



805.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
INVENTARIO

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

PCT

Organización CSA Ltda

Organización CSA Ltda

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

08-24643

SOLICITUD DE PATENTE DE
INVENCION

Juanite

TITULO: COMPUESTOS TERAPÉUTICOS

SOLICITANTE: PFIZER PRODUCTS INC.

IPC C07D 213/76 A61K 31/4406 A61P 39/00

DIRECCIÓN: EASTERN POINT ROAD, GROTON, CONNECTICUT 06340 E.U.A

APODERADO: CARLOS R. OLARTE

BOGOTÁ 07 de Marzo de 2008

SS

Sc

OLARTERAISBECK



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-024643- -00000-0000

Fecha: 2008-03-07 17:18:44 Dep: 2020 NUECREACIONE-
Tra. 11 PATENTEIYI Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 357

PETITORIO - FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD

PATENTE PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL

P2008/000039

SOLICITUD DE:

1

☒

Patente de Invención.

☐

Patente de Modelo de Utilidad.

☒

Capítulo I.

☐

Capítulo II.

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: PFIZER PRODUCTS INC.

Dirección: Eastern Point Road, Groton, CT
06340 E.U.A.

Nacionalidad o Domicilio: ESTADOUNIDENSE

Lugar de Constitución: Estados Unidos de América.

Teléfono: _____

Fax: _____

E-mail: _____

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: CARLOS R. OLARTE

Dirección: World Trade Center Torre A,
Calle 100 No. 8A-37 Piso 10

Teléfono: 601-7700 **Fax:** 601-7799

E-mail: office@olarteraisbeck.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 79782747Bta
TP 74.295

INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: VER PAGINA ADJUNTA

Dirección: VER PAGINA ADJUNTA

Nacionalidad o Domicilio: VER PAGINA ADJUNTA

5

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/IB2006/02639

Fecha

Septiembre 11, 2006

Publicación Internacional No. WO 2007/034312

Fecha

Marzo 29, 2007

6

Título (54) COMPUESTOS TERAPÉUTICOS

Clasificación Internacional (51) C07D 213/76, A61K 31/4406, A61P 39/00

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

US

Septiembre 23, 2005

60/720,151

US

Octubre 3, 2005

60/723,115

US

Octubre 11, 2005

60/725,469

US

Enero 25, 2006

60/762,256

US

Agosto 7, 2006

60/821,664

9

Comprobante de pago No. 08-16,717

Fecha Febrero 26, 2008

3

1. **BRIAN DOUGLAS PATTERSON,**
10777 Science Center Drive, San
Diego, CA 92121
Estados Unidos
Nacionalidad: Estadounidense
2. **SYLVIE KIM SAKATA,**
10777 Science Center Drive, San
Diego, CA 92121
Estados Unidos
Nacionalidad: Estadounidense
3. **MITCHELL DAVID NAMBU,**
10777 Science Center Drive, San
Diego, CA 92121
Estados Unidos
Nacionalidad: Estadounidense
4. **LEENA BHARAT KUMAR PATEL**
10614 Science Center Drive, San
Diego, CA 92121
Estados Unidos
Nacionalidad: Estadounidense
5. **JOHN HOWARD TATLOCK,**
10614 Science Center Drive, San
Diego, CA 92121
Estados Unidos
Nacionalidad: Estadounidense

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 16,717
FECHA : FEBRERO 26 DE 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-024643- -00000-0000

Fecha: 2008-03-07 17:18:44 Dep. 2020 NUECREACIONI
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 357

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
OLARTE RAISBECK	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	1483223	26/02/2008	4,404,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	501,000.00
		TOTAL :	\$ 501,000.00

SON: QUINIENTOS UN MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

5

TRADUCCION OFICIAL No. 05-223

Efectuada el día 9 de diciembre de 2005, de un documento escrito en Inglés, al cual para su identificación se le estampa el sello de Sergio Andrés Rueda Iglesias, Traductor e Intérprete Oficial por Resolución No. 0138 expedida por el Ministerio de Justicia y del Derecho el 11 de febrero de 2002.

Traducción de las Autenticaciones Notariales y subsiguientes correspondientes a un Poder otorgado por PFIZER PRODUCTS, INC., a Carlos R. Olarte y/o J. Ian Raisbeck y/o Ana María Frieri y/o Juan Guillermo Moure y/o Natalia Castro, documento este que viene en español, se explica por sí solo y fue firmado por Grover F. Fuller, Jr. el 17 de noviembre de 2005 en Nueva York, Estados Unidos de América.

También en inglés y en español viene Certificación Notarial mediante la cual se confirma el nombre y cargo de Grover F. Fuller, Jr, así como la existencia legal de la compañía. Dicha certificación notarial está firmada por Susan Z. Killian, Notario Público de Nueva York, cuyo cargo expira el 4 de octubre de 2008, según consta en su correspondiente sello notarial.

Suscrito y jurado ante mi el 17 de noviembre de 2005.

(Fdo.) Susan Z. Killian


SERGIO ANDRÉS RUEDA IGLESIAS
C. C. 2711
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - INGLÉS / INGLÉS - ESPAÑOL
RESOLUCION No. 0138 - 2002 / 11/2002
MINISTERIO DE JUSTICIA Y DEL DERECHO

6

ESTADO DE NUEVA YORK - CONDADO DE NUEVA YORK No. 467518

El suscrito, Norman Goodman, Escribano del Condado y del Tribunal Supremo del Estado de Nueva York, tribunal éste provisto de sello por ley, por medio de este documento certifico conforme a la ley ejecutiva del Estado de Nueva York que Susan Z. Killian, cuyo nombre aparece suscrito en la declaración jurada o certificado de reconocimiento anexo, desempeñaba en el momento de tomar el mismo, las funciones de Notario Público, en y para el Estado de Nueva York, estando debidamente comisionado bajo juramento y habilitado como tal; que conforme a la ley en mi despacho obra un certificado de su nombramiento con su firma autógrafa; que conozco bien la letra manuscrita de dicho Notario Público o he comparado la firma que aparece en el instrumento anexo con la que reposa en los archivos de mi oficina, y creo en conciencia que la misma es auténtica.

EN FE DE LO CUAL, firmo de mi puño y letra y estampo mi sello oficial, el día 22 de noviembre de 2005.

(Fdo.) Norman Goodman, Escribano del Condado y del Tribunal Supremo del Estado de Nueva York.

SERGIO ANDRÉS GUEDA IGLESIAS
C. C. S. 11770
TRADUCCION E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - INGLES / INGLES - ESPAÑOL
RESOLUCION No. 0120 DE FEBRERO DE 2002
MINISTERIO DE JUSTICIA Y DEL DERECHO

7

APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. País: Estados Unidos de América
El presente documento público
2. Fue firmado por: Norman Goodman
3. Que actuó en su calidad de: Escribano del Condado
4. Lleva el sello del Condado de Nueva York
Se certificó:
5. En Nueva York, Nueva York
6. El 22 de noviembre de 2005
7. Por parte del Secretario de Estado, (Encargado) del
Estado de Nueva York
8. Bajo el Número NYC-10404952A
9. Aparece Sello del Estado de Nueva York
10. Firmado por: James Bizzarri, Secretario de Estado
Especial Encargado

Es traducción fiel y completa efectuada por:


Sergio Andrés Rueda Iglesias
c.c. 80.424.773 de Bogotá

SERGIO ANDRÉS RUEDA IGLESIAS
C.C. 80.424.773
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - INGLÉS / INGLÉS - ESPAÑOL
REGISTRO NACIONAL DE BOGOTÁ, 14/06/02
SECRETARÍA DE JUSTICIA Y DEL DERECHO

Apostille

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

8

1. Country: **United States of America**
This public document
2. has been signed by **Norman Goodman**
3. acting in the capacity of **County Clerk**
4. bears the seal/stamp of the county of **New York**

Certified

5. At New York, New York
6. the 22nd day of November 2005
7. by Special Deputy Secretary of State, State of New York
8. No. NYC-10404952A
9. Seal/Stamp
10. Signature



James Bizzarri
Special Deputy Secretary of State

Carlos R. Olarte
J. Ian Raisbeck
Ana María Frieri
Juan Guillermo Moure
Natalia Castro

Zayde Chahin
Zaava Ravid

Jacqueline Chaparro
Jose Luis Londoño
Camilo Alvarez
Felipe Mendoza
Camilo Rodríguez
Santiago Pardo

Of Counsel
Guillermo Chahin
Graciela Melo

Power of Attorney

Poder

The undersigned,

El suscrito,

PFIZER PRODUCTS INC.,

domiciled in

domiciliado en

Eastern Point Road, Groton, State of Connecticut 06340, United States of America

by means of these presents hereby grants to Carlos R. Olarte and/or J. Ian Raisbeck and/or Ana María Frieri and/or Juan Guillermo Moure and/or Natalia Castro full and sufficient Power of Attorney to file, prosecute, obtain, defend and enforce any and all of the company's Patents for Inventions, Utility Models, Layout-Designs (topographies) of Integrated Circuits, Industrial Designs, Trademarks, Advertising Slogans, Trade Names, Commercial Emblems, Geographical Indications, Protection of Trade Secrets, Obtainer's Certificates, Copyrights, Registration of Domain Names, Health Registrations, or any other intellectual property right in the Republic of Colombia, to which end it empowers them to take all steps necessary before any administrative or judicial authority of any class for the objects stated, to file petitions, recourses, replies and oppositions, pay taxes and annuities, request testimonies, receive documents and securities, abandon applications and collect refunds. Sufficient power is hereby granted to receive notifications on behalf of the Company, to confer powers on those who are to represent the company judicially and extrajudicially, to answer in court in the matter of all claims and demands that may be presented in connection with the objects stated, giving them likewise power to substitute these presents and revoke such substitutions.

por medio del presente otorga a Carlos R. Olarte y/o J. Ian Raisbeck y/o Ana María Frieri y/o Juan Guillermo Moure y/o Natalia Castro poder especial, amplio y suficiente para presentar, tramitar, obtener, defender y hacer respetar todas y cualquiera de las Patentes de Invención, Modelos de Utilidad, Esquemas de Trazados de Circuitos Integrados, Diseños Industriales, Marcas, Lemas Comerciales, Nombres Comerciales, Enseñas Comerciales, Denominaciones de Origen, Protección de Secretos Empresariales, Certificados de Obtentor, Derechos de Autor, Registro de Nombres de Dominio, Registros Sanitarios, o cualquier otro bien de propiedad intelectual de la compañía en la República de Colombia, a cuyo efecto los faculta para dar todos los pasos necesarios ante cualquier autoridad administrativa o judicial de cualquier jerarquía para cumplir con lo encomendado, elevar solicitudes, recursos, respuestas y oposiciones, pagar impuestos y anualidades, solicitar testimonios, recibir documentos y valores, desistir y percibir. Se concede poder bastante para recibir notificaciones a nombre de la compañía, otorgar poderes a quienes vayan a representar a la compañía judicial y extrajudicialmente, responder en juicio a todas las reclamaciones o demandas que por motivo de lo encomendado se presentaren, dándoles asimismo facultad para sustituir el presente y revocar dichas sustituciones.

Signature/Firma:

PFIZER PRODUCTS INC.,

By:

Grover F. Fuller, Jr.

Vice President, Attorney-In- Fact

Date/Fecha:

17 November 2005

City, Country/Ciudad, País: New York, NY USA

Notarial Certification

Certificación Notarial

On this date,

En esta fecha,

The undersigned Notary Public certifies:

el Notario Público suscrito certifica:

1. That

1. Que

Grover F. Fuller, Jr.

of legal age and domiciled in

mayor de edad y domiciliado

Street 150 East 42nd Street
City New York
State New York 10017-5612 USA

signed the foregoing document.

suscribió el documento que antecede.

2. That the grantor has executed the foregoing document as Vice President, Attorney-In-Fact of **PFIZER PRODUCTS INC.**

2. Que el otorgante ha suscrito el referido documento en su carácter de de

3. That **PFIZER PRODUCTS INC.**, having its principal place of business located in Groton, State of Connecticut 06340, United States of America

4. Que con sede principal ubicada en

is duly incorporated, is currently in existence, and that the purposes for which the Power of Attorney is granted are within the scope of its corporate purposes.

está legalmente constituida, que tiene existencia legal vigente y que los propósitos para los cuales se otorga el poder se encuentra dentro de los que comprenden su objeto social.

4. That the grantor has the authority to execute the Power of Attorney and that his/her representation is legal.

4. Que el otorgante tiene la representación para suscribir el poder, y que ésta es legítima.

NOTARY PUBLIC (Signature):

Susan Z. Killian



SUSAN Z. KILLIAN
Notary Public, State of New York
No. 01K16116521
Qualified in New York County
Commission Expires October 4, 2008

State of New York
County of New York
SWORN to and SUBSCRIBED before me
this 17 day of Nov. 2005
Susan Z. Killian

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
29 March 2007 (29.03.2007)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2007/034312 A2

(51) International Patent Classification: Not classified

(21) International Application Number:
PCT/IB2006/002639

(22) International Filing Date:
11 September 2006 (11.09.2006)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60/720,151 23 September 2005 (23.09.2005) US
60/723,115 3 October 2005 (03.10.2005) US
60/725,469 11 October 2005 (11.10.2005) US
60/762,256 25 January 2006 (25.01.2006) US
60/821,664 7 August 2006 (07.08.2006) US

(71) Applicant (for all designated States except US): **PFIZER PRODUCTS INC.** [US/US]; Eastern Point Road, Groton, CT 06340 (US).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **PATTERSON, Brian, Douglas** [US/US]; Agouron Pharmaceuticals Inc., A Pfizer Company, 10777 Science Center Drive, San Diego, CA 92121 (US). **SAKATA, Sylvie, Kim** [US/US]; Agouron Pharmaceuticals Inc., A Pfizer Company, 10777 Science Center Drive, San Diego, CA 92121 (US). **NAMBU, Mitchell, David** [US/US]; Agouron Pharmaceuticals Inc., A Pfizer Company, 10777 Science Center Drive, San Diego, CA 92121 (US). **PATEL, Leena, Bharat, Kumar** [GB/US]; Agouron Pharmaceuticals Inc., A Pfizer Company, 10614 Science Center Drive,

San Diego, CA 92121 (US). **TATLOCK, John, Howard** [US/US]; Agouron Pharmaceuticals Inc., A Pfizer Company, 10614 Science Center Drive, San Diego, CA 92121 (US).

(74) Agents: **FULLER, Grover, F., Jr.** et al.; c/o Lawrence, Jackie, Pfizer Inc. MS8260-1615, Eastern Point Road, Groton, CT 06340 (US).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

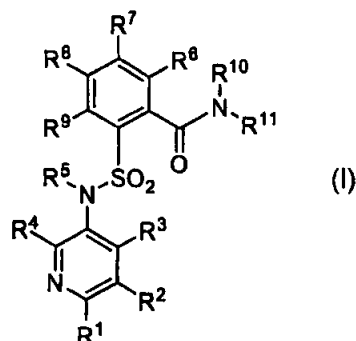
(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

— without international search report and to be republished upon receipt of that report

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: THERAPEUTIC COMPOUNDS



(57) Abstract: The present invention provides compounds of formula (I), or pharmaceutically acceptable salts or solvates thereof, methods for their preparation, methods for their use, and pharmaceutical formulations comprising them.

WO 2007/034312 A2

R

- 1 -

THERAPEUTIC COMPOUNDS

This application claims priority under 35 U.S.C. § 119(e) to United States Application No. 60/720,151, filed September 23, 2005, No. 60/723,115, filed October 3, 2005, No. 60/725,469, filed October 11, 2005, No. 60/762,256, filed January 25, 2006, and No. 60/821,664, filed August 7, 2006, all of which are hereby incorporated by reference in their entirety.

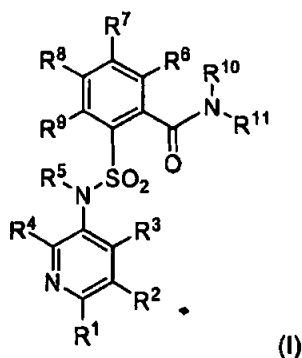
BACKGROUND

The cytochrome P450 (CYP450) enzyme system is responsible for the biotransformation of drugs from active to inactive metabolites that are readily excreted by the body. Furthermore, the rapid metabolism of certain drugs by the CYP450 enzyme system can markedly alter their pharmacokinetic (PK) profile and can result in sub-therapeutic plasma levels of those drugs over time. In the area of anti-infective therapy, such as treating viral infections such as human immunodeficiency virus (HIV) infections, such sub-therapeutic drug plasma levels can lead to an increase in resistance of the virus.

Ritonavir (RTV) is a marketed HIV protease inhibitor (PI) that, due to its ability to inhibit the cytochrome P450 3A4 enzyme, is also used to "boost" the pharmacokinetic exposure of many co-administered anti-retrovirals. However, RTV is associated with clinically significant gastrointestinal and metabolic side effects including nausea, emesis, diarrhea, and dyslipidemia. Administering low doses of a compound with potent antiviral activity may also contribute to the selection of drug-resistant strains of HIV. A novel CYP3A4 inhibitor capable of boosting antivirals as effectively as RTV but devoid of antiviral activity and significant side-effects would offer significant advantages and therapeutic value in the treatment of those suffering from infection with the HIV virus. The present invention discloses compounds that are useful in the inhibition of the CYP450 enzyme system and may be used to boost the pharmacokinetic exposure of co-administered drugs, including anti-retrovirals. It also discloses pharmaceutical formulations comprising such compounds, methods of making them, and methods of using them.

SUMMARY

In one embodiment are provided compounds of formula (I),



wherein:

30 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 are independently selected from hydrogen, C_1 - C_8 alkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ CN, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ OR^{12a}, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ N($R^{12a}R^{12b}$), $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ CF₃, and $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ C_6 - C_{10} aryl;

R^5 is hydrogen or C_1 - C_8 alkyl;

- 2 -

R^6 , R^7 , R^8 , and R^9 are independently selected from hydrogen, C_1 - C_6 alkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ CN, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ CF₃, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ OR^{12a}, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ N($R^{12a}R^{12b}$), $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ R^{12a}, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ C₃-C₁₁ cycloalkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ C₆-C₁₀ aryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ C₂-C₁₀ heterocyclyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ heteroaryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ R^{12a}, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ C₃-C₁₁ cycloalkyl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ C₆-C₁₀ aryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ C₂-C₁₀ heterocyclyl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ heteroaryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ OR^{12a}, and $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ N($R^{12a}R^{12b}$), wherein each of said C_1 - C_6 alkyl, C_3 -C₁₁ cycloalkyl, C_6 -C₁₀ aryl, C_2 -C₁₀ heterocyclyl, and heteroaryl is optionally substituted with one or more R^{14} ;

R^{10} and R^{11} are independently selected from hydrogen, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ C₁- C_6 alkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ C₃-C₁₁ cycloalkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ C₆-C₁₀ aryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ C₂-C₁₀ heterocyclyl, and $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ heteroaryl, wherein each of said C_1 - C_6 alkyl, C_3 -C₁₁ cycloalkyl, C_6 -C₁₀ aryl, C_2 -C₁₀ heterocyclyl, and heteroaryl groups is optionally substituted with one or more R^{13} ; or

R^{10} and R^{11} , together with the atom to which they are attached, form a C_2 -C₁₀ heterocyclyl group, optionally substituted with one or more R^{13} ;

each R^{12a} and R^{12b} is independently selected from hydrogen and C_1 - C_6 alkyl; or

R^{12a} and R^{12b} , together with the atom to which they are attached, form a C_3 -C₁₁ cycloalkyl or a C_2 -C₁₀ heterocyclyl group;

each R^{13} is independently selected from C_1 - C_6 alkyl, halogen, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ CN, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ CF₃, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ OCF₃, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ C₃-C₁₁ cycloalkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ C₆-C₁₀ aryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ C₂-C₁₀ heterocyclyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ heteroaryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ R^{12a}, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ C₆-C₁₀ aryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ C₂-C₁₀ heterocyclyl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ heteroaryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ CO₂(C_1 - C_6 alkyl), $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ N($R^{12a}R^{12b}$), $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ C(O)NR^{12a}R^{12b}, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ OR^{12a}, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ S(O)R^{12a}, and $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ S(O)₂R^{12a}, wherein each of said C_1 - C_6 alkyl, C_3 -C₁₁ cycloalkyl, C_6 -C₁₀ aryl, C_2 -C₁₀ heterocyclyl, and heteroaryl groups is optionally substituted with one or more R^{14} ;

each R^{14} is independently selected from C_1 - C_6 alkyl, halogen, -CN, -CF₃, and -OR^{12a}; and

each t is independently selected from 0, 1, 2, 3, 4, 5, and 6; or
a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

In another embodiment are provided compounds of formula (I), wherein:

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 are independently selected from hydrogen, C_1 - C_6 alkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ CN, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ OR^{12a}, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ N($R^{12a}R^{12b}$), and $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ CF₃;

R^5 is hydrogen or C_1 - C_6 alkyl;

R^6 , R^7 , R^8 , and R^9 are independently selected from hydrogen, C_1 - C_6 alkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ CN, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ CF₃, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ OR^{12a}, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ N($R^{12a}R^{12b}$), $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ R^{12a}, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ C₃-C₁₁ cycloalkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ C₆-C₁₀ aryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ C₂-C₁₀ heterocyclyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ heteroaryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ R^{12a}, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ C₃-C₁₁ cycloalkyl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ C₆-C₁₀ aryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ C₂-C₁₀ heterocyclyl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ heteroaryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ OR^{12a}, and $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ N($R^{12a}R^{12b}$), wherein each of said C_1 - C_6 alkyl, C_3 -C₁₁ cycloalkyl, C_6 -C₁₀ aryl, C_2 -C₁₀ heterocyclyl, and heteroaryl is optionally substituted with one or more R^{14} ;

- 3 -

R^{10} and R^{11} are independently selected from hydrogen, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_1-C_8$ alkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_3-C_{11}$ cycloalkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_6-C_{10}$ aryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_2-C_{10}$ heterocyclyl, and $-(CR^{12a}R^{12b})_1$ heteroaryl, wherein each of said C_1-C_8 alkyl, C_3-C_{11} cycloalkyl, C_6-C_{10} aryl, C_2-C_{10} heterocyclyl, and heteroaryl groups is optionally substituted with one or more R^{13} ;

5 each R^{12a} and R^{12b} is independently selected from hydrogen and C_1-C_8 alkyl; or

R^{12a} and R^{12b} , together with the atom to which they are attached, form a C_3-C_{11} cycloalkyl or a C_2-C_{10} heterocyclyl group;

each R^{13} is independently selected from C_1-C_8 alkyl, halogen, $-(CR^{12a}R^{12b})_1CN$, $-(CR^{12a}R^{12b})_1CF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_1OCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_3-C_{11}$ cycloalkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_6-C_{10}$ aryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_2-C_{10}$ heterocyclyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1$ heteroaryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_1R^{12a}$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_1C_6-C_{10}$ aryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_1C_2-C_{10}$ heterocyclyl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_1$ heteroaryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1CO_2(C_1-C_8$ alkyl), $-(CR^{12a}R^{12b})_1N(R^{12a}R^{12b})$, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C(O)NR^{12a}R^{12b}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_1OR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_1S(O)R^{12a}$, and $-(CR^{12a}R^{12b})_1S(O)_2R^{12a}$, wherein each of said C_1-C_8 alkyl, C_3-C_{11} cycloalkyl, C_6-C_{10} aryl, C_2-C_{10} heterocyclyl, and heteroaryl groups is optionally substituted with one or more R^{14} ;

15 each R^{14} is independently selected from C_1-C_8 alkyl, halogen, $-CN$, $-CF_3$, and $-OR^{12a}$; and

each t is independently selected from 0, 1, 2, 3, 4, 5, and 6; or
a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

20 In yet another embodiment are provided compounds of formula (I), wherein:

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 are independently selected from hydrogen, C_1-C_8 alkyl, halo, $-CN$, $-OR^{12a}$, and $-CF_3$;

R^5 is hydrogen;

