capítulo reivindicatorio al momento de radicar la solicitud y por lo tanto su estructura, cae dentro del compuesto de fórmula 6. En cuanto al octavo compuesto del folio 704, el solicitante argumenta que este se encuentra dentro del alcance de la fórmula 6 y para el compuesto noveno del folio 703 A el solicitante argumenta que efectivamente este compuesto no se encuentra dentro del alcance de la reivindicaciones, por lo tanto se retira del capítulo reivindicatorio modificado.

Se le aclara al solicitante en primer lugar que este Despacho requirió tal y como se observa en el folio 716 revisar en su totalidad los compuestos de la reivindicación 8, para determinar cuales de ellos se encontraban dentro del alcance de la materia reivindicada en 1 o 6. En vista de que el solicitante solo se limitó a pronunciarse sobre los tres compuestos para los cuales expuso sus argumentos, este Despacho realizó dicha revisión de manera exhaustiva encontrándose, más compuestos fuera del alcance de las reivindicaciones 1 o 6, otros con errores de transcripción y en su nomenclatura IUPAC. Por lo tanto se le requiere al solicitante de manera atenta tener en cuenta dichas observaciones para la modificación correcta del capítulo reivindicatorio.

Ahora en cuanto a los compuestos sobre el cual el solicitante expone sus argumentos cabe la pena aclarar que el séptimo puesto del folio 701A (ahora último compuesto del folio 734, numerado por este Despacho como 444 y que corresponde al ejemplo citado en la descripción, no fue corregido y se dejó igual a como se había presentado en el capítulo reivindicatorio presentado anteriormente.

En cuanto al compuesto octavo del folio 704 el solicitante tiene razón que este se encuentra dentro del alcance de la invención.

Por error este Despacho hizo referencia a este compuesto y no al compuesto noveno del mismo folio el cual era el que no se encontraba dentro del alcance del pliego reivindicatorio anterior. Sin embargo el solicitante lo corrigió de manera apropiada dentro del último capítulo reivindicatorio presentado.

Y en cuanto al compuesto del solicitante efectivamente elimina el compuesto noveno del folio 703A.

Por lo tanto se invita nuevamente al solicitante tener en cuenta las observaciones del