25 R^6 , R^7 , R^8 , and R^9 are independently selected from hydrogen, C_1-C_8 alkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_1CN$, $-(CR^{12a}R^{12b})_1CF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_1OR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_1N(R^{12a}R^{12b})$, $-(CR^{12a}R^{12b})_1R^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_3-C_{11}$ cycloalkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_6-C_{10}$ aryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_2-C_{10}$ heterocyclyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1$ heteroaryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_1R^{12a}$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_1C_3-C_{11}$ cycloalkyl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_1C_6-C_{10}$ aryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_1C_2-C_{10}$ heterocyclyl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_1$ heteroaryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_1OR^{12a}$, and $-O(CR^{12a}R^{12b})_1N(R^{12a}R^{12b})$, wherein each of said C_1-C_8 alkyl, C_3-C_{11} cycloalkyl, C_6-C_{10} aryl, C_2-C_{10} heterocyclyl, and heteroaryl is optionally substituted with one or more R^{14} ;

35 R^{10} and R^{11} are independently selected from hydrogen, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_1-C_8$ alkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_3-C_{11}$ cycloalkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_6-C_{10}$ aryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_2-C_{10}$ heterocyclyl, and $-(CR^{12a}R^{12b})_1$ heteroaryl, wherein each of said C_1-C_8 alkyl, C_3-C_{11} cycloalkyl, C_6-C_{10} aryl, C_2-C_{10} heterocyclyl, and heteroaryl groups is optionally substituted with one or more R^{13} ;

each R^{12a} and R^{12b} is independently selected from hydrogen and C_1-C_8 alkyl; or

R^{12a} and R^{12b} , together with the atom to which they are attached, form a C_3-C_{11} cycloalkyl or a C_2-C_{10} heterocyclyl group;

40 each R^{13} is independently selected from C_1-C_8 alkyl, halogen, $-(CR^{12a}R^{12b})_1CN$, $-(CR^{12a}R^{12b})_1CF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_1OCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_3-C_{11}$ cycloalkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_6-C_{10}$ aryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_2-C_{10}$ heterocyclyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1$ heteroaryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_1R^{12a}$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_1C_6-C_{10}$

- 4 -

aryl, $-\text{O}(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{C}_2\text{-C}_{10}$ heterocyclyl, $-\text{O}(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{heteroaryl}$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{CO}_2(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alkyl})$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{N}(\text{R}^{12a}\text{R}^{12b})$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{C}(\text{O})\text{NR}^{12a}\text{R}^{12b}$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{OR}^{12a}$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{S}(\text{O})\text{R}^{12a}$, and $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{12a}$, wherein each of said $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkyl, $\text{C}_3\text{-C}_{11}$ cycloalkyl, $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ aryl, $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ heterocyclyl, and heteroaryl groups is optionally substituted with one or more R^{14} ;

5 each R^{14} is independently selected from $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkyl, halogen, $-\text{CN}$, $-\text{CF}_3$, and $-\text{OR}^{12a}$, and

each t is independently selected from 0, 1, 2, 3, 4, 5, and 6; or

a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

10 Still another embodiment provides compounds of formula (I), wherein:

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 are independently selected from hydrogen, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkyl, halo, $-\text{CN}$, $-\text{OR}^{12a}$, and $-\text{CF}_3$;

R^5 is hydrogen;

15 R^6 , R^7 , R^8 , and R^9 are independently selected from hydrogen, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkyl, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{halo}$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{CN}$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{CF}_3$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{OR}^{12a}$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{N}(\text{R}^{12a}\text{R}^{12b})$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{R}^{12a}$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{C}_3\text{-C}_{11}$ cycloalkyl, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{C}_6\text{-C}_{10}$ aryl, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{C}_2\text{-C}_{10}$ heterocyclyl, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{heteroaryl}$, $-\text{O}(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{R}^{12a}$, $-\text{O}(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{C}_3\text{-C}_{11}$ cycloalkyl, $-\text{O}(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{C}_6\text{-C}_{10}$ aryl, $-\text{O}(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{C}_2\text{-C}_{10}$ heterocyclyl, $-\text{O}(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{heteroaryl}$, $-\text{O}(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{OR}^{12a}$, and $-\text{O}(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{N}(\text{R}^{12a}\text{R}^{12b})$, wherein each of said $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkyl, $\text{C}_3\text{-C}_{11}$ cycloalkyl, $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ aryl, $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ heterocyclyl, and heteroaryl is optionally substituted with one or more R^{14} ;

R^{10} is hydrogen or $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkyl;

25 R^{11} is selected from $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{C}_1\text{-C}_6$ alkyl, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{C}_3\text{-C}_{11}$ cycloalkyl, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{C}_6\text{-C}_{10}$ aryl, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{C}_2\text{-C}_{10}$ heterocyclyl, and $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{heteroaryl}$, wherein each of said $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkyl, $\text{C}_3\text{-C}_{11}$ cycloalkyl, $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ aryl, $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ heterocyclyl, and heteroaryl groups is optionally substituted with one or more R^{13} ;

each R^{12a} and R^{12b} is independently selected from hydrogen and $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkyl; or

R^{12a} and R^{12b} , together with the atom to which they are attached, form a $\text{C}_3\text{-C}_{11}$ cycloalkyl or a $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ heterocyclyl group;

30 each R^{13} is independently selected from $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkyl, halogen, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{CN}$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{CF}_3$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{OCF}_3$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{C}_3\text{-C}_{11}$ cycloalkyl, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{C}_6\text{-C}_{10}$ aryl, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{C}_2\text{-C}_{10}$ heterocyclyl, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{heteroaryl}$, $-\text{O}(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{R}^{12a}$, $-\text{O}(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{C}_6\text{-C}_{10}$ aryl, $-\text{O}(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{C}_2\text{-C}_{10}$ heterocyclyl, $-\text{O}(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{heteroaryl}$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{CO}_2(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alkyl})$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{N}(\text{R}^{12a}\text{R}^{12b})$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{C}(\text{O})\text{NR}^{12a}\text{R}^{12b}$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{OR}^{12a}$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{S}(\text{O})\text{R}^{12a}$, and $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{12a}$, wherein each of said $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkyl, $\text{C}_3\text{-C}_{11}$ cycloalkyl, $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ aryl, $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ heterocyclyl, and heteroaryl groups is optionally substituted with one or more R^{14} ;

each R^{14} is independently selected from $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkyl, halogen, $-\text{CN}$, $-\text{CF}_3$, and $-\text{OR}^{12a}$;

and

each t is independently selected from 0, 1, 2, 3, 4, 5, and 6; or

40 a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

16

- 5 -

Further provided herein are compounds of formula (I), wherein:

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 are independently selected from hydrogen, C_1 - C_6 alkyl, halo, $-CN$, $-OR^{12a}$, and $-CF_3$;

R^5 is hydrogen;

5 R^6 , R^7 , R^8 , and R^9 are hydrogen;

R^{10} is hydrogen or C_1 - C_6 alkyl;

R^{11} is selected from $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_1$ - C_6 alkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$ - C_{11} cycloalkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$ - C_{10} aryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$ - C_{10} heterocyclyl, and $-(CR^{12a}R^{12b})_theteroaryl$, wherein each of said C_1 - C_6 alkyl, C_3 - C_{11} cycloalkyl, C_6 - C_{10} aryl, C_2 - C_{10} heterocyclyl, and heteroaryl groups is optionally substituted with one or more R^{13} ;

each R^{12a} and R^{12b} is independently selected from hydrogen and C_1 - C_6 alkyl; or

R^{12a} and R^{12b} , together with the atom to which they are attached, form a C_3 - C_{11} cycloalkyl or a C_2 - C_{10} heterocyclyl group;

each R^{13} is independently selected from C_1 - C_6 alkyl, halogen, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$ - C_{11} cycloalkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$ - C_{10} aryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$ - C_{10} heterocyclyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_theteroaryl$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$ - C_{10} aryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$ - C_{10} heterocyclyl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_theteroaryl$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCO_2(C_1$ - C_6 alkyl), $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC(O)NR^{12a}R^{12b}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)R^{12a}$, and $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)_2R^{12a}$, wherein each of said C_1 - C_6 alkyl, C_3 - C_{11} cycloalkyl, C_6 - C_{10} aryl, C_2 - C_{10} heterocyclyl, and heteroaryl groups is optionally substituted with one or more R^{14} ;

each R^{14} is independently selected from C_1 - C_6 alkyl, halogen, $-CN$, $-CF_3$, and $-OR^{12a}$;

and

each t is independently selected from 0, 1, 2, 3, 4, 5, and 6; or

a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

25

Still another embodiment affords compounds of formula (I), wherein:

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 are independently selected from hydrogen, C_1 - C_6 alkyl, halo, $-CN$, $-OR^{12a}$, and $-CF_3$;

R^5 is hydrogen;

30 R^6 , R^7 , R^8 , and R^9 are hydrogen;

R^{10} is hydrogen or C_1 - C_6 alkyl;

R^{11} is $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$ - C_{10} aryl, wherein said C_6 - C_{10} aryl is optionally substituted with one or more R^{13} ;

each R^{12a} and R^{12b} is independently selected from hydrogen and C_1 - C_6 alkyl; or

35 R^{12a} and R^{12b} , together with the atom to which they are attached, form a C_3 - C_{11} cycloalkyl or a C_2 - C_{10} heterocyclyl group;

each R^{13} is independently selected from C_1 - C_6 alkyl, halogen, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$ - C_{11} cycloalkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$ - C_{10} aryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$ - C_{10} heterocyclyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_theteroaryl$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$ - C_{10} aryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$ - C_{10} heterocyclyl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_theteroaryl$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCO_2(C_1$ - C_6 alkyl), $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC(O)NR^{12a}R^{12b}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)R^{12a}$,

40

17

- 6 -

and $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)_2R^{12a}$, wherein each of said C_1 - C_8 alkyl, C_3 - C_{11} cycloalkyl, C_6 - C_{10} aryl, C_2 - C_{10} heterocyclyl, and heteroaryl groups is optionally substituted with one or more R^{14} ;

each R^{14} is independently selected from C_1 - C_8 alkyl, halogen, -CN, -CF₃, and -OR^{12a};

and

- 5 each t is independently selected from 0, 1, 2, 3, 4, 5, and 6; or
a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

Yet another embodiment provides compounds of formula (I), wherein:

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 are independently selected from hydrogen, C_1 - C_8 alkyl, halo, -CN, -OR^{12a},

- 10 and -CF₃;

R^5 is hydrogen;

R^6 , R^7 , R^8 , and R^9 are hydrogen;

R^{10} is hydrogen or C_1 - C_8 alkyl;

- 15 R^{11} is $-(CR^{12a}R^{12b})C_6$ - C_{10} aryl or $-(CR^{12a}R^{12b})_2C_6$ - C_{10} aryl, wherein said C_6 - C_{10} aryl is
optionally substituted with one or more R^{13} ;

each R^{12a} and R^{12b} is independently selected from hydrogen and C_1 - C_8 alkyl; or

R^{12a} and R^{12b} , together with the atom to which they are attached, form a C_3 - C_{11} cycloalkyl
or a C_2 - C_{10} heterocyclyl group;

- 20 each R^{13} is independently selected from C_1 - C_8 alkyl, halogen, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$,
 $-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$ - C_{11} cycloalkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$ - C_{10} aryl,
 $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$ - C_{10} heterocyclyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_theteroaryl$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$ - C_{10}
aryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$ - C_{10} heterocyclyl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_theteroaryl$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCO_2(C_1$ - C_8 alkyl),
 $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC(O)NR^{12a}R^{12b}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)R^{12a}$,
and $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)_2R^{12a}$, wherein each of said C_1 - C_8 alkyl, C_3 - C_{11} cycloalkyl, C_6 - C_{10} aryl, C_2 -

- 25 C_{10} heterocyclyl, and heteroaryl groups is optionally substituted with one or more R^{14} ;

each R^{14} is independently selected from C_1 - C_8 alkyl, halogen, -CN, -CF₃, and -OR^{12a};

and

each t is independently selected from 0, 1, 2, 3, 4, 5, and 6; or

a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

30

Still another embodiment provides compounds of formula (I), wherein:

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 are independently selected from hydrogen, C_1 - C_8 alkyl, halo, -CN, -OR^{12a},

and -CF₃;

R^5 is hydrogen;

- 35 R^6 , R^7 , R^8 , and R^9 are hydrogen;

R^{10} is hydrogen or C_1 - C_8 alkyl;

R^{11} is $-(CH_2)C_6$ - C_{10} aryl or $-(CH_2)_2C_6$ - C_{10} aryl, wherein said C_6 - C_{10} aryl is optionally
substituted with one or more R^{13} ;

R^{12a} is hydrogen or C_1 - C_8 alkyl; and

- 40 each R^{13} is independently selected from C_1 - C_8 alkyl, halogen, -CN, -CF₃, and -OCF₃; or
a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

18

- 7 -

A further embodiment provides compounds of formula (I), wherein:

R¹, R³, and R⁴ are hydrogen;

R² is C₁-C₈ alkyl, halo, -CN, -OR^{12a}, or -CF₃;

5 R⁵ is hydrogen;

R⁶, R⁷, R⁸, and R⁹ are hydrogen;

R¹⁰ is hydrogen or C₁-C₆ alkyl;

R¹¹ is -(CH₂)C₆-C₁₀ aryl or -(CH₂)₂C₆-C₁₀ aryl, wherein said C₆-C₁₀ aryl is optionally substituted with one or more R¹³;

10 R^{12a} is hydrogen or C₁-C₆ alkyl; and

each R¹³ is independently selected from C₁-C₆ alkyl, halogen, -CN, -CF₃, and -OCF₃; or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

In another embodiment are provided compounds of formula (I), wherein:

15 R¹, R³, and R⁴ are hydrogen;

R² is C₁-C₈ alkyl, -Cl, -F, -CN, -OCH₃, -OCH₂CH₃, or -CF₃;

R⁵ is hydrogen;

R⁶, R⁷, R⁸, and R⁹ are hydrogen;

R¹⁰ is hydrogen or -CH₃;

20 R¹¹ is -(CH₂)C₆-C₁₀ aryl or -(CH₂)₂C₆-C₁₀ aryl, wherein said C₆-C₁₀ aryl is optionally substituted with one or more R¹³; and

each R¹³ is independently selected from C₁-C₆ alkyl, -Cl, -F, -CN, -CF₃, and -OCF₃; or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

25 In still another embodiment are provided compounds of formula (I), wherein:

R¹, R³, and R⁴ are hydrogen;

R² is C₁-C₈ alkyl, -OCH₃, or -OCH₂CH₃;

R⁵ is hydrogen;

R⁶, R⁷, R⁸, and R⁹ are hydrogen;

30 R¹⁰ is hydrogen or -CH₃;

R¹¹ is -(CH₂)C₆-C₁₀ aryl or -(CH₂)₂C₆-C₁₀ aryl, wherein said C₆-C₁₀ aryl is optionally substituted with one or more R¹³; and

each R¹³ is independently selected from C₁-C₆ alkyl, -Cl, -F, -CN, -CF₃, and -OCF₃; or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

35

In still another embodiment are provided compounds of formula (I), wherein:

R¹, R³, and R⁴ are hydrogen;

R² is -CH₃, -OCH₃, or -OCH₂CH₃;

R⁵ is hydrogen;

40 R⁶, R⁷, R⁸, and R⁹ are hydrogen;

R¹⁰ is hydrogen or -CH₃;

- 8 -

R^{11} is $-(CH_2)C_6-C_{10}$ aryl or $-(CH_2)_2C_6-C_{10}$ aryl, wherein said C_6-C_{10} aryl is optionally substituted with one or more R^{13} ; and

each R^{13} is independently selected from C_1-C_8 alkyl, -Cl, -F, -CN, -CF₃, and -OCF₃; or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

5

In a further embodiment are provided compounds of formula (I), wherein:

R^1 , R^2 , and R^4 are hydrogen;

R^3 is C_1-C_8 alkyl, -Cl, -F, -CN, -OCH₃, -OCH₂CH₃, or -CF₃;

10

R^5 is hydrogen;

R^6 , R^7 , R^8 , and R^9 are hydrogen;

R^{10} is hydrogen or -CH₃;

R^{11} is $-(CH_2)C_6-C_{10}$ aryl or $-(CH_2)_2C_6-C_{10}$ aryl, wherein said C_6-C_{10} aryl is optionally substituted with one or more R^{13} ; and

15

each R^{13} is independently selected from C_1-C_8 alkyl, -Cl, -F, -CN, -CF₃, and -OCF₃; or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

In a further embodiment are provided compounds of formula (I), wherein:

R^1 , R^2 , and R^4 are hydrogen;

20

R^3 is -CH₃, -OCH₃ or -OCH₂CH₃;

R^5 is hydrogen;

R^6 , R^7 , R^8 , and R^9 are hydrogen;

R^{10} is hydrogen or -CH₃;

25

R^{11} is $-(CH_2)C_6-C_{10}$ aryl or $-(CH_2)_2C_6-C_{10}$ aryl, wherein said C_6-C_{10} aryl is optionally substituted with one or more R^{13} ; and

each R^{13} is independently selected from C_1-C_8 alkyl, -Cl, -F, -CN, -CF₃, and -OCF₃; or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

In yet another embodiment are provided compounds of formula (I), wherein:

30

R^1 , R^2 , and R^4 are hydrogen;

R^3 is -OCH₃ or -OCH₂CH₃;

R^5 is hydrogen;

R^6 , R^7 , R^8 , and R^9 are hydrogen;

R^{10} is hydrogen or -CH₃;

35

R^{11} is $-(CH_2)C_6-C_{10}$ aryl or $-(CH_2)_2C_6-C_{10}$ aryl, wherein said C_6-C_{10} aryl is optionally substituted with one or more substituents independently selected from -Cl and -F; or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

In another embodiment are provided compounds of formula (I), wherein:

40

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , and R^9 are hydrogen;

R^{10} is hydrogen or -CH₃;

w

- 9 -

R^{11} is $-(CH_2)C_6-C_{10}$ aryl or $-(CH_2)_2C_6-C_{10}$ aryl, wherein said C_6-C_{10} aryl is optionally substituted with one or more R^{13} ; and

each R^{13} is independently selected from C_1-C_8 alkyl, halogen, $-CN$, $-CF_3$, and $-OCF_3$; or

5 a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

In another embodiment are provided compounds of formula (I), wherein:

$R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9$, and R^{10} are hydrogen;

R^{11} is $-(CH_2)C_6-C_{10}$ aryl or $-(CH_2)_2C_6-C_{10}$ aryl, wherein said C_6-C_{10} aryl is optionally substituted with one or more R^{13} ; and

10 each R^{13} is independently selected from C_1-C_8 alkyl, halogen, $-CN$, $-CF_3$, and $-OCF_3$; or

a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

15 In still another embodiment are provided compounds of formula (I), wherein:

$R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8$, and R^9 are hydrogen;

$R^{10} -CH_3$;

R^{11} is $-(CH_2)C_6-C_{10}$ aryl or $-(CH_2)_2C_6-C_{10}$ aryl, wherein said C_6-C_{10} aryl is optionally substituted with one or more R^{13} ; and

20 each R^{13} is independently selected from C_1-C_8 alkyl, halogen, $-CN$, $-CF_3$, and $-OCF_3$; or

a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

Further provided are compounds of formula (I), wherein:

25 R^1, R^2, R^3, R^4 are independently selected from hydrogen, C_1-C_8 alkyl, halo, $-CN$, $-OR^{12a}$, and $-CF_3$;

R^5 is hydrogen;

30 R^6, R^7, R^8 , and R^9 are independently selected from hydrogen, C_1-C_8 alkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_iCN$, $-(CR^{12a}R^{12b})_iCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_iOR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_iN(R^{12a}R^{12b})$, $-(CR^{12a}R^{12b})_iR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_iC_3-C_{11}$ cycloalkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_iC_6-C_{10}$ aryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_iC_2-C_{10}$ heterocyclyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ heteroaryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_iR^{12a}$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_iC_3-C_{11}$ cycloalkyl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_iC_6-C_{10}$ aryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_iC_2-C_{10}$ heterocyclyl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_i$ heteroaryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_iOR^{12a}$, and $-O(CR^{12a}R^{12b})_iN(R^{12a}R^{12b})$, wherein each of said C_1-C_8 alkyl, C_3-C_{11} cycloalkyl, C_6-C_{10} aryl, C_2-C_{10} heterocyclyl, and heteroaryl is optionally substituted with one or

35 more R^{14} ;

R^{10} and R^{11} , together with the atom to which they are attached, form a C_2-C_{10} heterocyclyl group, optionally substituted with one or more R^{13} ;

each R^{12a} and R^{12b} is independently selected from hydrogen and C_1-C_8 alkyl; or

40 R^{12a} and R^{12b} , together with the atom to which they are attached, form a C_3-C_{11} cycloalkyl or a C_2-C_{10} heterocyclyl group;

20

- 10 -

each R^{13} is independently selected from C_1 - C_6 alkyl, halogen, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$ - C_{11} cycloalkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$ - C_{10} aryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$ - C_{10} heterocyclyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_theteroaryl$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$ - C_{10} aryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$ - C_{10} heterocyclyl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_theteroaryl$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCO_2(C_1$ - C_6 alkyl), $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC(O)NR^{12a}R^{12b}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)R^{12a}$, and $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)_2R^{12a}$, wherein each of said C_1 - C_6 alkyl, C_3 - C_{11} cycloalkyl, C_6 - C_{10} aryl, C_2 - C_{10} heterocyclyl, and heteroaryl groups is optionally substituted with one or more R^{14} ;

each R^{14} is independently selected from C_1 - C_6 alkyl, halogen, $-CN$, $-CF_3$, and $-OR^{12a}$; and

each t is independently selected from 0, 1, 2, 3, 4, 5, and 6; or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

Yet another embodiment provides compounds of formula (I), wherein:

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 are independently selected from hydrogen, C_1 - C_6 alkyl, halo, $-CN$, $-OR^{12a}$, and $-CF_3$;

R^5 is hydrogen;

R^6 , R^7 , R^8 , and R^9 are hydrogen;

R^{10} and R^{11} , together with the atom to which they are attached, form a C_2 - C_{10} heterocyclyl group, optionally substituted with one or more R^{13} ;

each R^{12a} and R^{12b} is independently selected from hydrogen and C_1 - C_6 alkyl; or

R^{12a} and R^{12b} , together with the atom to which they are attached, form a C_3 - C_{11} cycloalkyl or a C_2 - C_{10} heterocyclyl group;

each R^{13} is independently selected from C_1 - C_6 alkyl, halogen, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$ - C_{11} cycloalkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$ - C_{10} aryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$ - C_{10} heterocyclyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_theteroaryl$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$ - C_{10} aryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$ - C_{10} heterocyclyl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_theteroaryl$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCO_2(C_1$ - C_6 alkyl), $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC(O)NR^{12a}R^{12b}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)R^{12a}$, and $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)_2R^{12a}$, wherein each of said C_1 - C_6 alkyl, C_3 - C_{11} cycloalkyl, C_6 - C_{10} aryl, C_2 - C_{10} heterocyclyl, and heteroaryl groups is optionally substituted with one or more R^{14} ;

each R^{14} is independently selected from C_1 - C_6 alkyl, halogen, $-CN$, $-CF_3$, and $-OR^{12a}$; and

each t is independently selected from 0, 1, 2, 3, 4, 5, and 6; or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

In another embodiment are provided compounds of formula (I), wherein:

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 are independently selected from hydrogen, C_1 - C_6 alkyl, halo, $-CN$, $-OR^{12a}$, and $-CF_3$;

R^5 is hydrogen;

R^6 , R^7 , R^8 , and R^9 are hydrogen;

R^{10} and R^{11} , together with the atom to which they are attached, form a C_2 - C_{10} heterocyclyl group, optionally substituted with one or more R^{13} ;

R^{12a} is hydrogen or C_1 - C_6 alkyl; and

each R^{13} is independently selected from C_1 - C_6 alkyl, halogen, -CN, -CF₃, and -OCF₃; or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

5 In still another embodiment are afforded compounds of formula (I), wherein:

R^1 , R^3 , and R^4 are hydrogen;

R^2 is C_1 - C_6 alkyl, halo, -CN, -OR^{12a}, or -CF₃;

R^5 is hydrogen;

R^6 , R^7 , R^8 , and R^9 are hydrogen;

10 R^{10} and R^{11} , together with the atom to which they are attached, form a C_2 - C_{10} heterocyclyl group, optionally substituted with one or more R^{13} ;

R^{12a} is hydrogen or C_1 - C_6 alkyl; and

each R^{13} is independently selected from C_1 - C_6 alkyl, halogen, -CN, -CF₃, and -OCF₃; or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

15

In a further embodiment are provided compounds of formula (I), wherein:

R^1 , R^3 , and R^4 are hydrogen;

R^2 is C_1 - C_6 alkyl, -Cl, -F, -CN, -OCH₃, -OCH₂CH₃, or -CF₃;

R^5 is hydrogen;

20 R^6 , R^7 , R^8 , and R^9 are hydrogen;

R^{10} and R^{11} , together with the atom to which they are attached, form a C_2 - C_{10} heterocyclyl group, optionally substituted with one or more R^{13} ; and

each R^{13} is independently selected from C_1 - C_6 alkyl, halogen, -CN, -CF₃, and -OCF₃; or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

25

A further embodiment affords compounds of formula (I), wherein:

R^1 , R^2 , and R^4 are hydrogen;

R^3 is C_1 - C_6 alkyl, -Cl, -F, -CN, -OCH₃, -OCH₂CH₃, or -CF₃;

R^5 is hydrogen;

30 R^6 , R^7 , R^8 , and R^9 are hydrogen;

R^{10} and R^{11} , together with the atom to which they are attached, form a C_2 - C_{10} heterocyclyl group, optionally substituted with one or more R^{13} ; and

each R^{13} is independently selected from C_1 - C_6 alkyl, halogen, -CN, -CF₃, and -OCF₃; or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

35

In still a further embodiment are provided compounds of formula (I), wherein:

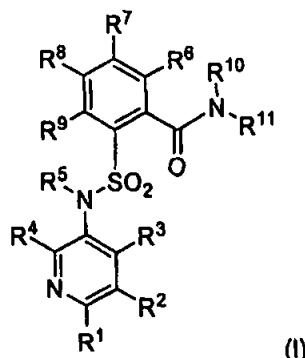
R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , and R^9 are hydrogen;

R^{10} and R^{11} , together with the atom to which they are attached, form a C_2 - C_{10} heterocyclyl group, optionally substituted with one or more R^{13} ; and

40 each R^{13} is independently selected from C_1 - C_6 alkyl, halogen, -CN, -CF₃, and -OCF₃; or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

- 12 -

In another embodiment are provided compounds of formula (I),



wherein:

- 5 R^1, R^2, R^3, R^4 are independently selected from hydrogen, C_1-C_6 alkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ CN, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, and $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$;

R^5 is hydrogen or C_1-C_6 alkyl;

R^6, R^7, R^8 , and R^9 are independently selected from hydrogen, C_1-C_6 alkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ CN, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, and $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$;

- 10 R^{10} and R^{11} are independently selected from hydrogen, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_1-C_6$ alkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3-C_{11}$ cycloalkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6-C_{10}$ aryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2-C_{10}$ heterocyclyl, and $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ heteroaryl, wherein each of said C_1-C_6 alkyl, C_3-C_{11} cycloalkyl, C_6-C_{10} aryl, C_2-C_{10} heterocyclyl, and heteroaryl groups is optionally substituted with at least one R^{13} ; or

- 15 R^{10} and R^{11} , together with the atom to which they are attached, form a C_2-C_{10} heterocyclyl group, optionally substituted with at least one R^{13} ;

each R^{12a} and R^{12b} is independently selected from hydrogen and C_1-C_6 alkyl; or

R^{12a} and R^{12b} , together with the atom to which they are attached, form a C_3-C_{11} cycloalkyl group;

- 20 each R^{13} is independently selected from C_1-C_6 alkyl, halogen, $-O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_6-C_{10}$ aryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_2-C_{10}$ heterocyclyl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ heteroaryl, $-CO_2(C_1-C_6$ alkyl), $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$, $-C(O)NR^{12a}R^{12b}$, and $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$ wherein each of said C_1-C_6 alkyl, C_6-C_{10} aryl, C_2-C_{10} heterocyclyl, and heteroaryl groups is optionally substituted with at least one R^{14} ;

each R^{14} is independently selected from C_1-C_6 alkyl, halogen, and $-OR^{12a}$; and

- 25 each t is independently selected from 0, 1, 2, 3, 4, 5, and 6; or

a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

In other embodiments are provided compounds of formula (I), wherein:

R^1, R^2, R^3, R^4 are independently selected from hydrogen, C_1-C_6 alkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ CN, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, and $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$;

- 30 R^5 is hydrogen or C_1-C_6 alkyl;

R^6, R^7, R^8 , and R^9 are independently selected from hydrogen, C_1-C_6 alkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ CN, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, and $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$;



- 13 -

R^{10} and R^{11} are independently selected from hydrogen, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_1-C_6$ alkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_3-C_{11}$ cycloalkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_6-C_{10}$ aryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_2-C_{10}$ heterocyclyl, and $-(CR^{12a}R^{12b})_1$ heteroaryl, wherein each of said C_1-C_6 alkyl, C_3-C_{11} cycloalkyl, C_6-C_{10} aryl, C_2-C_{10} heterocyclyl, and heteroaryl groups is optionally substituted with at least one R^{13} ; or

5 R^{10} and R^{11} , together with the atom to which they are attached, form a C_2-C_{10} heterocyclyl group, optionally substituted with at least one R^{13} ;

each R^{12a} and R^{12b} is independently selected from hydrogen and C_1-C_6 alkyl; or

R^{12a} and R^{12b} , together with the atom to which they are attached, form a C_3-C_{11} cycloalkyl group;

10 each R^{13} is independently selected from C_1-C_6 alkyl, halogen, $-O(CR^{12a}R^{12b})_1R^{12a}$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_1C_6-C_{10}$ aryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_1C_2-C_{10}$ heterocyclyl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_1$ heteroaryl, $-CO_2(C_1-C_6$ alkyl), and $-(CR^{12a}R^{12b})_1N(R^{12a}R^{12b})$, wherein each of said C_1-C_6 alkyl, C_6-C_{10} aryl, C_2-C_{10} heterocyclyl, and heteroaryl groups is optionally substituted with at least one R^{14} ;

each R^{14} is independently selected from C_1-C_6 alkyl, halogen, and $-OR^{12a}$; and

15 each t is independently selected from 0, 1, 2, 3, 4, 5, and 6; or

a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

In other embodiments are provided compounds of formula (I), wherein R^1 , R^2 , R^3 , and R^4 are hydrogen.

20 In other embodiments are provided compounds of formula (I), wherein R^6 , R^7 , R^8 , and R^9 are hydrogen.

In other embodiments are provided compounds of formula (I), wherein R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^6 , R^7 , R^8 , and R^9 are hydrogen.

In other embodiments are provided compounds of formula (I), wherein R^5 is hydrogen.

25 In other embodiments are provided compounds of formula (I), wherein R^{10} is hydrogen and R^{11} is $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_1-C_6$ alkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_3-C_{11}$ cycloalkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_6-C_{10}$ aryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_2-C_{10}$ heterocyclyl, and $-(CR^{12a}R^{12b})_1$ heteroaryl, wherein each of said C_1-C_6 alkyl, C_3-C_{11} cycloalkyl, C_6-C_{10} aryl, C_2-C_{10} heterocyclyl, and heteroaryl groups is optionally substituted with at least one R^{13} .

In other embodiments are provided compounds of formula (I), wherein:

30 R^{11} is selected from $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_1-C_6$ alkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_3-C_{11}$ cycloalkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_6-C_{10}$ aryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_1C_2-C_{10}$ heterocyclyl, and $-(CR^{12a}R^{12b})_1$ heteroaryl, wherein each of said C_1-C_6 alkyl, C_3-C_{11} cycloalkyl, C_6-C_{10} aryl, C_2-C_{10} heterocyclyl, and heteroaryl groups is optionally substituted with at least one R^{13} ; and

t is 1 or 2.

35 In other embodiments are provided compounds of formula (I), wherein R^{11} is C_1-C_6 alkyl and $-(CH_2)C_6-C_{10}$ aryl, wherein said C_1-C_6 and aryl groups are optionally substituted with at least one substituent independently selected from C_1-C_6 alkyl, halogen, and $-OR^{12a}$.

In other embodiments are provided compounds of formula (I), wherein R^{11} is C_1-C_6 alkyl.

40 In other embodiments are provided compounds of formula (I), wherein R^{10} and R^{11} , together with the atom to which they are attached, form a C_2-C_{10} heterocyclyl group, optionally substituted with at least one R^{13} .

29

- 14 -

In other embodiments are provided compounds of formula (I), wherein said C₂-C₁₀ heterocyclyl group is optionally substituted with at least one substituent independently selected from C₁-C₆ alkyl, C₆-C₁₀ aryl, -OH, -OCH₃, heteroaryl, and -CO₂(C₁-C₆ alkyl), wherein said C₆-C₁₀ aryl and heteroaryl groups are optionally substituted with at least one halogen or C₁-C₆ alkyl group.

In other embodiments are provided compounds of formula (I), wherein said C₂-C₁₀ heterocyclyl group is selected from 2,7-diazaspiro[3.5]non-7-yl, 2,7-diazaspiro[3.5]non-2-yl, piperazinyl, piperidinyl, morpholinyl, and pyrrolidinyl.

In other embodiments are provided compounds of formula (I), selected from N-[1,1-dimethyl-2-(4-methylpiperidin-1-yl)ethyl]-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(1,1-dimethyl-2-piperidin-1-ylethyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(1,1-dimethyl-2-pyrrolidin-1-ylethyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(1-cyclopropyl-1-methylethyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(2-fluorobenzyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; 2-(2,7-diazaspiro[3.5]non-7-ylcarbonyl)-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide; 2-(2,7-diazaspiro[3.5]non-2-ylcarbonyl)-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide; N-cyclohexyl-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(4-fluorobenzyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; tert-butyl 7-[2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzoyl]-2,7-diazaspiro[3.5]nonane-2-carboxylate; tert-butyl 2-[2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzoyl]-2,7-diazaspiro[3.5]nonane-7-carboxylate; N-benzyl-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; 2-[[4-(4-fluorophenyl)piperazin-1-yl]carbonyl]-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide; N-(tert-butyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-methyl-2-(piperidin-1-ylcarbonyl)-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide; N-(5-methoxypyridin-3-yl)-2-(piperidin-1-ylcarbonyl)benzenesulfonamide; N-butyl-2-[(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-(4-methoxypyridin-3-yl)-2-(piperidin-1-ylcarbonyl)benzenesulfonamide; N-butyl-2-[(4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-butyl-2-[(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-pyridin-3-yl-2-(pyrrolidin-1-ylcarbonyl)benzenesulfonamide; 2-(morpholin-4-ylcarbonyl)-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide; N-(5-cyanopyridin-3-yl)-2-(piperidin-1-ylcarbonyl)benzenesulfonamide; N-[1-(hydroxymethyl)cyclopentyl]-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-butyl-2-[(5-cyanopyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; 2-[(3,5-dimethylpiperidin-1-yl)carbonyl]-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide; 2-[(4-methoxypiperidin-1-yl)carbonyl]-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide; 2-[[2R,6S]-2,6-dimethylmorpholin-4-yl]carbonyl]-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide; 2-[(4-hydroxypiperidin-1-yl)carbonyl]-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide; 2-[(3,3-dimethylpiperidin-1-yl)carbonyl]-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide; N-(5-methylpyridin-3-yl)-2-(piperidin-1-ylcarbonyl)benzenesulfonamide; N-butyl-2-[(5-methylpyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-(2-methyl-2-morpholin-4-ylpropyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(1,1-dimethyl-2-morpholin-4-ylethyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-[2-(benzyloxy)-1,1-dimethylethyl]-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; 2-[(4-methylpiperazin-1-yl)carbonyl]-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide; ethyl 4-[2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzoyl]piperazine-1-carboxylate; N-[2-(dimethylamino)ethyl]-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(1,1-dimethylpropyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(2-hydroxy-1,1-dimethylethyl)-2-[(pyridin-3-

25

- 15 -

- ylamino)sulfonyl]benzamide; N-ethyl-N-[2-(1H-pyrazol-1-yl)ethyl]-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; 2-[(4-methylpiperidin-1-yl)carbonyl]-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide; N-(3-methylbutyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(3-fluorobenzyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(2,2-dimethylpropyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(2,6-dimethoxybenzyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(3-methoxybenzyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-methyl-N-pentyl-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(cyclopropylmethyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-isopropyl-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-propyl-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(3,5-dimethoxybenzyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(1H-indol-4-ylmethyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(2,4-dimethoxybenzyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(cyclopropylmethyl)-N-propyl-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-benzyl-N-methyl-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(2-phenoxyethyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(4-methoxybenzyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(2,3-dihydro-1H-inden-2-yl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(3-butoxypropyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-[2-(3-methoxyphenyl)ethyl]-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-pentyl-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-pyridin-3-yl-2-[(4-pyridin-2-yl)piperazin-1-yl]carbonyl]benzenesulfonamide; N-butyl-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(cyclopentylmethyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-cyclobutyl-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; 2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]-N-(2-pyridin-2-ylethyl)benzamide; 2-(piperidin-1-ylcarbonyl)-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide; N-methyl-N-(2-phenylethyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; 2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]-N-(3-pyridin-2-ylpropyl)benzamide; N-(1,1-dimethyl-2-morpholin-4-ylethyl)-2-[(pyridin-3-ylmethyl)sulfinyl]benzamide; N-[3-(difluoromethoxy)benzyl]-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(2-ethoxybenzyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(2-fluorobenzyl)-N-methyl-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(2-methylbenzyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-[2-(3-methylphenyl)ethyl]-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(2-phenylethyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-benzyl-N-ethyl-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(4-methylbenzyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(3-methylbenzyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-[4-[(methylamino)carbonyl]benzyl]-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(2,3-dihydro-1-benzofuran-5-ylmethyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; 2-(3,4-dihydroisoquinolin-2(1H)-ylcarbonyl)-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide; N-[4-[(dimethylamino)methyl]benzyl]-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-[4-(1-hydroxy-1-methylethyl)benzyl]-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(2,3-difluorobenzyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; 2-(1,3-dihydro-2H-isindol-2-ylcarbonyl)-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide; 2-(anilinosulfonyl)-N-(quinolin-6-ylmethyl)benzamide; 2-(anilinosulfonyl)-N-(2-methoxybenzyl)benzamide; and N-(3,4-difluorobenzyl)-2-[(4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methylbenzamide; or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

26

- 16 -

Another embodiment provides a compound selected from N-(3,4-difluorobenzyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(3,4-dichlorobenzyl)-2-((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(4-fluoro-3-(trifluoromethyl)benzyl)-2-((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(3,4-dichlorobenzyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(4-fluoro-3-(trifluoromethyl)benzyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(3,4-dichlorobenzyl)-2-((5-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-2-((5-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-2-(((5-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methylbenzamide; 2-(((5-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(4-fluoro-3-(trifluoromethyl)benzyl)benzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-N-methyl-2-((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methylbenzamide; N-(4-fluorobenzyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-5-(2-morpholin-4-ylethoxy)benzamide; N-(4-fluorobenzyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-5-(piperidin-4-yloxy)benzamide; N-(3-chloro-4-fluorobenzyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-2-(((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methylbenzamide; N-(4-fluoro-3-(trifluoromethyl)benzyl)-2-(((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-2-(((4-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-2-(((4-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methylbenzamide; 2-(((4-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(4-fluoro-3-(trifluoromethyl)benzyl)benzamide; N-(4-chloro-2-methylbenzyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(2-chloro-6-fluorobenzyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(2,4-difluorobenzyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(3-chloro-2-methylbenzyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(2-fluorobenzyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methylbenzamide; N-(3-chlorobenzyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(2,3-dichlorobenzyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(2-chloro-4-fluorobenzyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(1-(4-chlorophenyl)ethyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(3-chloro-2-fluorobenzyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(3-chloro-4-fluorobenzyl)-2-((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(3-fluoro-4-methylbenzyl)-2-((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(3,5-dichlorobenzyl)-2-((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(1-(3,4-difluorophenyl)-1-methylethyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-methyl-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(4-(trifluoromethyl)benzyl)benzamide; N-(3-chloro-4-methylbenzyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(4-chloro-3-fluorobenzyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; 2-(((4-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methyl-N-(4-(trifluoromethyl)benzyl)benzamide; and N-(4-fluorobenzyl)-5-methoxy-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

A further embodiment provides a compound selected from N-(3,4-difluorobenzyl)-2-(((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-2-(((4-methoxypyridin-3-

28

- 17 -

yl)amino]sulfonyl)-N-methylbenzamide; N-[4-fluoro-3-(trifluoromethyl)benzyl]-2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methylbenzamide; 2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-[4-fluoro-3-(trifluoromethyl)benzyl]benzamide; N-(4-fluorobenzyl)-2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methylbenzamide; 2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-(4-fluorobenzyl)-N-methylbenzamide; N-(2-fluorobenzyl)-2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methylbenzamide; 2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-(2-fluorobenzyl)-N-methylbenzamide; 2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methyl-N-[4-(trifluoromethyl)benzyl]benzamide; 2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methyl-N-[4-(trifluoromethyl)benzyl]benzamide; N-(3-fluorobenzyl)-2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methylbenzamide; and 2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-(3-fluorobenzyl)-N-methylbenzamide; or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

Still another embodiment provides a compound selected from N-butyl-2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-(4-methoxypyridin-3-yl)-2-(piperidin-1-ylcarbonyl)benzenesulfonamide; N-butyl-2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methylbenzamide; N-isopropyl-2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methylbenzamide; 2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methyl-N-pentylbenzamide; 2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-(3-methylbutyl)benzamide; N-(1-cyclopropylethyl)-2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; 2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]benzamide; N-butyl-2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methylbenzamide; 2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-isopropyl-N-methylbenzamide; 2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methyl-N-pentylbenzamide; 2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-(3-methylbutyl)benzamide; N-(1-cyclopropylethyl)-2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; 2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]benzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methylbenzamide; N-[4-fluoro-3-(trifluoromethyl)benzyl]-2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-(tert-butyl)-2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methylbenzamide; 2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-[4-fluoro-3-(trifluoromethyl)benzyl]benzamide; N-(tert-butyl)-2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; 2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-(2-phenoxyethyl)benzamide; N-(2-ethoxyethyl)-2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-[2-(2-fluorophenyl)ethyl]-2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; 2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-[2-(2-(trifluoromethoxy)phenyl)ethyl]benzamide; N-[2-(2-chlorophenyl)ethyl]-2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; 2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-(2-phenoxyethyl)benzamide; N-(2-ethoxyethyl)-2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; 2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-(2-methoxyethyl)benzamide; N-(2-methoxyethyl)-2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methylbenzamide; 2-[[[4-ethoxypyridin-3-

28

- 18 -

yl)amino]sulfonyl)-N-(2-methoxyethyl)-N-methylbenzamide; N-(4-fluorobenzyl)-2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methylbenzamide; 2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-(4-fluorobenzyl)-N-methylbenzamide; N-isopropyl-N-(2-methoxyethyl)-2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; 2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-isopropyl-N-(2-methoxyethyl)benzamide; N-(2-fluorobenzyl)-2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methylbenzamide; 2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-(2-fluorobenzyl)-N-methylbenzamide; 2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methyl-N-[4-(trifluoromethyl)benzyl]benzamide; 2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methyl-N-[4-(trifluoromethyl)benzyl]benzamide; N-(sec-butyl)-2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-(sec-butyl)-2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; 2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-(2-methylbutyl)benzamide; 2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-(2-methylbutyl)benzamide; N-[(1R)-1,2-dimethylpropyl]-2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-[(1R)-1,2-dimethylpropyl]-2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-[(1S)-1,2-dimethylpropyl]-2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-[(1S)-1,2-dimethylpropyl]-2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-(1,1-dimethylpropyl)-2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-(1,1-dimethylpropyl)-2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-(3-fluorobenzyl)-2-[[[4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methylbenzamide; and 2-[[[4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-(3-fluorobenzyl)-N-methylbenzamide; or a pharmaceutically acceptable salt of solvate thereof.

A still further embodiment provides a compound selected from 2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]benzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-butyl-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methylbenzamide; 2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methyl-N-pentylbenzamide; 2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methyl-N-(3-methylbutyl)benzamide; N-(cyclopropylmethyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)(methyl)amino]sulfonyl]-N-propylbenzamide; N-(3,4-dichlorobenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-[4-fluoro-3-(trifluoromethyl)benzyl]-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; 2-[[[5-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-(3-methylbutyl)benzamide; 2-[[[5-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]benzamide; N-(3,4-dichlorobenzyl)-2-[[[5-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-2-[[[5-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-2-[[[5-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methylbenzamide; 2-[[[5-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-[4-fluoro-3-(trifluoromethyl)benzyl]benzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methylbenzamide; N-(4-fluorobenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-5-(2-morpholin-4-ylethoxy)benzamide; N-(4-fluorobenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-5-(piperidin-4-ylethoxy)benzamide; N-(3-chloro-4-fluorobenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-isopropyl-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methyl-5-(2-morpholin-4-ylethoxy)benzamide; N-isopropyl-N-(2-methoxyethyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-isopropyl-2-[[[5-

29

methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methyl-5-(piperidin-4-yloxy)benzamide; N-[2-(2-chlorophenyl)ethyl]-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-[3-(2-methoxyphenyl)propyl]-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-(4-chloro-2-methylbenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-(2-chloro-6-fluorobenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-(2,4-difluorobenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-(1-isopropyl-2-methylpropyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-(2-cyclopentylethyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-(3-chloro-2-methylbenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-2-adamantyl-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-(cyclohexylmethyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-[1-(4-chlorobenzyl)-2-hydroxyethyl]-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-(2-fluorobenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-(1-ethylpropyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-(3-chlorobenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-[(1S)-2-cyclohexyl-1-(hydroxymethyl)ethyl]-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-[(2-hydroxy-2-adamantyl)methyl]-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-(2,3-dichlorobenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-(2-chloro-4-fluorobenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-[1-(4-chlorophenyl)ethyl]-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-(3-chloro-2-fluorobenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-[2-(3-chlorophenyl)ethyl]-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-[1-(3,4-difluorophenyl)-1-methylethyl]-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-(3-chloro-4-methylbenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-[2-(3,4-difluorophenyl)-1-methylethyl]-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-(4-chloro-3-fluorobenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; and N-(4-fluorobenzyl)-5-methoxy-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

In another embodiment is provided a compound selected from N-methyl-N-(3-methylbutyl)-2-[[[5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-(cyclopentylmethyl)-N-methyl-2-[[[5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-methyl-2-[[[5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl]-N-pentylbenzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-2-[[[5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]-2-[[[5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-(3,4-dichlorobenzyl)-2-[[[5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-[4-fluoro-3-(trifluoromethyl)benzyl]-2-[[[5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-N-methyl-2-[[[5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-[2-(2-chlorophenyl)ethyl]-2-[[[5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; 2-[[[5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl]-N-[2-(2-(trifluoromethoxy)phenyl)ethyl]benzamide; N-(3-chloro-4-fluorobenzyl)-2-[[[5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-(3-fluoro-4-methylbenzyl)-2-[[[5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-(3,5-dichlorobenzyl)-2-[[[5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl]benzamide; N-methyl-N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]-2-[[[5-methylpyridin-3-

yl)amino]sulfonyl}benzamide; N-methyl-2-[[[(5-methylpyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-[4-(trifluoromethyl)benzyl]benzamide; and N-(1-isopropyl-2-methylpropyl)-2-[[[(5-methylpyridin-3-yl)amino]sulfonyl}benzamide; or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

In another embodiment is provided a compound selected from N-methyl-N-(2-phenylethyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-[2-(3-methoxyphenyl)ethyl]-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-(2-phenylethyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-[2-(3-methylphenyl)ethyl]-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide; 2-[[[(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]benzamide; 2-[[[(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methyl-N-(2-phenylethyl)benzamide; N-methyl-2-[[[(5-methylpyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-(2-phenylethyl)benzamide; N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]-2-[[methyl(pyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]-2-[[[(5-methylpyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; 2-[[[(5-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]benzamide; 2-[[[(4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]benzamide; 2-[[[(4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]benzamide; N-[2-(2-methoxyphenyl)ethyl]-2-[[[(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-[2-(2-fluorophenyl)ethyl]-2-[[[(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-[2-(2-chlorophenyl)ethyl]-2-[[[(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-[2-(2-fluorophenyl)ethyl]-2-[[[(5-methylpyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-[2-(2-chlorophenyl)ethyl]-2-[[[(5-methylpyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; 2-[[[(5-methylpyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-[2-(2-(trifluoromethoxy)phenyl)ethyl]benzamide; N-[2-(2-fluorophenyl)ethyl]-2-[[[(4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; 2-[[[(4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-[2-(2-(trifluoromethoxy)phenyl)ethyl]benzamide; N-[2-(2-chlorophenyl)ethyl]-2-[[[(4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-[1-(4-chlorobenzyl)-2-hydroxyethyl]-2-[[[(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-[2-(2,5-difluorophenyl)ethyl]-2-[[[(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-[2-(2,4-difluorophenyl)ethyl]-2-[[[(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]-2-[[[(4-methylpyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-methyl-N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]-2-[[[(5-methylpyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-[2-(3-chlorophenyl)ethyl]-2-[[[(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-[2-(3,4-difluorophenyl)ethyl]-2-[[[(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-[2-(2,3-difluoro-4-methylphenyl)ethyl]-2-[[[(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-[2-(3,4-difluorophenyl)-1-methylethyl]-2-[[[(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; and N-[2-(3-fluoro-4-(trifluoromethyl)phenyl)ethyl]-2-[[[(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

Another embodiment provides a compound selected from N-(3,4-difluorobenzyl)-2-[[[(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]-2-[[[(5-methylpyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-(3,4-dichlorobenzyl)-2-[[[(5-methylpyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-[4-fluoro-3-(trifluoromethyl)benzyl]-2-[[[(5-methylpyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide; N-[4-fluoro-3-(trifluoromethyl)benzyl]-2-[[[(5-methoxypyridin-3-

31

- 21 -

yl)amino]sulfonyl)benzamide; 2-(((5-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]benzamide; N-(3,4-dichlorobenzyl)-2-(((5-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-2-(((5-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methylbenzamide; 2-(((4-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-[4-fluoro-3-(trifluoromethyl)benzyl]benzamide; 2-(((5-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-[4-fluoro-3-(trifluoromethyl)benzyl]benzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-2-(((4-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methylbenzamide; N-(4-chloro-2-methylbenzyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(3-chloro-2-methylbenzyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; and N-(3,5-dichlorobenzyl)-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-2-(((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methylbenzamide; or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

In another embodiment is provided a compound selected from N-(3,4-difluorobenzyl)-2-(((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methylbenzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-2-(((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-[2-(2-fluorophenyl)ethyl]-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-[4-fluoro-3-(trifluoromethyl)benzyl]-2-(((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; N-(3,4-difluorobenzyl)-2-(((4-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide; and N-(3,4-difluorobenzyl)-2-(((4-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methylbenzamide; or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

In another embodiment is provided N-(3,4-difluorobenzyl)-2-(((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methylbenzamide, or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof. Another embodiment provides N-(3,4-difluorobenzyl)-2-(((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide, or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof. Another embodiment provides N-[2-(2-fluorophenyl)ethyl]-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide, or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof. Another embodiment provides N-[4-fluoro-3-(trifluoromethyl)benzyl]-2-(((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide, or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof. Another embodiment provides N-(3,4-difluorobenzyl)-2-(((4-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide, or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof. Another embodiment provides N-(3,4-difluorobenzyl)-2-(((4-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methylbenzamide, or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

In other embodiments are provided pharmaceutical compositions, comprising an effective amount of at least one compound of formula (I), and a pharmaceutically acceptable carrier. In other embodiments are provided pharmaceutical compositions, further comprising an effective amount of at least one compound that is metabolized by cytochrome P4503A4 enzyme. In other embodiments are provided pharmaceutical compositions, wherein said at least one compound that is metabolized by cytochrome P4503A4 enzyme is an anti-HIV compound.

Further provided herein are pharmaceutical compositions, comprising an effective amount of at least one compound that is metabolized by cytochrome P450 enzyme and an effective amount of any of the compounds of formula (I). In other embodiments are provided pharmaceutical compositions, wherein said at least one anti-HIV compound is an HIV protease inhibitor. In other embodiments are provided such pharmaceutical compositions, wherein said

32

- 22 -

- HIV protease inhibitor is selected from amprenavir, CGP-73547, CGP-61755, DMP-450, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, Invirase, lopinavir, TMC-126, atazanavir, palinavir, GS-3333, KN I-413, KNI-272, LG-71350, CGP-61755, PD 173606, PD 177298, PD 178390, PD 178392, U-140690, ABT-378, DMP-450, AG-1776, MK-944, VX-478, indinavir, tipranavir, darunavir, brexanavir, DPC-681, DPC-684, (4R)-N-allyl-3-((2S,3S)-2-hydroxy-3-((3-hydroxy-2-methylbenzoyl)amino)-4-phenylbutanoyl)-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide, and fosamprenavir calcium. In other embodiments are provided such pharmaceutical compositions, wherein said HIV protease inhibitor is selected from amprenavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, atazanavir, palinavir, indinavir, tipranavir, darunavir, brexanavir, brexanavir, (4R)-N-allyl-3-((2S,3S)-2-hydroxy-3-((3-hydroxy-2-methylbenzoyl)amino)-4-phenylbutanoyl)-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide, and fosamprenavir calcium. A further embodiment provides such pharmaceutical compositions, wherein said at least one additional compound is (4R)-N-allyl-3-((2S,3S)-2-hydroxy-3-((3-hydroxy-2-methylbenzoyl)amino)-4-phenylbutanoyl)-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide.
- Another embodiment provides pharmaceutical compositions, comprising an effective amount of (N-((1S)-3-[3-isopropyl-5-methyl-4H-1,2,4-triazole-4-yl]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)-1-phenylpropyl)-4,4-difluorocyclohexanecarboxamide), ethyl 1-endo-(8-((3S)-3-(acetylamino)-3-(3-fluorophenyl)propyl)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl)-2-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridine-5-carboxylate, or N-((1S)-3-[3-endo-(5-isobutyryl-2-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-1-yl)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]-1-(3-fluorophenyl)propyl)acetamide), at least one compound of formula (I), and a pharmaceutically acceptable carrier. Further provided herein are such pharmaceutical compositions, comprising an effective amount of (N-((1S)-3-[3-isopropyl-5-methyl-4H-1,2,4-triazole-4-yl]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)-1-phenylpropyl)-4,4-difluorocyclohexanecarboxamide), at least compound of formula (I), and a pharmaceutically acceptable carrier.
- Another embodiment affords pharmaceutical compositions, comprising at least one compound of formula (I), and an anti-HIV compound as a combined preparation for simultaneous, separate, or sequential administration to an HIV-infected mammal for the treatment of HIV in said mammal.
- In other embodiments are provided methods of inhibiting the metabolism of a first compound that is metabolized by cytochrome P4503A4 enzyme, comprising administering said first compound and an effective amount of a second compound to said mammal, wherein said second compound is selected from those of formula (I). Further provided herein are such methods, wherein said first compound is 6-cyclopentyl-6-[2-(2,6-diethylpyridin-4-yl)ethyl]-3-((5,7-dimethyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-2-yl)methyl)-4-hydroxy-5,6-dihydro-2H-pyran-2-one, or a pharmaceutically acceptable salt thereof. In another embodiment are provided such methods wherein said first compound is (N-((1S)-3-[3-isopropyl-5-methyl-4H-1,2,4-triazole-4-yl]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)-1-phenylpropyl)-4,4-difluorocyclohexanecarboxamide), ethyl 1-endo-(8-((3S)-3-(acetylamino)-3-(3-fluorophenyl)propyl)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl)-2-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridine-5-carboxylate, or N-((1S)-3-[3-endo-(5-isobutyryl-2-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-1-yl)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]-1-(3-

33

- 23 -

fluorophenyl)propyl}acetamide). Further provided herein are such methods, wherein said first compound is (N-((1S)-3-[3-isopropyl-5-methyl-4H-1,2,4-triazole-4-yl]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)-1-phenylpropyl)-4,4-difluorocyclohexanecarboxamide). In other embodiments are provided such methods, wherein said first compound is an anti-HIV compound. In other embodiments are provided such methods, wherein said anti-HIV compound is an HIV protease inhibitor. In other embodiments are provided such methods, wherein said HIV protease inhibitor is selected from amprenavir, CGP-73547, CGP-61755, DMP-450, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, Invirase, lopinavir, TMC-126, atazanavir, palinavir, GS-3333, KN I-413, KNI-272, LG-71350, CGP-61755, PD 173606, PD 177298, PD 178390, PD 178392, U-140690, ABT-378, DMP-450, AG-1776, MK-944, VX-478, indinavir, tipranavir, darunavir, brexanavir, DPC-681, DPC-684, (4R)-N-allyl-3-((2S,3S)-2-hydroxy-3-((3-hydroxy-2-methylbenzoyl)amino)-4-phenylbutanoyl)-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide, and fosamprenavir calcium. In other embodiments are provided such methods, wherein said HIV protease inhibitor is selected from amprenavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, Invirase, lopinavir, atazanavir, palinavir, indinavir, tipranavir, darunavir, brexanavir, (4R)-N-allyl-3-((2S,3S)-2-hydroxy-3-((3-hydroxy-2-methylbenzoyl)amino)-4-phenylbutanoyl)-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide and fosamprenavir calcium. In another embodiment are provided such methods wherein said first compound is (N-((1S)-3-[3-isopropyl-5-methyl-4H-1,2,4-triazole-4-yl]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)-1-phenylpropyl)-4,4-difluorocyclohexanecarboxamide).

In other embodiments are provided methods of improving the pharmacokinetics in a mammal of a first compound, comprising administering said first compound and an effective amount of a second compound to said mammal, wherein said second compound is selected from those of formula (I). Another embodiment provides such methods, wherein said first compound is 6-cyclopentyl-6-[2-(2,6-diethylpyridin-4-yl)ethyl]-3-((5,7-dimethyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-2-yl)methyl)-4-hydroxy-5,6-dihydro-2H-pyran-2-one, or a pharmaceutically acceptable salt thereof. Further provided herein are such methods, wherein said first compound is (N-((1S)-3-[3-isopropyl-5-methyl-4H-1,2,4-triazole-4-yl]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)-1-phenylpropyl)-4,4-difluorocyclohexanecarboxamide), ethyl 1-endo-(8-((3S)-3-(acetylamino)-3-(3-fluorophenyl)propyl)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl)-2-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridine-5-carboxylate, or N-((1S)-3-[3-endo-(5-isobutyl-2-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-1-yl)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)-1-(3-fluorophenyl)propyl}acetamide). A further embodiment provides such methods, wherein said first compound is (N-((1S)-3-[3-isopropyl-5-methyl-4H-1,2,4-triazole-4-yl]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)-1-phenylpropyl)-4,4-difluorocyclohexanecarboxamide). In other embodiments are provided such methods, wherein said first compound is an anti-HIV compound. In other embodiments are provided such methods, wherein said anti-HIV compound is an HIV protease inhibitor. In other embodiments are provided such methods, wherein said HIV protease inhibitor is selected from amprenavir, CGP-73547, CGP-61755, DMP-450, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, Invirase, lopinavir, TMC-126, atazanavir, palinavir, GS-3333, KN I-413, KNI-272, LG-71350, CGP-61755, PD 173606, PD 177298, PD 178390, PD 178392, U-140690, ABT-378, DMP-450, AG-1776, MK-944, VX-478, indinavir, tipranavir, darunavir, brexanavir, DPC-681, DPC-684, (4R)-N-allyl-3-((2S,3S)-2-

hydroxy-3-[(3-hydroxy-2-methylbenzoyl)amino]-4-phenylbutanoyl]-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide, and fosamprenavir calcium. In other embodiments are provided such methods, wherein said HIV protease inhibitor is selected from amprenavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, atazanavir, palinavir, indinavir, tipranavir, darunavir, brexanavir, (4R)-N-allyl-3-
 5 {(2S,3S)-2-hydroxy-3-[(3-hydroxy-2-methylbenzoyl)amino]-4-phenylbutanoyl]-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide and fosamprenavir calcium. In still another embodiment are provided such methods, wherein said HIV protease inhibitor is (4R)-N-allyl-3-[(2S,3S)-2-hydroxy-3-[(3-hydroxy-2-methylbenzoyl)amino]-4-phenylbutanoyl]-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide.

Another embodiment provides methods of inhibiting HIV replication in an HIV-infected
 10 mammal, comprising administering to said mammal an effective amount of a first compound and an effective amount of a second compound, wherein said first compound is an HIV replication-inhibiting compound and said second compound is selected from those of formula (I). Still another embodiment provides such methods, wherein said first compound is (N-[(1S)-3-[3-isopropyl-5-methyl-4H-1,2,4-triazole-4-yl]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]-1-phenylpropyl)-4,4-
 15 difluorocyclohexanecarboxamide), ethyl 1-endo-[8-[(3S)-3-(acetylamino)-3-(3-fluorophenyl)propyl]-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl]-2-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridine-5-carboxylate, or N-[(1S)-3-[3-endo-(5-isobutyryl-2-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-1-yl)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]-1-(3-fluorophenyl)propyl]acetamide). Yet another embodiment provides such methods, wherein said first compound is (N-[(1S)-3-[3-isopropyl-5-methyl-4H-1,2,4-triazole-4-yl]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]-1-phenylpropyl)-4,4-
 20 difluorocyclohexanecarboxamide). Still another embodiment affords such methods, wherein said anti-HIV compound is an HIV protease inhibitor. A further embodiment provides such methods, wherein said HIV protease inhibitor is selected from amprenavir, CGP-73547, CGP-61755, DMP-450, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, TMC-126, atazanavir, palinavir, GS-3333, KN I-413, KNI-272, LG-71350, CGP-61755, PD 173606, PD 177298, PD 178390, PD 178392, U-
 25 140690, ABT-378, DMP-450, AG-1776, MK-944, VX-478, indinavir, tipranavir, darunavir, brexanavir, DPC-681, DPC-684, (4R)-N-allyl-3-[(2S,3S)-2-hydroxy-3-[(3-hydroxy-2-methylbenzoyl)amino]-4-phenylbutanoyl]-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide, and fosamprenavir calcium. Still another embodiment provides such methods, wherein said HIV
 30 protease inhibitor is selected from amprenavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, atazanavir, palinavir, indinavir, tipranavir, darunavir, brexanavir, (4R)-N-allyl-3-[(2S,3S)-2-hydroxy-3-[(3-hydroxy-2-methylbenzoyl)amino]-4-phenylbutanoyl]-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide, and fosamprenavir calcium. A further embodiment provides such methods, wherein said first compound is (4R)-N-allyl-3-[(2S,3S)-2-hydroxy-3-[(3-hydroxy-2-
 35 methylbenzoyl)amino]-4-phenylbutanoyl]-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide.

Also provided herein are uses of a first compound and a second compound in the preparation of a medicament for the treatment of HIV infection in an HIV-infected mammal, wherein said first compound is selected from those of formula (I), and said second compound is an anti-HIV compound. Further provided herein are such uses, wherein said second compound
 40 is (N-[(1S)-3-[3-isopropyl-5-methyl-4H-1,2,4-triazole-4-yl]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]-1-phenylpropyl)-4,4-difluorocyclohexanecarboxamide), ethyl 1-endo-[8-[(3S)-3-(acetylamino)-3-(3-

- 25 -

fluorophenyl)propyl]-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl]-2-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-1*H*-imidazo[4,5-c]pyridine-5-carboxylate, or *N*-{[(1*S*)-3-[3-*endo*-(5-isobutyryl-2-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-1*H*-imidazo[4,5-c]pyridin-1-yl)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]-1-(3-fluorophenyl)propyl]acetamide}. A further embodiment affords such methods, wherein said second compound is (N-[(1*S*)-3-[3-isopropyl-5-methyl-4*H*-1,2,4-triazole-4-yl]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]-1-phenylpropyl)-4,4-difluorocyclohexanecarboxamide). Yet another embodiment provides such uses, wherein said second compound is an HIV protease inhibitor. A further embodiment affords such uses, wherein said second compound is selected from amprenavir, CGP-73547, CGP-61755, DMP-450, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, TMC-126, atazanavir, palinavir, GS-3333, KN I-413, KNI-272, LG-71350, CGP-61755, PD 173606, PD 177298, PD 178390, PD 178392, U-140690, ABT-378, DMP-450, AG-1776, MK-944, VX-478, indinavir, tipranavir, darunavir, breacanavir, DPC-681, DPC-684, (4*R*)-*N*-allyl-3-[(2*S*,3*S*)-2-hydroxy-3-[(3-hydroxy-2-methylbenzoyl)amino]-4-phenylbutanoyl]-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide, and fosamprenavir calcium. Another embodiment provides such uses, wherein said second compound is selected from amprenavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, atazanavir, palinavir, indinavir, tipranavir, darunavir, breacanavir, (4*R*)-*N*-allyl-3-[(2*S*,3*S*)-2-hydroxy-3-[(3-hydroxy-2-methylbenzoyl)amino]-4-phenylbutanoyl]-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide, and fosamprenavir calcium. A further embodiment provides such uses, wherein said second compound is (4*R*)-*N*-allyl-3-[(2*S*,3*S*)-2-hydroxy-3-[(3-hydroxy-2-methylbenzoyl)amino]-4-phenylbutanoyl]-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide. Further embodiments provide such uses, wherein said medicament is for simultaneous, separate, or sequential administration to said mammal for the treatment of HIV.

Use of a first compound and a second compound in the preparation of a medicament for improving the pharmacokinetics of said second compound in a mammal, wherein said first compound is selected from those of formula (I), and said second compound is metabolized by cytochrome P450. Further provided are such uses, wherein said second compound is (N-[(1*S*)-3-[3-isopropyl-5-methyl-4*H*-1,2,4-triazole-4-yl]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]-1-phenylpropyl)-4,4-difluorocyclohexanecarboxamide), ethyl 1-*endo*-[8-[(3*S*)-3-(acetylamino)-3-(3-fluorophenyl)propyl]-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl]-2-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-1*H*-imidazo[4,5-c]pyridine-5-carboxylate, or *N*-{[(1*S*)-3-[3-*endo*-(5-isobutyryl-2-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-1*H*-imidazo[4,5-c]pyridin-1-yl)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]-1-(3-fluorophenyl)propyl]acetamide}. Also provided are such uses, wherein said second compound is (N-[(1*S*)-3-[3-isopropyl-5-methyl-4*H*-1,2,4-triazole-4-yl]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]-1-phenylpropyl)-4,4-difluorocyclohexanecarboxamide). Further provided are such uses, wherein said second compound is an HIV protease inhibitor. Another embodiment affords such uses, wherein said second compound is selected from amprenavir, CGP-73547, CGP-61755, DMP-450, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, TMC-126, atazanavir, palinavir, GS-3333, KN I-413, KNI-272, LG-71350, CGP-61755, PD 173606, PD 177298, PD 178390, PD 178392, U-140690, ABT-378, DMP-450, AG-1776, MK-944, VX-478, indinavir, tipranavir, darunavir, breacanavir, DPC-681, DPC-684, (4*R*)-*N*-allyl-3-[(2*S*,3*S*)-2-hydroxy-3-[(3-hydroxy-2-methylbenzoyl)amino]-4-phenylbutanoyl]-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide, and fosamprenavir calcium. Also

26

- 26 -

included herein are such uses, wherein said second compound is selected from amprenavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, atazanavir, palinavir, indinavir, tipranavir, darunavir, brecanavir, (4R)-N-allyl-3-((2S,3S)-2-hydroxy-3-((3-hydroxy-2-methylbenzoyl)amino)-4-phenylbutanoyl)-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide, and fosamprenavir calcium.

- 5 Another embodiment provides such uses, wherein said second compound is (4R)-N-allyl-3-((2S,3S)-2-hydroxy-3-((3-hydroxy-2-methylbenzoyl)amino)-4-phenylbutanoyl)-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide.

- Also included herein are the use of a first compound in the preparation of a medicament for improving the pharmacokinetics in a mammal of a second compound, wherein said first
10 compound is selected from those according of formula (I), and said second compound is metabolized by cytochrome P450. Further provided are such uses, wherein said second compound is (N-((1S)-3-[3-isopropyl-5-methyl-4H-1,2,4-triazole-4-yl]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)-1-phenylpropyl)-4,4-difluorocyclohexanecarboxamide), ethyl 1-endo-[8-((3S)-3-(acetylamino)-3-(3-fluorophenyl)propyl)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl]-2-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-
15 1H-imidazo[4,5-c]pyridine-5-carboxylate, or N-((1S)-3-[3-endo-(5-isobutyryl-2-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-1-yl)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]-1-(3-fluorophenyl)propyl)acetamide). Also provided are such uses, wherein said second compound is (N-((1S)-3-[3-isopropyl-5-methyl-4H-1,2,4-triazole-4-yl]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)-1-phenylpropyl)-4,4-difluorocyclohexanecarboxamide). Further provided are such uses, wherein
20 said second compound is an HIV protease inhibitor. Another embodiment affords such uses, wherein said second compound is selected from amprenavir, CGP-73547, CGP-61755, DMP-450, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, TMC-126, atazanavir, palinavir, GS-3333, KN I-413, KNI-272, LG-71350, CGP-61755, PD 173606, PD 177298, PD 178390, PD 178392, U-140690, ABT-378, DMP-450, AG-1776, MK-944, VX-478, indinavir, tipranavir, darunavir,
25 brecanavir, DPC-681, DPC-684, (4R)-N-allyl-3-((2S,3S)-2-hydroxy-3-((3-hydroxy-2-methylbenzoyl)amino)-4-phenylbutanoyl)-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide, and fosamprenavir calcium. Also included herein are such uses, wherein said second compound is selected from amprenavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, atazanavir, palinavir, indinavir, tipranavir, darunavir, brecanavir, (4R)-N-allyl-3-((2S,3S)-2-hydroxy-3-((3-hydroxy-2-methylbenzoyl)amino)-4-phenylbutanoyl)-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide,
30 and fosamprenavir calcium. Another embodiment provides such uses, wherein said second compound is (4R)-N-allyl-3-((2S,3S)-2-hydroxy-3-((3-hydroxy-2-methylbenzoyl)amino)-4-phenylbutanoyl)-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide.

- In other embodiments are provided any of the methods described herein, wherein the
35 administration of said first and second compounds occurs sequentially.

In other embodiments are provided any of the methods described herein, wherein the administration of said first and second compounds occurs at the same time.

- In other embodiments are provided methods of treating HIV in an HIV-infected mammal, comprising administering to said mammal an effective amount of an anti-HIV compound and an
40 effective amount of a compound according to formula (I). In other embodiments are provided such methods, where said anti-HIV compound is an HIV protease inhibitor. In other

37

- 27 -

embodiments are provided such methods, wherein said HIV protease inhibitor is selected from amprenavir, CGP-73547, CGP-61755, DMP-450, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, TMC-126, atazanavir, palinavir, GS-3333, KN I-413, KNI-272, LG-71350, CGP-61755, PD 173606, PD 177298, PD 178390, PD 178392, U-140690, ABT-378, DMP-450, AG-1776, MK-944, VX-478, indinavir, tipranavir, darunavir, brexanavir, DPC-681, DPC-684, (4R)-N-allyl-3-
 5 {(2S,3S)-2-hydroxy-3-[(3-hydroxy-2-methylbenzoyl)amino]-4-phenylbutanoyl)-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide, and fosamprenavir calcium. In other embodiments are provided such methods, wherein said HIV protease inhibitor is selected from amprenavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, atazanavir, palinavir, indinavir, tipranavir, darunavir, brexanavir,
 10 (4R)-N-allyl-3-[(2S,3S)-2-hydroxy-3-[(3-hydroxy-2-methylbenzoyl)amino]-4-phenylbutanoyl)-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide, and fosamprenavir calcium. In other embodiments are provided such methods wherein the HIV protease inhibitor is (4R)-N-allyl-3-[(2S,3S)-2-hydroxy-3-[(3-hydroxy-2-methylbenzoyl)amino]-4-phenylbutanoyl)-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide. In other embodiments are provided such methods wherein the the
 15 anti-HIV compound is (N-[(1S)-3-[3-isopropyl-5-methyl-4H-1,2,4-triazole-4-yl]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]-1-phenylpropyl)-4,4-difluorocyclohexanecarboxamide), ethyl 1-endo-[8-[(3S)-3-(acetylamino)-3-(3-fluorophenyl)propyl]-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl]-2-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridine-5-carboxylate, or N-[(1S)-3-[3-endo-(5-isobutyryl-2-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-1-yl)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]-1-(3-
 20 fluorophenyl)propyl]acetamide). In other embodiments are provided such methods wherein the anti-HIV compound is (N-[(1S)-3-[3-isopropyl-5-methyl-4H-1,2,4-triazole-4-yl]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]-1-phenylpropyl)-4,4-difluorocyclohexanecarboxamide).

In other embodiments are provided such methods, wherein the first compound is 6-cyclopentyl-6-[2-(2,6-diethylpyridin-4-yl)ethyl]-3-[(5,7-dimethyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-2-yl)methyl]-4-hydroxy-5,6-dihydro-2H-pyran-2-one.
 25

As used herein, the terms "comprising" and "including" are used in their open, non-limiting sense.

As used herein, the term "HIV" means Human Immunodeficiency Virus. The term "HIV integrase," as used herein, means the Human Immunodeficiency Virus integrase enzyme.
 30

The term "C₁-C₆ alkyl," as used herein, means saturated monovalent hydrocarbon radicals having straight or branched moieties and containing from 1 to 6 carbon atoms. Examples of such groups include, but are not limited to, methyl, ethyl, propyl, iso-propyl, n-butyl, iso-butyl, and tert-butyl.

The term "C₃-C₁₁ cycloalkyl" means a saturated, monocyclic, fused, or spiro, polycyclic ring structure having a total of from 3 to 11 carbon ring atoms. Examples of such groups include, but are not limited to, cyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl, cyclopentenyl, cyclohexyl, cycloheptyl, and adamantyl.
 35

The term "C₆-C₁₀ aryl", as used herein, means a group derived from an aromatic hydrocarbon containing from 6 to 10 carbon atoms. Examples of such groups include, but are
 40

23

- 28 -

not limited to, phenyl or naphthyl. The terms "Ph" and "phenyl," as used herein, mean a $-C_6H_5$ group. The term "benzyl," as used herein, means a $-CH_2C_6H_5$ group.

The term " C_2-C_{10} heterocyclyl" as used herein, means a non-aromatic, monocyclic, bicyclic, tricyclic, or tetracyclic group having a total of from 4 to 10 atoms in its ring system, and containing from 2 to 10 carbon atoms and from one to four heteroatoms each independently selected from O, S and N, and with the proviso that the ring of said group does not contain two adjacent O atoms or two adjacent S atoms. Furthermore, such C_2-C_{10} heterocyclyl groups may comprise polycyclic, spiro ring systems. Also, such groups may be optionally benzofused. Additionally, such C_2-C_{10} heterocyclyl groups may contain an oxo substituent at any available atom that will result in a stable compound. For example, such a group may contain an oxo atom at an available carbon or nitrogen atom. Such a group may contain more than one oxo substituent if chemically feasible. In addition, it is to be understood that when such a C_2-C_{10} heterocyclyl group contains a sulfur atom, said sulfur atom may be oxidized with one or two oxygen atoms to afford either a sulfoxide or sulfone. An example of a 4-membered heterocyclic group is azetidiny (derived from azetidine). An example of a 5-membered heterocyclic group is thiazolyl and an example of a 10 membered heterocyclic group is quinolinyl. Further examples of such C_2-C_{10} heterocyclyl groups include, but are not limited to, pyrrolidinyl, tetrahydrofuranyl, dihydrofuranyl, tetrahydrothienyl, tetrahydropyranyl, dihydropyranyl, tetrahydrothiopyranyl, piperidino, morpholino, thiomorpholino, thioxanyl, piperazinyl, azetidiny, oxetanyl, thietanyl, homopiperidinyl, oxepanyl, thiepanyl, oxazepiny, diazepiny, thiazepiny, 1,2,3,6-tetrahydropyridiny, 2-pyrroliny, 3-pyrroliny, indoliny, 2H-pyranyl, 4H-pyranyl, dioxanyl, 1,3-dioxolany, pyrazoliny, dithianyl, dithiolany, dihydropyranyl, dihydrothienyl, dihydrofuranyl, pyrazolidiny, imidazoliny, imidazolidiny, 3-azabicyclo[3.1.0]hexany, 3-azabicyclo[4.1.0]heptany, 3H-indoly and quinoliziny.

The term "heteroaryl," as used herein, means an aromatic heterocyclic group having a total of from 5 to 10 atoms in its ring, and containing from 2 to 9 carbon atoms and from one to four heteroatoms each independently selected from O, S and N, and with the proviso that the ring of said group does not contain two adjacent O atoms or two adjacent S atoms. The heterocyclic groups include benzo-fused ring systems. Examples of aromatic heterocyclic groups are pyridiny, imidazolyl, pyrimidinyl, pyrazolyl, triazolyl, pyraziny, tetrazolyl, furyl, thienyl, isoxazolyl, thiazolyl, oxazolyl, isothiazolyl, pyrroly, quinolinyl, isoquinolinyl, indoly, benzimidazolyl, benzofuranyl, cinnoliny, indazolyl, indoliziny, phthalazinyl, pyridazinyl, triazinyl, isoindolyl, pteridinyl, puriny, oxadiazolyl, thiadiazolyl, furazany, benzofurazany, benzothiophenyl, benzothiazolyl, benzoxazolyl, quinazoliny, quinoxaliny, naphthyridiny, and furopyridiny. The heteroaryl groups may be C-attached or N-attached where such is possible. For instance, a group derived from pyrrole may be pyrrol-1-yl (N-attached) or pyrrol-3-yl (C-attached). Further, a group derived from imidazole may be imidazol-1-yl (N-attached) or imidazol-3-yl (C-attached).

The terms "halogen" and "halo," as used herein, mean fluorine, chlorine, bromine or iodine.

The term "substituted," means that the specified group or moiety bears one or more substituents. The term "unsubstituted," means that the specified group bears no substituents. The term "optionally substituted" means that the specified group is unsubstituted or substituted

39
40

- 29 -

by one or more substituents. It is to be understood that in the compounds of the present invention when a group is said to be "unsubstituted," or is "substituted" with fewer groups than would fill the valencies of all the atoms in the compound, the remaining valencies on such a group are filled by hydrogen. For example, if a C₆ aryl group, also called "phenyl" herein, is substituted with one additional substituent, one of ordinary skill in the art would understand that such a group has 4 open positions left on carbon atoms of the C₆ aryl ring (6 initial positions, minus one to which the remainder of the compound of the present invention is bonded, minus an additional substituent, to leave 4). In such cases, the remaining 4 carbon atoms are each bound to one hydrogen atom to fill their valencies. Similarly, if a C₆ aryl group in the present compounds is said to be "disubstituted," one of ordinary skill in the art would understand it to mean that the C₆ aryl has 3 carbon atoms remaining that are unsubstituted. Those three unsubstituted carbon atoms are each bound to one hydrogen atom to fill their valencies.

The term "solvate," as used herein, means a pharmaceutically acceptable solvate form of a compound of the present invention that retains the biological effectiveness of such compound. Examples of solvates include, but are not limited to, compounds of the invention in combination with water, isopropanol, ethanol, methanol, dimethylsulfoxide (DMSO), ethyl acetate, acetic acid, ethanolamine, or mixtures thereof. It is specifically contemplated that in the present invention one solvent molecule can be associated with one molecule of the compounds of the present invention, such as a hydrate. Furthermore, it is specifically contemplated that in the present invention, more than one solvent molecule may be associated with one molecule of the compounds of the present invention, such as a dihydrate. Additionally, it is specifically contemplated that in the present invention less than one solvent molecule may be associated with one molecule of the compounds of the present invention, such as a hemihydrate. Furthermore, solvates of the present invention are contemplated as solvates of compounds of the present invention that retain the biological effectiveness of the non-hydrate form of the compounds.

The term "pharmaceutically acceptable salt," as used herein, means a salt of a compound of the present invention that retains the biological effectiveness of the free acids and bases of the specified derivative and that is not biologically or otherwise undesirable.

The terms "cytochrome P450-inhibiting amount" and "cytochrome P450 enzyme activity-inhibiting amount," as used herein, refer to an amount of a compound required to decrease the activity of cytochrome P450 enzymes or a particular cytochrome P450 enzyme isoform in the presence of such compound. Whether a particular compound decreases cytochrome P450 enzyme activity, and the amount of such a compound required to do so, can be determined by methods known to those of ordinary skill in the art and the methods described herein.

The terms "inhibiting" or "inhibition," as used herein, refer to decreasing the activity of a cytochrome P450 enzyme or enzymes using an agent that is capable of decreasing such activity either *in vitro* or *in vivo* after administration to a mammal, such as a human. Such inhibition may take place by the compound binding directly to the cytochrome P450 enzyme or enzymes. In addition, the activity of such cytochrome P450 enzymes may be decreased in the presence of

- 30 -

such a compound when such direct binding between the enzyme and the compound does not take place. Furthermore, such inhibition may be competitive, non-competitive, or uncompetitive, as described in T.F. Woolf, Handbook of Drug Metabolism, Marcel Dekker, Inc., New York, 1999. Such inhibition may be determined using *in vitro* or *in vivo* systems, or a combination of both, using methods known to those of ordinary skill in the art.

As used herein, the term "bioavailability" refers to the systemic availability of a given amount of a chemical compound administered to a mammal. Bioavailability can be assessed by measuring the area under the curve (AUC) or the maximum serum or plasma concentration (C_{max}) of the unchanged form of a compound following administration of the compound to a mammal. AUC is a determination of the Area Under the Curve plotting the serum or plasma concentration of a compound along the ordinate (Y-axis) against time along the abscissa (X-axis). Generally, the AUC for a particular compound can be calculated using methods known to those of ordinary skill in the art and as described in G.S. Banker, Modern Pharmaceuticals, Drugs and the Pharmaceutical Sciences, v. 72, Marcel Dekker, New York, Inc., 1996. The C_{max} value is defined as the maximum concentration of the compound achieved in the serum or plasma of a mammal following administration of the compound to the mammal. The C_{max} value of a particular compound can be measured using methods known to those of ordinary skill in the art. The phrases "increasing bioavailability" or "improving the pharmacokinetics," as used herein mean that the systemic availability of a first compound, measured as AUC, C_{max} , or C_{min} in a mammal is greater when co-administered with a compound of the present invention than when such co-administration does not take place.

The terms "administration", "administering", "dosage," and "dosing," as used herein refer to the delivery of a compound, or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof, or of a pharmaceutical composition containing the compound, or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof, to a mammal such that the compound is absorbed into the serum or plasma of the mammal.

The terms "co-administration" or "co-administering," as used herein, refer to the administration of a combination of a first compound and a compound of the present invention, or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof. Such co-administration can be performed such that the first compound and the compound of the present invention are part of the same composition or part of the same unitary dosage form. Co-administration also includes administering a first compound and a compound of the present invention separately, but as part of the same therapeutic regimen. The two components, if administered separately, need not necessarily be administered at essentially the same time, although they can be if so desired. Thus co-administration includes, for example, administering a first compound and a compound of the present invention as separate dosages or dosage forms, but at the same time. Co-administration also includes separate administration at different times and in any order.

The terms "pharmaceutically acceptable formulation" or "pharmaceutical composition," as used herein, mean a combination of a compound of the invention, or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof, and a carrier, diluent, and/or excipients that are compatible with a compound of the present invention, and is not deleterious to the recipient thereof.

A1

- 31 -

Pharmaceutical formulations can be prepared by procedures known to those of ordinary skill in the art. For example, the compounds of the present invention can be formulated with common excipients, diluents, or carriers, and formed into tablets, capsules, and the like. Examples of excipients, diluents, and carriers that are suitable for such formulations include the following:

5 fillers and extenders such as starch, sugars, mannitol, and silicic derivatives; binding agents such as carboxymethyl cellulose and other cellulose derivatives, alginates, gelatin, and polyvinyl pyrrolidone; moisturizing agents such as glycerol; disintegrating agents such as povidone, sodium starch glycolate, sodium carboxymethylcellulose, agar agar, calcium carbonate, and sodium bicarbonate; agents for retarding dissolution such as paraffin; resorption accelerators

10 such as quaternary ammonium compounds; surfactive agents such as cetyl alcohol, glycerol monostearate; adsorptive carriers such as kaolin and bentonite; and lubricants such as talc, calcium and magnesium stearate and solid polyethylene glycols. Final pharmaceutical forms may be pills, tablets, powders, lozenges, sachets, cachets, or sterile packaged powders, and the like, depending on the type of excipient used. Additionally, it is specifically contemplated that

15 pharmaceutically acceptable formulations of the present invention can contain more than one active ingredient. For example, such formulations may contain more than one compound according to the present invention. Alternatively, such formulations may contain one or more compounds of the present invention and one or more additional anti-HIV agents.

The term "inhibiting HIV replication" means inhibiting human immunodeficiency virus (HIV) replication in a cell. Such a cell may be present *in vitro*, or it may be present *in vivo*, such as in a mammal, such as a human. Such inhibition may be accomplished by administering one or more anti-HIV compounds to the cell, such as in a mammal, in an HIV-inhibiting amount. The quantification of inhibition of HIV replication in a cell, such as in a mammal, can be measured using methods known to those of ordinary skill in the art. For example, an anti-HIV compound

20 may be administered to a mammal, either alone or as part of a pharmaceutically acceptable formulation. Blood samples may then be withdrawn from the mammal and the amount of HIV virus in the sample may be quantified using methods known to those of ordinary skill in the art. A reduction in the amount of HIV virus in the sample compared to the amount found in the blood before administration of one or more anti-HIV compounds would represent inhibition of the

25 replication of HIV virus in the mammal. The administration of one or more anti-HIV compounds to the cell, such as in a mammal, may be in the form of single dose or a series of doses. In the case of more than one dose, the doses may be administered in one day or they may be administered over more than one day.

The terms "anti-HIV compound" and "HIV-inhibiting agent," as used herein, mean a

35 compound or combination of compounds capable of inhibiting the replication of HIV in a cell, such as a cell in a mammal. Such compounds may inhibit the replication of HIV through any mechanism known to those of ordinary skill in the art.

The terms "human immunodeficiency virus-inhibiting amount," "HIV-inhibiting amount," and "HIV replication-inhibiting amount" as used herein, refer to the amount of an anti-HIV

40 compound, or a pharmaceutically acceptable salt of solvate thereof, required to inhibit replication

02

- 32 -

of the human immunodeficiency virus (HIV) *in vivo*, such as in a mammal, or *in vitro*. The amount of such compounds required to cause such inhibition can be determined without undue experimentation using methods described herein and those known to those of ordinary skill in the art.

5 The terms "therapeutically effective amount" or "effective amount," as used herein, means an amount of a compound that, when administered to a mammal in need of such treatment, is sufficient to effect treatment, as defined herein. Thus, a therapeutically effective amount or effective amount of a compound is a quantity sufficient to modulate or inhibit the activity of a particular enzyme target or biological process such that a disease condition that is
10 mediated by activity of such an enzyme target or biological process is reduced or alleviated. Examples of the modulation or inhibition of a particular target enzyme target or biological process include, but are not limited to, inhibition of the HIV protease enzyme and inhibition of the CYP450 enzymes, such as the CYP3A4 enzyme.

 The terms "treat", "treating", and "treatment" refer to any treatment of any disease or
15 condition in a mammal, particularly a human, and include: (i) preventing the disease or condition from occurring in a subject which may be predisposed to the condition, such that the treatment constitutes prophylactic treatment for the pathologic condition; (ii) modulating or inhibiting the disease or condition, i.e., arresting its development; (iii) relieving the disease or condition, i.e., causing regression of the disease or condition; or (iv) relieving and/or alleviating the disease or
20 condition or the symptoms resulting from the disease or condition, e.g., relieving an inflammatory response without addressing the underlying disease or condition.

 The terms "resistant," "resistance," and "resistant HIV," as used herein, refer to HIV virus demonstrating a reduction in sensitivity to a particular drug. A mammal infected with HIV that is resistant to a particular anti-HIV agent or combination of agents usually manifests an increase in
25 HIV viral load despite continued administration of the agent or agents. Resistance may be either genotypic, meaning that a mutation in the HIV genetic make-up has occurred, or phenotypic, meaning that resistance is discovered by successfully growing laboratory cultures of HIV virus in the presence of an anti-HIV agent or a combination of such agents.

 The terms "protease inhibitor" and "HIV protease inhibitor," as used herein, refer to
30 compounds or combinations of compounds that interfere with the proper functioning of the HIV protease enzyme that is responsible for cleaving long strands of viral protein into the separate proteins making up the viral core.

 The terms "viral load" and "HIV viral load," as used herein, mean the amount of HIV in the circulating blood of a mammal, such as a human. The amount of HIV virus in the blood of
35 mammal can be determined by measuring the quantity of HIV RNA in the blood using methods known to those of ordinary skill in the art.

 The term, "compound of the present invention" refers to any compound of formula (I), including those in the Examples that follow, and also include those generically described or those described as species. The term also refers to pharmaceutically acceptable salts or solvates of
40 these compounds.

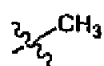
DETAILED DESCRIPTION

- 33 -

The compounds of the present invention may be administered to a mammal, such as a human, in combination with an additional compound so that there is an increase of the exposure, or an increase in the bioavailability of the additional compound, or an improvement in the pharmacokinetics, of the additional compound in the mammal. The term "exposure," as used herein, refers to the concentration of an additional or second compound in the plasma of a mammal as measured over a period of time. An increase of the exposure of a mammal to an additional or second compound can be measured by first administering the additional or second compound to a mammal in an appropriate form and in the absence of the administration of a compound of the invention, withdrawing plasma samples at predetermined times, and measuring the amount of the compound in the plasma using an appropriate analytical technique, such as liquid chromatography or liquid chromatography-tandem mass spectroscopy. The same study is then repeated, except that a compound of the present invention is co-administered with the additional or second compound. The amount of the additional or second compound present in the plasma at a certain time is determined and the concentration and time data from all the samples are plotted to afford a curve. The area under this curve is calculated and affords the exposure of the mammal to the compound. The difference in the areas under the curve in the presence and absence of a compound of the present invention affords a measure of the increase of the exposure to the additional or second compound in the plasma of the mammal. The terms "exposure," "area under the curve," and "area under the concentration/time curve" are intended to have the same meaning and may be used interchangeably throughout.

Such co-administration to a mammal of a compound of the present invention and a second or additional compound, as described above, may occur such that a compound or compounds of the present invention are present in the same formulation as the additional agents described above. Alternatively, such a combination may be administered such that the compound or compounds of the present invention are present in a formulation that is separate from the formulation in which the additional agent is found. If the compound or compounds of the present invention are administered separately from the additional agent, such administration may take place at the same or sequentially with an appropriate period of time in between. The choice of whether to include the compound or compounds of the present invention in the same formulation as the additional agent or agents is within the knowledge of one of ordinary skill in the art.

In accordance with a convention used in the art, the symbol  is used in structural formulas herein to depict the bond that is the point of attachment of the moiety or substituent to the core or backbone structure. In accordance with another convention, in some structural formulae herein the carbon atoms and their bound hydrogen atoms are not explicitly depicted,

e.g.,  represents a methyl group,  represents an ethyl group,

 represents a cyclopentyl group, etc.

- 34 -

The term "stereoisomers" refers to compounds that have identical chemical constitution, but differ with regard to the arrangement of their atoms or groups in space. In particular, the term "enantiomers" refers to two stereoisomers of a compound that are non-superimposable mirror images of one another. The terms "racemic" or "racemic mixture," as used herein, refer to a 1:1 mixture of enantiomers of a particular compound. The term "diastereomers", on the other hand, refers to the relationship between a pair of stereoisomers that comprise two or more asymmetric centers and are not mirror images of one another.

The compounds of the present invention may have asymmetric carbon atoms. The bonds of the compounds of the present invention may be depicted herein using a solid line (—), a solid wedge (), or a dotted wedge (). The use of a solid line to depict bonds from asymmetric carbon atoms is meant to indicate that all possible stereoisomers at that carbon atom are included. The use of either a solid or dotted wedge to depict bonds from asymmetric carbon atoms is meant to indicate that only the stereoisomer shown is meant to be included. It is possible that compounds of the invention may contain more than one asymmetric carbon atom. In those compounds, the use of a solid line to depict bonds from asymmetric carbon atoms is meant to indicate that all possible stereoisomers are meant to be included. The use of a solid line to depict bonds from one or more asymmetric carbon atoms in a compound of the invention and the use of a solid or dotted wedge to depict bonds from other asymmetric carbon atoms in the same compound is meant to indicate that a mixture of diastereomers is present.

If a derivative used in the method of the invention is a base, a desired salt may be prepared by any suitable method known to the art, including treatment of the free base with an inorganic acid, such as hydrochloric acid; hydrobromic acid; sulfuric acid; nitric acid; phosphoric acid; and the like, or with an organic acid, such as acetic acid; maleic acid; succinic acid; mandelic acid; fumaric acid; malonic acid; pyruvic acid; oxalic acid; glycolic acid; salicylic acid; pyranosidyl acid, such as glucuronic acid or galacturonic acid; alpha-hydroxy acid, such as citric acid or tartaric acid; amino acid, such as aspartic acid or glutamic acid; aromatic acid, such as benzoic acid or cinnamic acid; sulfonic acid, such as p-toluenesulfonic acid or ethanesulfonic acid; and the like.

If a derivative used in the method of the invention is an acid, a desired salt may be prepared by any suitable method known to the art, including treatment of the free acid with an inorganic or organic base, such as an amine (primary, secondary, or tertiary); an alkali metal or alkaline earth metal hydroxide; or the like. Examples of suitable salts include organic salts derived from amino acids such as glycine and arginine; ammonia; primary, secondary, and tertiary amines; and cyclic amines, such as piperidine, morpholine, and piperazine; as well as inorganic salts derived from sodium, calcium, potassium, magnesium, manganese, iron, copper, zinc, aluminum, and lithium.

A "solvate" is intended to mean a pharmaceutically acceptable solvate form of a specified compound that retains the biological effectiveness of such compound. Examples of solvates include, but are not limited to, compounds of the invention in combination with water,

- 35 -

isopropanol, ethanol, methanol, dimethylsulfoxide (DMSO), N,N-dimethylformamide (DMF), ethyl acetate, acetic acid, ethanolamine, or mixtures thereof.

A "pharmaceutically acceptable salt" is intended to mean a salt that retains the biological effectiveness of the free acids and bases of the specified derivative, containing pharmacologically acceptable anions, and is not biologically or otherwise undesirable. Examples of pharmaceutically acceptable salts include, but are not limited to, acetate, acrylate, benzenesulfonate, benzoate (such as chlorobenzoate, methylbenzoate, dinitrobenzoate, hydroxybenzoate, and methoxybenzoate), bicarbonate, bisulfate, bisulfite, bitartrate, borate, bromide, butyne-1,4-dioate, calcium edetate, camsylate, carbonate, chloride, caproate, caprylate, clavulanate, citrate, decanoate, dihydrochloride, dihydrogenphosphate, edetate, edisylate, estolate, esylate, ethylsuccinate, formate, fumarate, gluceptate, gluconate, glutamate, glycolate, glycolylarsanilate, heptanoate, hexyne-1,6-dioate, hexylresorcinate, hydrabamine, hydrobromide, hydrochloride, γ -hydroxybutyrate, iodide, isobutyrate, isothionate, lactate, lactobionate, laurate, malate, maleate, malonate, mandelate, mesylate, metaphosphate, methane-sulfonate, methylsulfate, monohydrogenphosphate, mucate, napsylate, naphthalene-1-sulfonate, naphthalene-2-sulfonate, nitrate, oleate, oxalate, pamoate (embonate), palmitate, pantothenate, phenylacetates, phenylbutyrate, phenylpropionate, phthalate, phosphate/diphosphate, polygalacturonate, propanesulfonate, proplonate, propiolate, pyrophosphate, pyrosulfate, salicylate, stearate, subacetate, suberate, succinate, sulfate, sulfonate, sulfite, tannate, tartrate, teoclate, tosylate, triethiodode, and valerate salts.

The compounds of the present invention that are basic in nature are capable of forming a wide variety of different salts with various inorganic and organic acids. Although such salts must be pharmaceutically acceptable for administration to animals, it is often desirable in practice to initially isolate the compound of the present invention from the reaction mixture as a pharmaceutically unacceptable salt and then simply convert the latter back to the free base compound by treatment with an alkaline reagent and subsequently convert the latter free base to a pharmaceutically acceptable acid addition salt. The acid addition salts of the base compounds of this invention can be prepared by treating the base compound with a substantially equivalent amount of the selected mineral or organic acid in an aqueous solvent medium or in a suitable organic solvent, such as methanol or ethanol. Upon evaporation of the solvent, the desired solid salt is obtained. The desired acid salt can also be precipitated from a solution of the free base in an organic solvent by adding an appropriate mineral or organic acid to the solution.

Those compounds of the present invention that are acidic in nature are capable of forming base salts with various pharmacologically acceptable cations. Examples of such salts include the alkali metal or alkaline-earth metal salts and particularly, the sodium and potassium salts. These salts are all prepared by conventional techniques. The chemical bases which are used as reagents to prepare the pharmaceutically acceptable base salts of this invention are those which form non-toxic base salts with the acidic compounds of the present invention. Such non-toxic base salts include those derived from such pharmacologically acceptable cations as sodium, potassium, calcium and magnesium, etc. These salts can be prepared by treating the corresponding acidic compounds with an aqueous solution containing the desired pharmacologically acceptable cations,

C/G

- 36 -

and then evaporating the resulting solution to dryness, preferably under reduced pressure. Alternatively, they may also be prepared by mixing lower alkanolic solutions of the acidic compounds and the desired alkali metal alkoxide together, and then evaporating the resulting solution to dryness in the same manner as before. In either case, stoichiometric quantities of reagents are preferably employed in order to ensure completeness of reaction and maximum yields of the desired final product.

If the inventive compound is a base, the desired pharmaceutically acceptable salt may be prepared by any suitable method available in the art, for example, treatment of the free base with an inorganic acid, such as hydrochloric acid, hydrobromic acid, sulfuric acid, nitric acid, phosphoric acid and the like, or with an organic acid, such as acetic acid, maleic acid, succinic acid, mandelic acid, fumaric acid, malonic acid, pyruvic acid, oxalic acid, glycolic acid, salicylic acid, a pyranosidyl acid, such as glucuronic acid or galacturonic acid, an alpha-hydroxy acid, such as citric acid or tartaric acid, an amino acid, such as aspartic acid or glutamic acid, an aromatic acid, such as benzoic acid or cinnamic acid, a sulfonic acid, such as p-toluenesulfonic acid or ethanesulfonic acid, or the like.

If the inventive compound is an acid, the desired pharmaceutically acceptable salt may be prepared by any suitable method, for example, treatment of the free acid with an inorganic or organic base, such as an amine (primary, secondary or tertiary), an alkali metal hydroxide or alkaline earth metal hydroxide, or the like. Illustrative examples of suitable salts include organic salts derived from amino acids, such as glycine and arginine, ammonia, primary, secondary, and tertiary amines, and cyclic amines, such as piperidine, morpholine and piperazine, and inorganic salts derived from sodium, calcium, potassium, magnesium, manganese, iron, copper, zinc, aluminum and lithium.

In the case of agents that are solids, it is understood by those skilled in the art that the inventive compounds, agents and salts may exist in different crystal or polymorphic forms, all of which are intended to be within the scope of the present invention and specified formulas.

The compounds of the present invention may be formulated into pharmaceutical compositions as described below in any pharmaceutical form recognizable to the skilled artisan as being suitable. Pharmaceutical compositions of the invention comprise a therapeutically effective amount of at least one compound of the present invention and an inert, pharmaceutically acceptable carrier or diluent.

The pharmaceutical carriers employed may be either solid or liquid. Exemplary solid carriers are lactose, sucrose, talc, gelatin, agar, pectin, acacia, magnesium stearate, stearic acid and the like. Exemplary liquid carriers are syrup, peanut oil, olive oil, water and the like. Similarly, the inventive compositions may include time-delay or time-release material known in the art, such as glyceryl monostearate or glyceryl distearate alone or with a wax, ethylcellulose, hydroxypropylmethylcellulose, methylmethacrylate or the like. Further additives or excipients may be added to achieve the desired formulation properties. For example, a bioavailability enhancer, such as Labrasol[®], Gelucire[®] or the like, or formulator, such as CMC (carboxymethylcellulose), PG (propyleneglycol), or PEG (polyethyleneglycol), may be added. Gelucire[®],

a semi-solid vehicle that protects active ingredients from light, moisture and oxidation, may be added, e.g., when preparing a capsule formulation.

If a solid carrier is used, the preparation can be tableted, placed in a hard gelatin capsule in powder or pellet form, or formed into a troche or lozenge. The amount of solid carrier may vary, but generally will be from about 25 mg to about 1 g. If a liquid carrier is used, the preparation may be in the form of syrup, emulsion, soft gelatin capsule, sterile injectable solution or suspension in an ampoule or vial or non-aqueous liquid suspension. If a semi-solid carrier is used, the preparation may be in the form of hard and soft gelatin capsule formulations. The inventive compositions are prepared in unit-dosage form appropriate for the mode of administration, e.g., parenteral or oral administration.

To obtain a stable water-soluble dose form, a pharmaceutically acceptable salt of a compound of the present invention may be dissolved in an aqueous solution of an organic or inorganic acid, such as 0.3 M solution of succinic acid or citric acid. If a soluble salt form is not available, the agent may be dissolved in a suitable cosolvent or combinations of cosolvents. Examples of suitable cosolvents include alcohol, propylene glycol, polyethylene glycol 300, polysorbate 80, glycerin and the like in concentrations ranging from 0-60% of the total volume. In an exemplary embodiment, a compound of Formula I is dissolved in DMSO and diluted with water. The composition may also be in the form of a solution of a salt form of the active ingredient in an appropriate aqueous vehicle such as water or isotonic saline or dextrose solution.

Proper formulation is dependent upon the route of administration selected. For injection, the agents of the compounds of the present invention may be formulated into aqueous solutions, preferably in physiologically compatible buffers such as Hanks solution, Ringer's solution, or physiological saline buffer. For transmucosal administration, penetrants appropriate to the barrier to be permeated are used in the formulation. Such penetrants are generally known in the art.

For oral administration, the compounds can be formulated by combining the active compounds with pharmaceutically acceptable carriers known in the art. Such carriers enable the compounds of the invention to be formulated as tablets, pills, dragees, capsules, liquids, gels, syrups, slurries, suspensions and the like, for oral ingestion by a subject to be treated. Pharmaceutical preparations for oral use can be obtained using a solid excipient in admixture with the active ingredient (agent), optionally grinding the resulting mixture, and processing the mixture of granules after adding suitable auxiliaries, if desired, to obtain tablets or dragee cores. Suitable excipients include: fillers such as sugars, including lactose, sucrose, mannitol, or sorbitol; and cellulose preparations, for example, maize starch, wheat starch, rice starch, potato starch, gelatin, gum, methyl cellulose, hydroxypropylmethyl-cellulose, sodium carboxymethylcellulose, or polyvinylpyrrolidone (PVP). If desired, disintegrating agents may be added, such as crosslinked polyvinyl pyrrolidone, agar, or alginic acid or a salt thereof such as sodium alginate.

Dragee cores are provided with suitable coatings. For this purpose, concentrated sugar solutions may be used, which may optionally contain gum arabic, polyvinyl pyrrolidone, Carbopol

gel, polyethylene glycol, and/or titanium dioxide, lacquer solutions, and suitable organic solvents or solvent mixtures. Dyestuffs or pigments may be added to the tablets or dragee coatings for identification or to characterize different combinations of active agents.

Pharmaceutical preparations that can be used orally include push-fit capsules made of
5 gelatin, as well as soft, sealed capsules made of gelatin and a plasticizer, such as glycerol or sorbitol. The push-fit capsules can contain the active ingredients in admixture with fillers such as lactose, binders such as starches, and/or lubricants such as talc or magnesium stearate, and, optionally, stabilizers. In soft capsules, the active agents may be dissolved or suspended in
10 suitable liquids, such as fatty oils, liquid paraffin, or liquid polyethylene glycols. In addition, stabilizers may be added. All formulations for oral administration should be in dosages suitable for such administration. For buccal administration, the compositions may take the form of tablets or lozenges formulated in conventional manner.

For administration intranasally or by inhalation, the compounds for use according to the present invention may be conveniently delivered in the form of an aerosol spray presentation
15 from pressurized packs or a nebuliser, with the use of a suitable propellant, e.g., dichlorodifluoromethane, trichlorofluoromethane, dichlorotetrafluoroethane, carbon dioxide, or other suitable gas. In the case of a pressurized aerosol the dosage unit may be determined by providing a valve to deliver a metered amount. Capsules and cartridges of gelatin for use in an inhaler or insufflator and the like may be formulated containing a powder mix of the compound
20 and a suitable powder base such as lactose or starch.

The compounds may be formulated for parenteral administration by injection, e.g., by bolus injection or continuous infusion. Formulations for injection may be presented in unit-dosage form, e.g., in ampoules or in multi-dose containers, with an added preservative. The compositions may take such forms as suspensions, solutions or emulsions in oily or aqueous
25 vehicles, and may contain formulatory agents such as suspending, stabilizing and/or dispersing agents.

Pharmaceutical formulations for parenteral administration include aqueous solutions of the active compounds in water-soluble form. Additionally, suspensions of the active agents may be prepared as appropriate oily injection suspensions. Suitable lipophilic solvents or vehicles
30 include fatty oils such as sesame oil, or synthetic fatty acid esters, such as ethyl oleate or triglycerides, or liposomes. Aqueous injection suspensions may contain substances that increase the viscosity of the suspension, such as sodium carboxymethyl cellulose, sorbitol, or dextran. Optionally, the suspension may also contain suitable stabilizers or agents that increase the solubility of the compounds to allow for the preparation of highly concentrated solutions.

Alternatively, the active ingredient may be in powder form for constitution with a suitable vehicle, e.g., sterile pyrogen-free water, before use.
35

In addition to the formulations described above, the compounds of the present invention may also be formulated as a depot preparation. Such long-acting formulations may be administered by implantation (for example, subcutaneously or intramuscularly) or by
40 intramuscular injection. Thus, for example, the compounds may be formulated with suitable polymeric or hydrophobic materials (for example, as an emulsion in an acceptable oil) or ion-

49
50

- 39 -

exchange resins, or as sparingly soluble derivatives, for example, as a sparingly soluble salt.

A pharmaceutical carrier for hydrophobic compounds is a cosolvent system comprising benzyl alcohol, a nonpolar surfactant, a water-miscible organic polymer, and an aqueous phase. The cosolvent system may be a VPD co-solvent system. VPD is a solution of 3% w/v benzyl alcohol, 8% w/v of the nonpolar surfactant polysorbate 80, and 65% w/v polyethylene glycol 300, made up to volume in absolute ethanol. The VPD co-solvent system (VPD: 5W) contains VPD diluted 1:1 with a 5% dextrose in water solution. This co-solvent system dissolves hydrophobic compounds well, and itself produces low toxicity upon systemic administration. The proportions of a co-solvent system may be suitably varied without destroying its solubility and toxicity characteristics. Furthermore, the identity of the co-solvent components may be varied: for example, other low-toxicity nonpolar surfactants may be used instead of polysorbate 80; the fraction size of polyethylene glycol may be varied; other biocompatible polymers may replace polyethylene glycol, e.g. polyvinyl pyrrolidone; and other sugars or polysaccharides may be substituted for dextrose.

Alternatively, other delivery systems for hydrophobic pharmaceutical compounds may be employed. Liposomes and emulsions are known examples of delivery vehicles or carriers for hydrophobic drugs. Certain organic solvents such as dimethylsulfoxide also may be employed, although usually at the cost of greater toxicity due to the toxic nature of DMSO. Additionally, the compounds may be delivered using a sustained-release system, such as semipermeable matrices of solid hydrophobic polymers containing the therapeutic agent. Various sustained-release materials have been established and are known by those skilled in the art. Sustained-release capsules may, depending on their chemical nature, release the compounds for a few weeks up to over 100 days. Depending on the chemical nature and the biological stability of the therapeutic reagent, additional strategies for protein stabilization may be employed.

The pharmaceutical compositions also may comprise suitable solid- or gel-phase carriers or excipients. These carriers and excipients may provide marked improvement in the bioavailability of poorly soluble drugs. Examples of such carriers or excipients include calcium carbonate, calcium phosphate, sugars, starches, cellulose derivatives, gelatin, and polymers such as polyethylene glycols. Furthermore, additives or excipients such as Gelucire®, Capryol®, Labrafil®, Labrasol®, Lauroglycol®, Plurol®, Pcecol®, Transcutol® and the like may be used. Further, the pharmaceutical composition may be incorporated into a skin patch for delivery of the drug directly onto the skin.

It will be appreciated that the actual dosages of the agents of this invention will vary according to the particular agent being used, the particular composition formulated, the mode of administration, and the particular site, host, and disease being treated. Those skilled in the art using conventional dosage-determination tests in view of the experimental data for a given compound may ascertain optimal dosages for a given set of conditions. For oral administration, an exemplary daily dose generally employed will be from about 0.001 to about 1000 mg/kg of body weight, with courses of treatment repeated at appropriate intervals.

Furthermore, the pharmaceutically acceptable formulations of the present invention may contain a compound of the present invention, or a pharmaceutically acceptable salt or solvate

40

- 40 -

thereof, in an amount of about 10 mg to about 2000 mg, or from about 10 mg to about 1500 mg, or from about 10 mg to about 1000 mg, or from about 10 mg to about 750 mg, or from about 10 mg to about 500 mg, or from about 25 mg to about 500 mg, or from about 50 to about 500 mg, or from about 100 mg to about 500mg.

5 Additionally, the pharmaceutically acceptable formulations of the present invention may contain a compound of the present invention, or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof, in an amount from about 0.5 w/w% to about 95 w/w%, or from about 1 w/w% to about 95 w/w%, or from about 1 w/w% to about 75 w/w%, or from about 5 w/w% to about 75 w/w%, or from about 10 w/w% to about 75 w/w%, or from about 10 w/w% to about 50 w/w%.

10 To treat or prevent diseases or conditions mediated by HIV, a pharmaceutical composition of the invention in a suitable formulation is administered in combination with at least one anti-HIV agent. A combined formulation of a compound of the present invention and an at least anti-HIV agent may be prepared by combining a therapeutically effective amount (i.e., a cytochrome P450-inhibiting amount) of at least one compound of the present invention (as an
15 active ingredient) with one or more anti-HIV agents and at least one pharmaceutically suitable carrier, which may be selected, for example, from diluents, excipients and auxiliaries that facilitate processing of the active compounds into the final pharmaceutical preparations.

 Alternatively, to treat or prevent diseases or conditions mediated by HIV, a pharmaceutical composition of the invention in a suitable formulation is administered at the same
20 time as at least one anti-HIV agent that is in a separate, pharmaceutically acceptable formulation. Such a dosing regimen may be designed such that a compound of the present invention is administered to an HIV-infected mammal prior to, at the same time as, or after the administration of the pharmaceutical formulation containing at least one anti-HIV agent. The pharmaceutically acceptable formulation of the compound of the present invention may be
25 prepared by combining the compound and at least one pharmaceutically suitable carrier, which may be selected, for example, from diluents, excipients and auxiliaries that facilitate processing of the active compounds into the final pharmaceutical preparations.

 The compounds of the present invention, or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof, may be administered to a mammal suffering from infection with HIV, such as a
30 human, either alone or as part of a pharmaceutically acceptable formulation, once a day, twice a day, or three times a day in combination with an anti-HIV agent.

 Those of ordinary skill in the art will understand that with respect to the compounds of the present invention, the particular pharmaceutical formulation, the dosage, and the number of doses given per day to a mammal requiring such treatment, and the choice of a particular anti-
35 HIV agent or agents are all choices within the knowledge of one of ordinary skill in the art and can be determined without undue experimentation. For example, see "Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1 Infected Adults and Adolescents," United States Department of Health and Human Services, available at <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/> as of April 16, 2004.

40 The compounds of the present invention may be administered in combination with an additional agent or agents for the treatment of a mammal, such as a human, that is suffering from

51

- 41 -

an infection with the HIV virus, AIDS, AIDS-related complex (ARC), or any other disease or condition which is related to infection with the HIV virus. The agents that may be used in combination with the compounds of the present invention include, but are not limited to, those useful as HIV protease inhibitors, HIV reverse transcriptase inhibitors, non-nucleoside HIV reverse transcriptase inhibitors, inhibitors of HIV integrase, CCR5 inhibitors, HIV fusion inhibitors, compounds useful as immunomodulators, compounds that inhibit the HIV virus by an unknown mechanism, compounds useful for the treatment of herpes viruses, compounds useful as anti-infectives, and others as described below.

Compounds useful as HIV protease inhibitors that may be used in combination with the compounds of the present invention include, but are not limited to, 141 W94 (amprenavir), CGP-73547, CGP-61755, DMP-450, nelfinavir, ritonavir, saquinavir (invirase), lopinavir, TMC-126, atazanavir, palinavir, GS-3333, KN I-413, KNI-272, LG-71350, CGP-61755, PD 173606, PD 177298, PD 178390, PD 178392, U-140690, ABT-378, DMP-450, AG-1776, MK-944, VX-478, indinavir, tipranavir, darunavir, brecanavir, DPC-681, DPC-684, fosamprenavir calcium (Lexiva), benzenesulfonamide derivatives disclosed in WO 03053435, R-944, Ro-03-34649, VX-385, GS-224338, OPT-TL3, PL-100, SM-309515, AG-148, DG-35-VIII, DMP-850, GW-5950X, KNI-1039, L-756423, LB-71262, LP-130, RS-344, SE-063, UIC-94-003, Vb-19038, A-77003, BMS-182193, BMS-186318, SM-309515, JE-2147, GS-9005, and (4R)-N-allyl-3-[(2S,3S)-2-hydroxy-3-[(3-hydroxy-2-methylbenzoyl)amino]-4-phenylbutanoyl]-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide.

Compounds useful as inhibitors of the HIV reverse transcriptase enzyme that may be used in combination with the compounds of the present invention include, but are not limited to, abacavir, FTC, GS-840, lamivudine, adefovir dipivoxil, beta-fluoro-ddA, zalcitabine, didanosine, stavudine, zidovudine, tenofovir, amdoxovir, SPD-754, SPD-756, racivir, reverset (DPC-817), MIV-210 (FLG), beta-L-Fd4C (ACH-126443), MIV-310 (alovudine, FLT), dOTC, DAPD, entecavir, GS-7340, emtricitabine, and alovedine.

Compounds useful as non-nucleoside inhibitors of the HIV reverse transcriptase enzyme that may be used in combination with the compounds of the present invention include, but are not limited to, efavirenz, HBY-097, nevirapine, TMC-120 (dapivirine), TMC-125, etravirine, delavirdine, DPC-083, DPC-961, TMC-120, capravirine, GW-678248, GW-695634, calanolide, and tricyclic pyrimidinone derivatives as disclosed in WO 03062238.

Compounds useful as CCR5 inhibitors that may be used in combination with the compounds of the present invention include, but are not limited to, TAK-779, SC-351125, SCH-D, (N-[(1S)-3-[3-isopropyl-5-methyl-4H-1,2,4-triazole-4-yl]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]-1-phenylpropyl)-4,4-difluorocyclohexanecarboxamide), ethyl 1-endo-(8-[(3S)-3-(acetylamino)-3-(3-fluorophenyl)propyl]-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl)-2-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridine-5-carboxylate, N-[(1S)-3-[3-endo-(5-isobutyl-2-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-1-yl)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]-1-(3-fluorophenyl)propyl]acetamide), PRO-140, and GW-873140 (Ono-4128, AK-602).

Compounds useful as inhibitors of HIV integrase enzyme that may be used in combination with the compounds of the present invention include, but are not limited to, GW-810781, 1,5-naphthyridine-3-carboxamide derivatives disclosed in WO 03062204, compounds

52

- 42 -

disclosed in WO 03047564, compounds disclosed in WO 03049690, and 5-hydroxypyrimidine-4-carboxamide derivatives disclosed in WO 03035076.

Fusion inhibitors for the treatment of HIV that may be used in combination with the compounds of the present invention include, but are not limited to enfuvirtide (T-20), T-1249, 5 AMD-3100, and fused tricyclic compounds disclosed in JP 2003171381.

Other compounds that are useful inhibitors of HIV that may be used in combination with the compounds of the present invention include, but are not limited to, Soluble CD4, TNX-355, PRO-542, BMS-806, tenofovir disoproxil fumarate, and compounds disclosed in JP 2003119137.

Compounds useful in the treatment or management of infection from viruses other than 10 HIV that may be used in combination with the compounds of the present invention include, but are not limited to, acyclovir, fomivirsen, penciclovir, HPMP, oxetanocin G, AL-721, cidofovir, cytomegalovirus immune globin, cytovene, fomivganciclovir, famciclovir, foscarnet sodium, Isis 2922, KNI-272, valacyclovir, virazole ribavirin, valganciclovir, ME-609, PCL-016

Compounds that act as immunomodulators and may be used in combination with the 15 compounds of the present invention include, but are not limited to, AD-439, AD-519, Alpha Interferon, AS-101, bropiramine, acemannan, CL246,738, EL10, FP-21399, gamma interferon, granulocyte macrophage colony stimulating factor, IL-2, immune globulin intravenous, IMREG-1, IMREG-2, imuthiol diethyl dithio carbamate, alpha-2 interferon, methionine-enkephalin, MTP-PE, granulocyte colony stimulating factor, remune, rCD4, recombinant soluble human CD4, 20 Interferon alfa-2, SK&F106528, soluble T4 thymopentin, tumor necrosis factor (TNF), tucaresol, recombinant human interferon beta, and interferon alfa n-3.

Anti-infectives that may be used in combination with the compounds of the present invention include, but are not limited to, atovaquone, azithromycin, clarithromycin, trimethoprim, trovafloxacin, pyrimethamine, daunorubicin, clindamycin with primaquine, fluconazole, pastill, 25 omidyl, efloornithine pentamidine, rifabutin, spiramycin, itraconazole-R51211, trimetrexate, daunorubicin, recombinant human erythropoietin, recombinant human growth hormone, megestrol acetate, testosterone, and total enteral nutrition.

Antifungals that may be used in combination with the compounds of the present invention include, but are not limited to, anidulafungin, C31G, caspofungin, DB-289, fluconazole, 30 itraconazole, ketoconazole, micafungin, posaconazole, and voriconazole.

Other compounds that may be used in combination with the compounds of the present invention include, but are not limited to, acemannan, ansamycin, LM 427, AR177, BMS-232623, BMS-234475, CI-1012, curdlan sulfate, dextran sulfate, STOCRINE EL10, hypericin, lobucavir, novapren, peptide T octapeptide sequence, trisodium phosphonoformate, probucol, and RBC- 35 CD4.

In addition, the compounds of the present invention may be used in combination with anti-proliferative agents for the treatment of conditions such as Kaposi's sarcoma. Such agents include, but are not limited to, inhibitors of metallo-matrix proteases, A-007, bevacizumab, BMS- 275291, halofuginone, interleukin-12, rituximab, paclitaxel, porfimer sodium, rebimastat, and 40 COL-3.

B

- 43 -

The particular choice of an additional agent or agents will depend on a number of factors that include, but are not limited to, the condition of the mammal being treated, the particular condition or conditions being treated, the identity of the compound or compounds of the present invention and the additional agent or agents, and the identity of any additional compounds that are being used to treat the mammal. The particular choice of the compound or compounds of the invention and the additional agent or agents is within the knowledge of one of ordinary skill in the art and can be made without undue experimentation.

The compounds of the present invention may be administered in combination with any of the above additional agents for the treatment of a mammal, such as a human, that is suffering from an infection with the HIV virus, AIDS, AIDS-related complex (ARC), or any other disease or condition which is related to infection with the HIV virus. Such a combination may be administered to a mammal such that a compound or compounds of the present invention are present in the same formulation as the additional agents described above. Alternatively, such a combination may be administered to a mammal suffering from infection with the HIV virus such that the compound or compounds of the present invention are present in a formulation that is separate from the formulation in which the additional agent is found. If the compound or compounds of the present invention are administered separately from the additional agent, such administration may take place concomitantly or sequentially with an appropriate period of time in between. The choice of whether to include the compound or compounds of the present invention in the same formulation as the additional agent or agents is within the knowledge of one of ordinary skill in the art.

The inventive agents may be prepared using the reaction routes and synthesis schemes as described below, employing the techniques available in the art using starting materials that are readily available. The preparation of certain embodiments of the present invention are described in detail in the following examples, but those of ordinary skill in the art will recognize that the preparations described may be readily adapted to prepare other embodiments of the present invention. For example, the synthesis of non-exemplified compounds according to the invention may be performed by modifications apparent to those skilled in the art, e.g., by appropriately protecting interfering groups, by changing to other suitable reagents known in the art, or by making routine modifications of reaction conditions. Alternatively, other reactions disclosed herein or known in the art will be recognized as having adaptability for preparing other compounds of the invention.

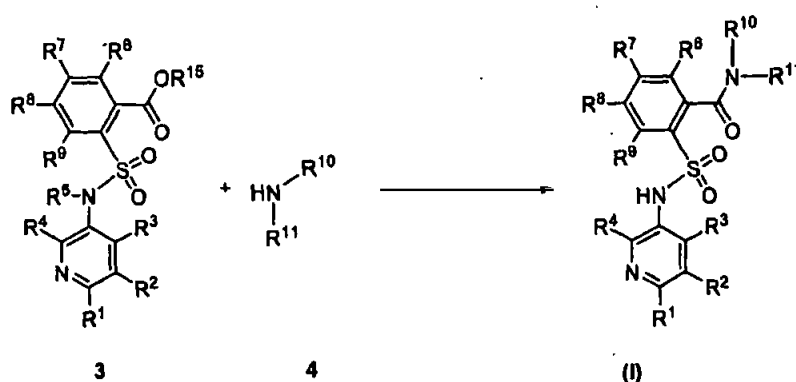
The compounds of Formula (I) can be prepared from compounds of formulae 3 and 4, as shown below in Scheme 1. In general, compounds of formula 3, wherein R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , and R^9 are as hereinbefore defined, and R^{10} is C_1 - C_{10} alkyl, may be allowed to react with compounds of formula 4, wherein R^{10} and R^{11} are as hereinbefore defined. Such reactions may be performed in an aprotic solvent, such as acetonitrile for example, at a temperature in the range of from about 50 °C to about 150 °C, for example about 110 °C, and optionally in the presence of microwave energy. For example, compounds of formula (I) may be prepared using methyl 2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzoate by preparing a mixture of methyl 2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzoate (1 eq) and an appropriate compound of formula 4 (1.5 eq) in CH_3CN

54

- 44 -

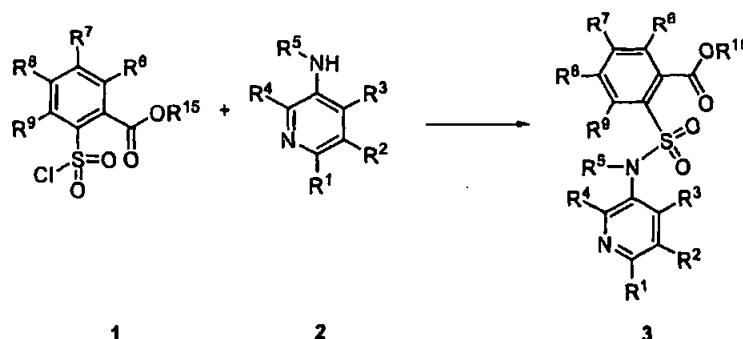
(0.35 M) and heating the resulting mixture to about 110 °C for 30 minutes in a microwave. The reaction mixtures are then allowed to cool to about room temperature and the solvents are removed by evaporation. The resulting crude products may be further purified by methods known to those of ordinary skill in the art, such as the use of silica gel chromatography using an appropriate solvent or mixture of solvents as the eluant.

Scheme 1



Compounds of formula 3 may be prepared from compounds of formulae 1 and 2, wherein R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , and R^9 are as hereinbefore defined, and R^{15} is C_1 - C_{10} alkyl, as shown below in Scheme 2. Generally, these reactions may be performed in an aprotic solvent, such as acetonitrile for example, at a temperature in the range of from about 0 °C to about 75 °C, for example about 25 °C, and in the presence of a base. Suitable bases include, but are not limited to, inorganic bases, such as potassium carbonate or sodium carbonate for example, or organic bases, such as triethyl amine or N,N-4,4-dimethylaminopyridine for example. Alternatively, a second equivalent of the compound of formula 2 may be used as a suitable base. The choice of whether to use an additional base or an additional equivalent of compound 2 as the base is within the knowledge of one of ordinary skill in the art and can be determined without undue experimentation.

Scheme 2



Compounds of formula 1 are commercially available or may be prepared by those of ordinary skill in the art without undue experimentation using methods found in the literature, such as those found in Kim et al., *Synthesis* (1992), (12), 1203-4; Bastide et al., *Pesticide Science* (1994), 40(4), 293-7; and Diehr et al., United States Patent No. 4,743,294.

65

- 45 -

Compounds of formula 2 are either commercially available, may be prepared by those of ordinary skill in the art without undue experimentation using methods found in the literature, or may be prepared using methods described herein.

The inhibition of the cytochrome P450 enzyme system by a compound of the present invention can be determined according to methods known to those of skill in the art and the methods described herein. For example, see Morrison, J.F., *Biochim Biophys Acta.*, 1969, 185: 269-86; and Szedlascek, S.E., Ostafe, V., Serban, M., and Vlad, M.O., *Biochem. J.*, 1988, 254:311-312.

EXAMPLES

The examples below are intended only to illustrate particular embodiments of the present invention and are not meant to limit the scope of the invention in any manner.

In the examples described below, unless otherwise indicated, all temperatures in the following description are in degrees Celsius (°C) and all parts and percentages are by weight, unless indicated otherwise.

Various starting materials and other reagents were purchased from commercial suppliers, such as Aldrich Chemical Company or Lancaster Synthesis Ltd., and used without further purification, unless otherwise indicated.

The reactions set forth below were performed under a positive pressure of nitrogen, argon or with a drying tube, at ambient temperature (unless otherwise stated), in anhydrous solvents. Analytical thin-layer chromatography was performed on glass-backed silica gel 60°F 254 plates (Analtech (0.25 mm)) and eluted with the appropriate solvent ratios (v/v). The reactions were assayed by high-pressure liquid chromatography (HPLC) or thin-layer chromatography (TLC) and terminated as judged by the consumption of starting material. The TLC plates were visualized by UV, phosphomolybdic acid stain, or iodine stain.

Unless otherwise indicated, ¹H-NMR spectra were recorded on a Bruker instrument operating at 300 MHz and ¹³C-NMR spectra were recorded at 75 MHz. NMR spectra were obtained as DMSO-d₆ or CDCl₃ solutions (reported in ppm), using chloroform as the reference standard (7.25 ppm and 77.00 ppm) or DMSO-d₆ ((2.50 ppm and 39.52 ppm)). Other NMR solvents were used as needed. When peak multiplicities are reported, the following abbreviations are used: s = singlet, d = doublet, t = triplet, m = multiplet, br = broadened, dd = doublet of doublets, dt = doublet of triplets. Coupling constants, when given, are reported in Hertz.

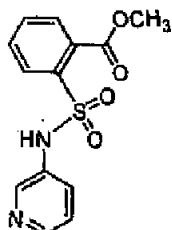
Infrared spectra were recorded on a Perkin-Elmer FT-IR Spectrometer as neat oils, as KBr pellets, or as CDCl₃ solutions, and when reported are in wave numbers (cm⁻¹). The mass spectra were obtained using LC/MS or APCI. All melting points are uncorrected.

All final products had greater than 95% purity (by HPLC at wavelengths of 220nm and 254nm).

All elemental analyses for compounds herein, unless otherwise specified, provided values for C, H, and N analysis that were within 0.4% of the theoretical value, and are reported as "C, H, N."

In the following examples and preparations, "LDA" means lithium diisopropyl amide, "Et" means ethyl, "Ac" means acetyl, "Me" means methyl, "Ph" means phenyl, (PhO)₂POCl means chlorodiphenylphosphate, "HCl" means hydrochloric acid, "EtOAc" means ethyl acetate, "Na₂CO₃" means sodium carbonate, "NaOH" means sodium hydroxide, "NaCl" means sodium chloride, "NEt₃" means triethylamine, "THF" means tetrahydrofuran, "DIC" means diisopropylcarbodiimide, "HOBt" means hydroxy benzotriazole, "H₂O" means water, "NaHCO₃" means sodium hydrogen carbonate, "K₂CO₃" means potassium carbonate, "MeOH" means methanol, "i-PrOAc" means isopropyl acetate, "MgSO₄" means magnesium sulfate, "DMSO" means dimethylsulfoxide, "AcCl" means acetyl chloride, "CH₂Cl₂" means methylene chloride, "MTBE" means methyl t-butyl ether, "DMF" means dimethyl formamide, "SOCl₂" means thionyl chloride, "H₃PO₄" means phosphoric acid, "CH₃SO₃H" means methanesulfonic acid, "Ac₂O" means acetic anhydride, "CH₃CN" means acetonitrile, and "KOH" means potassium hydroxide.

Example A: Methyl 2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzoate



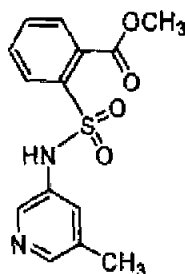
Methyl 2-(chlorosulfonyl)benzoate (14.1 g, 60.0 mmol) was added to a stirred solution of 3-pyridinamine (15.0 g, 159.4 mmol) in CH₃CN (0.4 M). The temperature rose to 25 °C and a small amount of reddish oil separated out. CHCl₃ (2.0 M, protected with amylenes) was added to return all materials to solution. After 1 h, the solvents were evaporated and the residual oil was partitioned between EtOAc and water. The organic layer was washed with water and was evaporated to give the crude product. The crude product was dissolved in the minimum amount of hot EtOAc and was diluted with ether. The product rapidly crystallized out and after 1 hour filtered off and washed with ether to provide the title compound. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.38 (d, 1 H) 8.31 (d, 2 H) 7.93 (d, 2 H) 7.80 (d, 2 H) 7.76 (t, 1 H) 7.64 (t, 1 H) 7.53 (t, 1 H) 7.25 (m, 1H) 4.12 (s, 3H).

Compounds of formula (I) were prepared using methyl 2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzoate by preparing a mixture of methyl 2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzoate (1 eq) and an appropriate amine (1.5 eq) in CH₃CN (0.35 M) and heating to about 110 °C for 30 minutes in a microwave. The solutions were allowed to cool to room temperature and the solvent was evaporated. The crude products were purified by SiO₂ column chromatography.

Example B: Methyl 2-[(5-methylpyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzoate

5

- 47 -

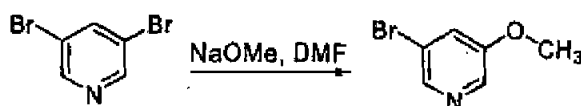


To a solution of 5-methylpyridin-3-amine (0.5 g, 4.62 mmol) in CH_2Cl_2 (50 ml) were added triethylamine (0.64 mL, 4.62 mmol) and methyl 2-(chlorosulfonyl)benzoate (1.08 g, 4.62 mmol). The resulting mixture was stirred at room temperature for 1 hour. The mixture was then diluted with saturated aqueous NaHCO_3 and extracted with CH_2Cl_2 . The organic layer was dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated. The crude residue was purified by flash chromatography (0-8% MeOH/ CH_2Cl_2) to give the title compound (0.476 g, 34 %). ^1H NMR (400 MHz, DMSO- D_6) δ ppm 10.25 - 10.62 (m, 1 H) 8.6 (s, 2 H) 7.81 - 7.93 (m, 1 H) 7.64 - 7.76 (m, 2 H) 7.54 - 7.64 (m, 1 H) 7.28 (s, 1 H) 3.80 (s, 3 H) 2.18 (s, 3 H).

Compounds of formula (I) were prepared using methyl 2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzoate by preparing a mixture of methyl 2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzoate (1 eq) and an appropriate amine (1.5 eq) in CH_3CN (0.35 M) and heating to about 110°C for 30 minutes in a microwave. The solutions were allowed to cool to room temperature and the solvent was evaporated. The crude products were purified by SiO_2 column chromatography.

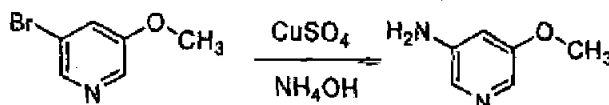
Example C: Preparation of methyl 2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzoate

Step 1: 3-bromo-5-methoxypyridine



To a solution of 3,5-dibromopyridine (10.0 g, 42.2 mmol) in DMF (10 mL) in a flask with a distillation head was added NaOMe solution 25% wt/wt (10 mL) and the mixture was heated to 100°C for 3 hours. At the end of 3 hours ~8 mL of MeOH was collected. The DMF solution was cooled to room temperature and diluted with H_2O (25 mL) and extracted with MTBE (2 x 25 mL). The combined organic layers were washed with H_2O (2 x 25 mL), dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated. The residue was then dried under high vacuum for 10 hours to give the title compound (5.2 g, 66%). ^1H NMR (400 MHz, DMSO- D_6) δ 8.26 - 8.31 (m, 2 H) 7.69 - 7.72 (m, 1 H) 3.84 (s, 3 H).

Step 2: 5-methoxypyridin-3-amine



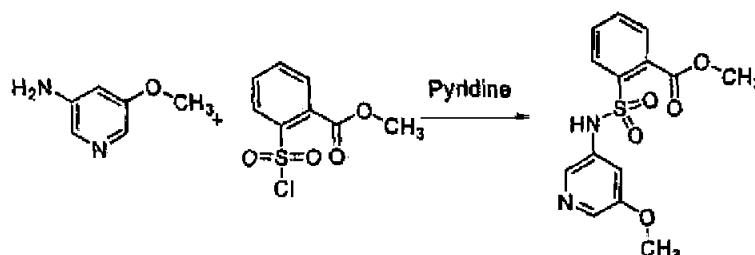
A solution of 3-bromo-5-methoxypyridine (5.2 g, 27.5 mmol) and $\text{CuSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (1.37 g, 5.5 mmol) in NH_4OH (5 mL) was placed in a sealed tube and heated at 120°C for 10 hours. The

50

- 48 -

reaction mixture was then cooled to room temperature, diluted with H₂O (40 mL), and extracted with EtOAc (3 x 30 mL). The combined organic layers were dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated to afford the title compound that was used in the next step with no further purification.

5 **Step 3:** methyl 2-[[[(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzoate

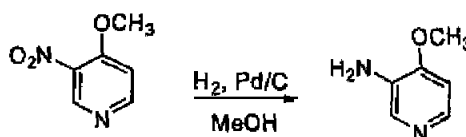


To a solution of 5-methoxypyridin-3-amine (1 eq) in pyridine (0.4 M) was added methyl 2-(chlorosulfonyl)benzoate (1 eq) and the mixture was stirred overnight at room temperature. The mixture was diluted with saturated aqueous NaHCO₃ and extracted with CH₂Cl₂. The organic layer was dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated. The crude residue was purified by flash chromatography (0-8% MeOH/ CH₂Cl₂) to give afford the title compound. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-D₆) δ ppm 10.56 - 10.66 (m, 1 H) 8.55 - 8.61 (m, 1 H) 7.95 - 8.01 (m, 1 H) 7.86 - 7.94 (m, 1 H) 7.67 - 7.73 (m, 2 H) 7.34 - 7.40 (m, 1 H) 7.02 (s, 1 H) 3.83 (s, 3 H) 3.73 (s, 3 H).

Compounds of formula (I) were prepared using methyl 2-[[[(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzoate by preparing a mixture of methyl 2-[[[(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzoate (1 eq) and an appropriate amine (1.5 eq) in CH₃CN (0.35 M) and heating to about 110 °C for 30 minutes in a microwave. The solutions were allowed to cool to room temperature and the solvent was evaporated. The crude products were purified by SiO₂ column chromatography.

Example D: Preparation of methyl 2-[[[(4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzoate

Step 1: 4-methoxypyridin-3-amine

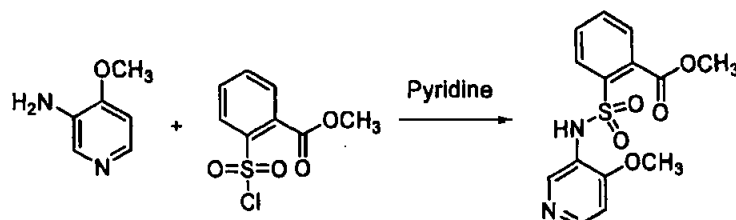


To a solution of 4-methoxy-3-nitropyridine (2.5 g, 16.2 mmol) in MeOH (50 mL) was added Pd/C 10% wt/wt (0.5 g) and the mixture was stirred under 1 atm H₂ for 10 hours at room temperature. The reaction mixture was filtered through celite and filtrate was concentrated. The crude residue was purified by flash chromatography (0-10% MeOH/ CH₂Cl₂) to give compound 16 (0.875 g, 44 %). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-D₆) δ 7.83 (s, 1 H) 7.70 (d, 1 H) 6.79 (d, 1 H) 4.79 (s, 2 H) 3.79 (s, 3 H).

30 **Step 2:** methyl 2-[[[(4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzoate

659

- 49 -



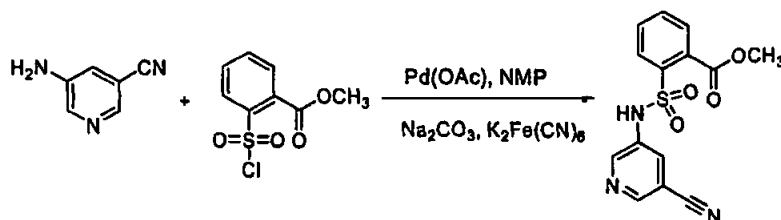
To a solution of 5-methoxypyridin-3-amine (1 eq) in pyridine (0.4 M) was added methyl 2-(chlorosulfonyl)benzoate (1 eq) and the mixture was stirred overnight at room temperature. The mixture was diluted with saturated aqueous NaHCO_3 and extracted with CH_2Cl_2 . The organic layer was dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated. The crude residue was purified by flash chromatography to give afford the title compound. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.35 - 9.57 (m, 1 H) 8.54 - 8.61 (m, 1 H) 8.17 - 8.23 (m, 1 H) 7.74 - 7.85 (m, 2 H) 7.61 - 7.73 (m, 1 H) 7.32 - 7.42 (m, 1 H) 6.91 - 7.00 (m, 1 H) 3.73 (s, 3 H) 3.51 (s, 3 H)

Compounds of formula (I) were prepared using methyl 2-((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzoate by preparing a mixture of methyl 2-((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzoate (1 eq) and an appropriate amine (1.5 eq) in CH_3CN (0.35 M) and heating to about 110°C for 30 minutes in a microwave. The solutions were allowed to cool to room temperature and the solvent was evaporated. The crude products were purified by SiO_2 column chromatography.

15

Example E: Preparation of methyl 2-((5-cyanopyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzoate

Methyl 2-((5-cyanopyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzoate was prepared following the procedure published in Schareina, T. et al., *J. Organometallic Chemistry* 2004, 689, 4576.



20

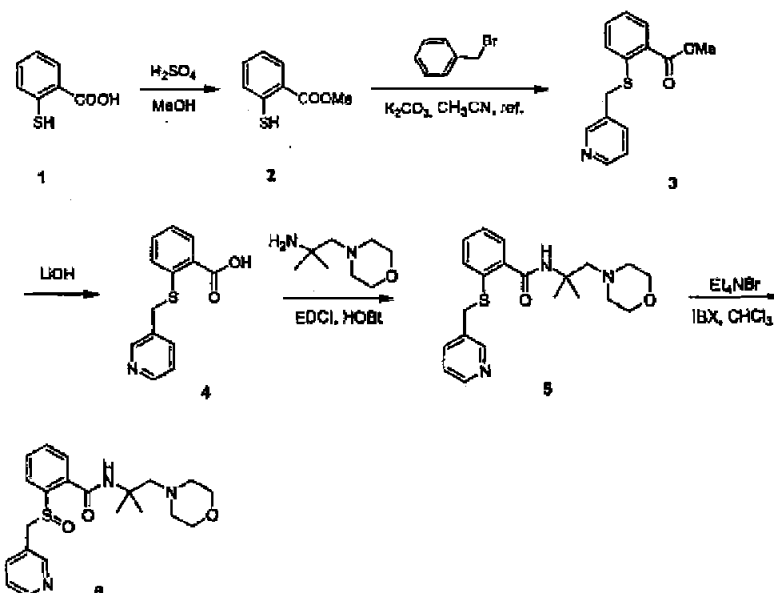
Compounds of formula (I) were prepared using methyl 2-((5-cyanopyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzoate by preparing a mixture of methyl 2-((5-cyanopyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzoate (1 eq) and an appropriate amine (1.5 eq) in CH_3CN (0.35 M) and heating to about 110°C for 30 minutes in a microwave. The solutions were allowed to cool to room temperature and the solvent was evaporated. The crude products were purified by SiO_2 column chromatography.

25

Example F: Synthesis of N-(1,1-dimethyl-2-morpholin-4-ylethyl)-2-((pyridin-3-ylmethyl)sulfonyl)benzamide

30

- 50 -



Step 1: Methyl 2-mercaptobenzoate (2): Acid 1 (170.0 g, 1.1 mol), H_2SO_4 (20 mL, 0.37 mol) and anhydrous MeOH (300 mL) were refluxed for 2 days. The solvent was evaporated under reduced pressure. Water was added and the mixture was extracted with CH_2Cl_2 (3×1000 mL). The organic layers were combined, washed with aq. NaHCO_3 (2×300 mL), water (2×250 mL), brine (500 mL) and dried over Na_2SO_4 to afford crude compound 2 (165.0 g, 89.6%). This was used without further purification.

Step 2: Methyl 2-(pyridin-3-ylmethylthio)benzoate (3): A mixture of compound 2 (70.0 g, 0.4167 mol), 1-(bromomethyl)benzene (82.8 g, 0.5 mol), K_2CO_3 (350 g, 2.49 mol) and CH_3CN (500 mL) was refluxed overnight. The mixture was allowed to cool to room temperature and filtered. The filtrate was concentrated under reduced pressure. After addition of water, the mixture was extracted with CH_2Cl_2 (3×500 mL). The organic layers were combined, washed with aq. Na_2CO_3 (2×200 mL), water (2×300 mL), brine (300 mL) and dried over Na_2SO_4 . After evaporation, crude compound 3 was obtained (64.0 g, 59.4%). This was used without further purification.

Step 3: 2-(pyridin-3-ylmethylthio)benzoic acid (4): To a solution of compound 3 (55.0 g, 0.212 mol) in MeOH/ H_2O (300 mL / 50 mL) was added LiOH· H_2O (17.8 g, 0.425 mol) in portions at 0°C. The reaction mixture was stirred at room temperature overnight and TLC showed the starting material was consumed. The solvent was removed under reduced pressure. The residue was diluted with water, and extracted with Et_2O (2×1 L) to remove neutral impurities. The aqueous layer was adjusted to pH 3-4 with 1 N aq. HCl (50 mL) and extracted with EtOAc (2×1 L). The combined organic phases were washed with water (2×200 mL), brine (300 mL), dried over Na_2SO_4 and concentrated to afford compound 4 (35.0 g, 67%). This was used without further purification.

Step 4: N-(2-methyl-1-morpholinopropan-2-yl)-2-(pyridin-3-ylmethylthio)benzamide(5): To a solution of acid 4 (2.75 g, 11.2 mmol) and 2-methyl-1-morpholinopropan-2-amine (1.12 mL, 7.4 mmol) in anhydrous DMF/DMSO were added EDCI (2.58 g, 13.32 mmol), HOBT (0.182 g, 13.32 mmol) and NMM (3.35 mL, 29.6 mmol) and the mixture was stirred at room temperature

61

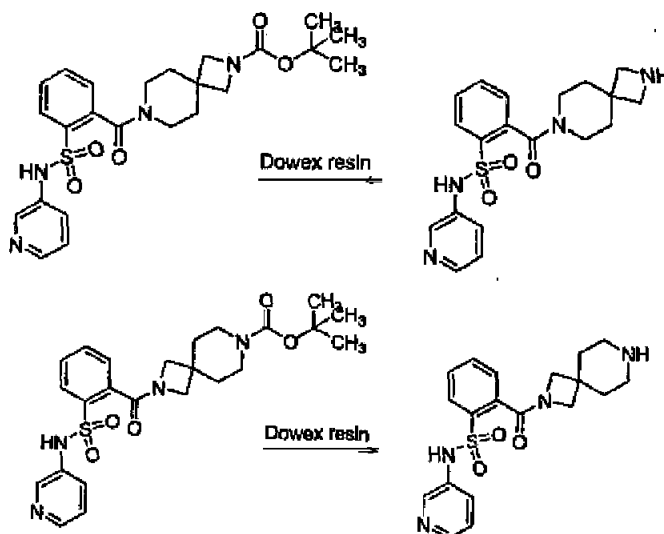
- 51 -

overnight. The solvent was removed in vacuo. After addition of water (10 mL), the mixture was extracted with CH_2Cl_2 . The organic layers were combined, washed with 1 N aq. NaOH (15 mL), water (3x10 mL), brine (50 mL) and dried over MgSO_4 . The solvent was removed under reduced pressure; the residue was purified via column chromatography (silica gel, EtOAc/ petroleum 1:5) to afford 5 (2.0 g, 50%). ^1H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-D) δ ppm 8.46 (d, 1 H) 8.43 (dd, 1 H) 7.52 - 7.56 (m, 1 H) 7.45 - 7.50 (m, 1 H) 7.20 - 7.24 (m, 2 H) 7.13 - 7.19 (m, 1 H) 6.66 (s, 1 H) 4.08 (s, 2 H) 3.63 (t, 4 H) 2.57 - 2.62 (m, 6 H) 1.44 (s, 6 H)

Step 5: N-(2-methyl-1-morpholinopropan-2-yl)-2-(pyridin-3-ylmethylsulfinyl)benzamide (8): To a solution of intermediate 5 (0.143, 0.370 mmol) in CHCl_3 (6 mL) were added Et_4NBr (0.004 g, 0.018 mmol) and IBX (0.142 g, 0.507 mmol), and the reaction mixture was stirred at room temperature for 1 hour. The mixture was diluted with saturated aqueous NaHCO_3 and extracted with CH_2Cl_2 . The organic layer was dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated. The crude residue was purified by flash chromatography (0-5% MeOH/ CH_2Cl_2) to give compound 17 (0.026 g, 18%). ^1H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-D) δ ppm 8.45 (d, 1 H) 8.07 - 8.11 (m, 1 H) 7.39 - 7.53 (m, 5 H) 7.13 - 7.20 (m, 1 H) 7.05 (s, 1 H) 4.40 (d, 1 H) 4.19 (d, 1 H) 3.61 - 3.70 (m, 4 H) 2.48 - 2.65 (m, 6 H) 1.46 (d, 6 H)

Example G: General method for BOC deprotection

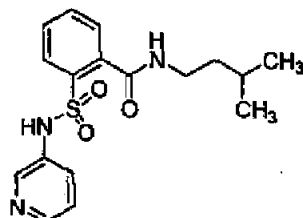
To a solution of an appropriate BOC-protected amine (1 eq) in MeOH (0.1 M) is added DOWEX 50WX2-400 ion exchange resin (10 eq) and the mixture is heated to 40 °C for 3 hours. The mixture is then allowed to cool to room temperature and filtered. The resin is washed with 3 portions of MeOH. The product is then liberated from the resin by treatment with a solution of 20% $\text{NH}_4\text{OH}/\text{MeOH}$ that is applied in 3 portions. The basic alcohol washes are concentrated *in vacuo* to provide the desired, deprotected amine.



Example 42: N-(3-methylbutyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide

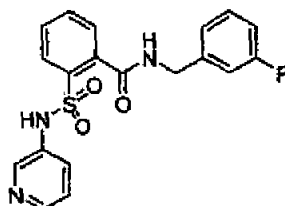
62

- 52 -



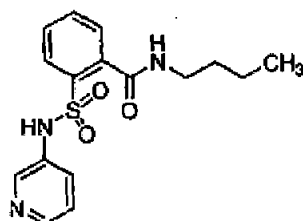
The title compound was prepared according to procedures described above, using methyl 2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzoate and 3-methylbutylamine. The title compound was further purified by dissolving 2.0 g in ethyl acetate (20 mL) and heating to reflux. When compound had fully dissolved the resultant solution was left to cool very slowly to room temperature. The resulting crystals were left to stand at RT for 30 min, after which time they were filtered using a funnel, washed with cold ethyl acetate (20 mL), and dried under high vacuum for 16 h to afford the title compound as a white crystalline solid (1.67g, 84%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.64 (s, 1 H) 8.26 - 8.43 (m, 2 H) 7.60 - 7.68 (m, 2 H) 7.45 - 7.59 (m, 2 H) 7.39 (t, 1 H) 7.12 - 7.21 (m, 1 H) 6.08 - 6.17 (m, 1 H) 3.52 (q, 2 H) 1.67 - 1.79 (m, 1 H) 1.57 (q, 2 H) 0.98 (d, 6 H).

Example 43: N-(3-fluorobenzyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide



The title compound was prepared according to procedures described above, using methyl 2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzoate and 3-fluorobenzylamine. The title compound was further purified by dissolving 25 g in EtOH (300 mL) and gently heating using water bath to 80 °C. The resulting solids material were then slowly dissolved and more EtOH (50 mL) was added to completely dissolve all the solids. The solution left at room temperature to crystallize for 1 h. The resulting crystals were collected and dried under high vacuum for 16 h to afford the title compound as a crystalline solid (21 g, 84 %). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-D₆) δ 9.76 (s, 1 H) 9.32 (t, 1 H) 8.31 (d, 1 H) 8.25 (d, 1 H) 7.66 - 7.78 (m, 2 H) 7.50 - 7.65 (m, 3 H) 7.39 (q, 1 H) 7.23 - 7.29 (m, 3 H) 7.09 (t, 1 H) 4.54 (d, 2 H).

Example 63: N-butyl-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide



63

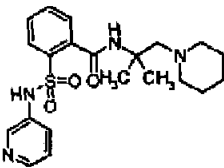
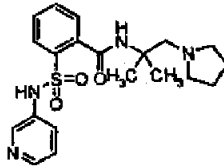
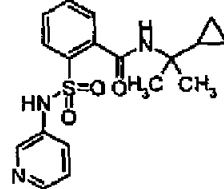
- 53 -

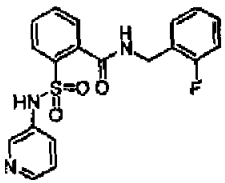
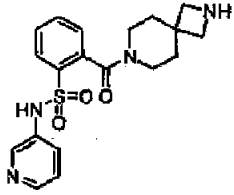
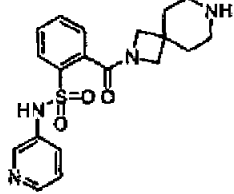
The title compound was prepared according to procedures described above, using methyl 2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzoate and n-butylamine. The title compound was further purified by dissolving 2.0g in ethyl acetate (10 mL). Hexane was then added dropwise to the solution until it became cloudy. A few drops of ethyl acetate were then added to obtain a clear solution. The resulting solution was left at rt for approximately 48 h. The resulting solids were collected, washed with 20% ethyl acetate/hexane (3x150 mL), and dried under high vacuum overnight at rt to afford the title compound as a crystalline solid (1.64 g, 82%). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-D₆) δ 9.90 - 10.00 (m, 1 H) 8.73 (t, 1 H) 8.28 - 8.37 (m, 2 H) 7.71 - 7.76 (m, 1 H) 7.61 - 7.70 (m, 2 H) 7.49 - 7.57 (m, 2 H) 7.35 - 7.44 (m, 1 H) 3.25 (q, 2 H) 1.51-1.54 (m, 2 H) 1.29 - 1.40 (m, 2 H) 0.90 (t, 3 H).

Examples 1 to 393:

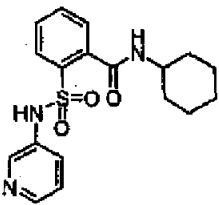
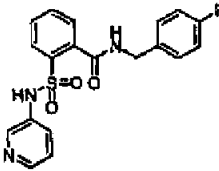
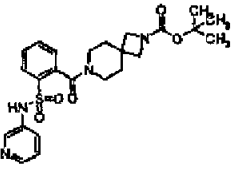
The following examples were prepared according to Example 2, using the appropriate compound of formulae 3 and 4 (as described in Schemes 1 and 2). Compounds of formula 3 were prepared as described above and compounds of formula 4 are commercially available or were prepared using methods known to those of ordinary skill in the art.

Example No.	Structure	Name	¹ H NMR
1		N-[1,1-dimethyl-2-(4-methylpiperidin-1-yl)ethyl]-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-D) δ ppm 8.33 - 8.38 (m, 1 H) 8.25 - 8.30 (m, 1 H) 7.72 (d, 1 H) 7.59 (d, 1 H) 7.52 (d, 2 H) 7.42 - 7.47 (m, 1 H) 7.32 - 7.40 (m, 1 H) 7.08 - 7.17 (m, 1 H) 2.95 - 3.05 (m, 2 H) 2.71 (s, 2 H) 2.33 (t, 2 H) 1.58 - 1.63 (m, 1 H) 1.54 (s, 6 H) 1.29 - 1.42 (m, 1 H) 1.14 - 1.27 (m, 3 H) 0.85 (d, 3 H)

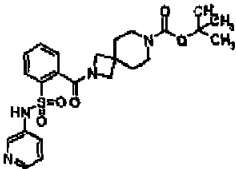
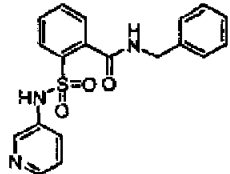
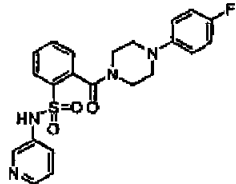
2		N-(1,1-dimethyl-2-piperidin-1-ylethyl)-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, DMSO-D ₆) d ppm 8.63 - 8.64 (m, 1 H) 8.19 - 8.23 (m, 1 H) 8.07 - 8.14 (m, 1 H) 7.71 (d, 1 H) 7.60 (t, 1 H) 7.47 - 7.53 (m, 2 H) 7.41 - 7.47 (m, 1 H) 7.15 - 7.22 (m, 1 H) 2.90 - 2.97 (m, 2 H) 2.70 - 2.80 (m, 4 H) 1.53 - 1.63 (m, 4 H) 1.41 (s, 8 H)
3		N-(1,1-dimethyl-2-pyrrolidin-1-ylethyl)-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, DMSO-D ₆) d ppm 8.35 - 8.43 (m, 1 H) 8.11 - 8.16 (m, 1 H) 7.92 - 7.99 (m, 1 H) 7.74 (d, 1 H) 7.46 - 7.53 (m, 1 H) 7.39 - 7.45 (m, 2 H) 7.31 - 7.37 (m, 1 H) 7.02 - 7.10 (m, 1 H) 3.51 - 3.57 (m, 2 H) 3.16 - 3.24 (m, 4 H) 1.79 - 1.86 (m, 4 H) 1.45 (s, 6 H)
4		N-(1-cyclopropyl-1-methylethyl)-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-D) d ppm 8.65 - 8.63 (m, 1 H) 8.30 - 8.42 (m, 2 H) 7.57 - 7.71 (m, 2 H) 7.46 - 7.57 (m, 2 H) 7.31 - 7.43 (m, 1 H) 7.08 - 7.20 (m, 1 H) 6.08 (s, 1 H) 1.42 (s, 6 H) 1.26 - 1.38 (m, 1 H) 0.43 - 0.56 (m, 4 H)

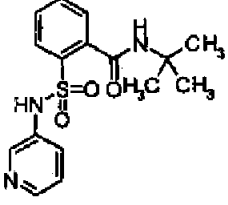
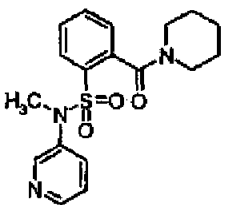
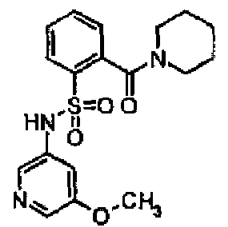
5		N-(2-fluorobenzyl)-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.74 (s, 1 H) 8.24 - 9.39 (m, 1 H) 8.24 (d, 2 H) 7.63 - 7.80 (m, 2 H) 7.48 - 7.66 (m, 4 H) 7.21 - 7.36 (m, 2 H) 7.14 - 7.22 (m, 2 H) 4.54 (d, 2 H)
6		2-(2,7-diazaspiro[3.5]non-7-ylcarbonyl)-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8.01 (s, 1 H) 7.61 - 7.77 (m, 2 H) 7.28 - 7.46 (m, 2 H) 7.05 - 7.23 (m, 2 H) 6.84 - 6.93 (m, 1 H) 3.57 - 3.61 (m, 5 H) 3.39 - 3.46 (m, 1 H) 2.93 - 3.03 (m, 2 H) 1.77 - 1.93 (m, 2 H) 1.63 - 1.77 (m, 1 H) 1.41 - 1.57 (m, 1 H)
7		2-(2,7-diazaspiro[3.5]non-2-ylcarbonyl)-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8.03 (s, 1 H) 7.70 - 7.85 (m, 2 H) 7.38 - 7.49 (m, 2 H) 7.17 - 7.27 (m, 2 H) 6.90 - 6.99 (m, 1 H) 3.72 (s, 2 H) 3.56 (s, 2 H) 2.88 - 2.99 (m, 2 H) 2.71 - 2.84 (m, 2 H) 1.68 - 1.86 (m, 4 H)

66

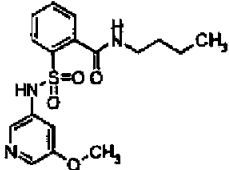
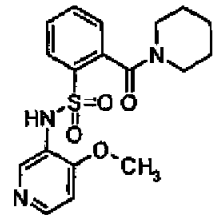
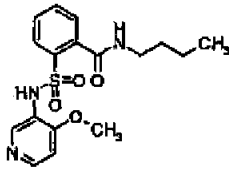
8		N-cyclohexyl-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm 9.87 (s, 1 H) 8.82 - 8.79 (m, 1 H) 8.18 - 8.38 (m, 2 H) 7.57 - 7.79 (m, 2 H) 7.42 - 7.57 (m, 3 H) 7.18 - 7.36 (m, 1 H) 3.71 - 3.91 (m, 1 H) 1.85 - 1.97 (m, 2 H) 1.69 - 1.84 (m, 2 H) 1.51 - 1.84 (m, 1 H) 1.22 - 1.38 (m, 4 H) 1.03 - 1.20 (m, 1 H)
9		N-(4-fluorobenzyl)-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm 9.75 (s, 1 H) 9.24 - 9.37 (m, 1 H) 8.26 (d, 2 H) 7.64 - 7.78 (m, 2 H) 7.50 - 7.64 (m, 3 H) 7.40 - 7.48 (m, 2 H) 7.23 - 7.32 (m, 1 H) 7.11 - 7.21 (m, 2 H) 4.50 (d, 2 H)
10		tert-butyl 7-(2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzoyl)-2,7-diazaspiro[3.5]nonane-2-carboxylate	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm 10.16 (s, 1 H) 8.24 - 8.29 (m, 1 H) 8.18 - 8.23 (m, 1 H) 7.79 (d, 1 H) 7.64 (t, 1 H) 7.50 - 7.58 (m, 1 H) 7.43 - 7.50 (m, 1 H) 7.33 - 7.42 (m, 1 H) 7.18 - 7.28 (m, 1 H) 3.48 - 3.68 (m, 6 H) 2.88 - 3.02 (m, 2 H) 1.89 - 1.77 (m, 2 H) 1.48 - 1.66 (m, 2 H) 1.38 (s, 9 H)

67

11		tert-butyl 2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzoyl-2,7-diazaspiro[3.5]nonane-7-carboxylate	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8.28 - 8.32 (m, 1 H) 8.23 (d, 1 H) 7.81 (d, 1 H) 7.66 (t, 1 H) 7.54 - 7.61 (m, 1 H) 7.46 - 7.52 (m, 2 H) 7.23 - 7.30 (m, 1 H) 3.77 (s, 2 H) 3.46 (s, 2 H) 3.25 - 3.31 (m, 2 H) 3.07 - 3.18 (m, 2 H) 1.56 - 1.84 (m, 4 H) 1.38 (s, 9 H)
12		N-benzyl-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.75 (s, 1 H) 9.28 - 9.37 (m, 1 H) 8.22 - 8.34 (m, 2 H) 7.65 - 7.79 (m, 2 H) 7.49 - 7.65 (m, 3 H) 7.40 - 7.48 (m, 2 H) 7.32 - 7.39 (m, 2 H) 7.23 - 7.33 (m, 2 H) 4.54 (d, 2 H)
13		2-((4-(4-fluorophenyl)piperazin-1-yl)carbonyl)-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10.27 (s, 1 H) 8.18 - 8.32 (m, 2 H) 7.81 - 7.91 (m, 1 H) 7.65 - 7.75 (m, 1 H) 7.54 - 7.62 (m, 1 H) 7.41 - 7.55 (m, 2 H) 7.22 - 7.31 (m, 1 H) 7.01 - 7.10 (m, 2 H) 6.90 - 7.00 (m, 2 H) 3.88 - 3.88 (m, 2 H) 2.92 - 3.25 (m, 6 H)

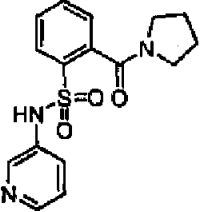
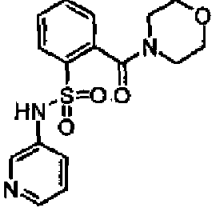
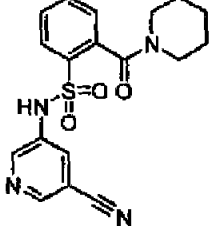
14		N-(tert-butyl)-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, DMSO-D ₆) d ppm 9.56 (s, 1 H) 8.33 - 8.40 (m, 1 H) 8.22 - 8.30 (m, 2 H) 7.58 - 7.68 (m, 2 H) 7.44 - 7.55 (m, 3 H) 7.20 - 7.32 (m, 1 H) 1.39 (s, 9 H)
15		N-methyl-2-(piperidin-1-ylcarbonyl)-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide	(400 MHz, CHLOROFORM-D) d ppm 8.46 - 8.55 (m, 2 H) 7.50 - 7.69 (m, 2 H) 7.29 - 7.41 (m, 3 H) 7.20 - 7.27 (m, 1 H) 3.90 - 3.96 (m, 1 H) 3.45 - 3.58 (m, 1 H) 3.29 (s, 3 H) 3.02 - 3.18 (m, 2 H) 1.52 - 1.70 (m, 5 H) 1.29 - 1.43 (m, 1 H)
16		N-(5-methoxypyridin-3-yl)-2-(piperidin-1-ylcarbonyl)benzenesulfonamide	(400 MHz, DMSO-D ₆) d ppm 8.09 (d, 1 H) 7.99 (d, 1 H) 7.88 (d, 1 H) 7.68 (t, 1 H) 7.58 (t, 1 H) 7.39 (d, 1 H) 7.28 - 7.32 (m, 1 H) 3.80 (s, 3 H) 3.62 - 3.70 (m, 1 H) 3.42 - 3.58 (m, 1 H) 2.93 - 3.08 (m, 2 H) 1.41 - 1.66 (m, 5 H) 1.29 - 1.41 (m, 1 H)

70⁶⁹

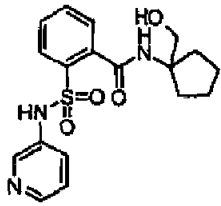
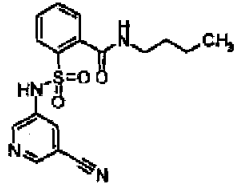
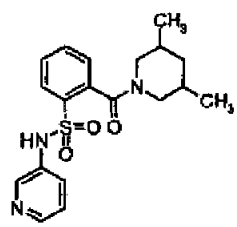
17		N-butyl-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10.16 - 10.37 (m, 1 H) 8.65 - 8.77 (m, 1 H) 8.12 (d, 1 H) 7.98 - 8.04 (m, 1 H) 7.83 (d, 1 H) 7.69 (t, 1 H) 7.59 (t, 1 H) 7.50 (d, 1 H) 7.30 - 7.35 (m, 1 H) 3.80 (s, 3 H) 3.24 (q, 2 H) 1.48 - 1.57 (m, 2 H) 1.29 - 1.42 (m, 2 H) 0.90 (t, 3 H)
18		N-(4-methoxypyridin-3-yl)-2-(piperidin-1-ylcarbonyl)benzenesulfonamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.07 - 9.23 (m, 1 H) 8.19 - 8.29 (m, 2 H) 7.71 - 7.77 (m, 1 H) 7.63 - 7.71 (m, 1 H) 7.50 - 7.59 (m, 1 H) 7.41 (d, 1 H) 6.99 (d, 1 H) 3.57 - 3.67 (m, 2 H) 3.54 (s, 3 H) 2.88 - 3.10 (m, 2 H) 1.26 - 1.65 (m, 6 H)
19		N-butyl-2-((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8.84 (t, 1 H) 8.67 (s, 1 H) 8.60 (d, 1 H) 7.82 (d, 1 H) 7.69 - 7.78 (m, 1 H) 7.56 - 7.65 (m, 2 H) 7.50 (d, 1 H) 3.80 (s, 3 H) 3.23 (q, 2 H) 1.48 - 1.57 (m, 2 H) 1.28 - 1.42 (m, 2 H) 0.90 (t, 3 H)

70

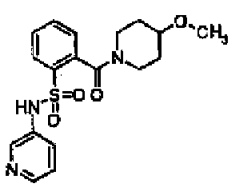
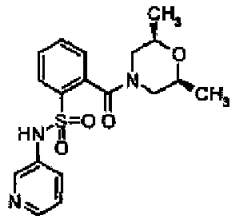
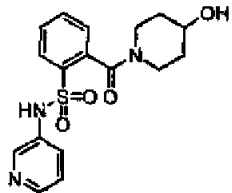
- 60 -

20		N-pyridin-3-yl-2-(pyrrolidin-1-ylcarbonyl)benzenesulfonamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10.10 (s, 1 H) 8.31 (d, 1 H) 8.24 (d, 1 H) 7.77 - 7.84 (m, 1 H) 7.84 - 7.72 (m, 1 H) 7.52 - 7.60 (m, 1 H) 7.41 - 7.53 (m, 2 H) 7.21 - 7.31 (m, 1 H) 3.43 - 3.52 (m, 2 H) 2.66 - 3.01 (m, 2 H) 1.82 - 1.88 (m, 2 H) 1.81 (m, 2 H)
21		2-(morpholin-4-ylcarbonyl)-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide	
22		N-(5-cyanopyridin-3-yl)-2-(piperidin-1-ylcarbonyl)benzenesulfonamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10.56 - 11.12 (m, 1 H) 8.66 (d, 1 H) 8.52 (d, 1 H) 7.86-8.00 (m, 2H) 7.69 (t, 1 H) 7.58 (t, 1 H) 7.40 (d, 1 H) 3.61 - 3.70 (m, 1 H) 3.48 - 3.57 (m, 1 H) 2.95 - 3.09 (m, 2 H) 1.31 - 1.64 (m, 6 H)

71

23		N-[1-(hydroxymethyl)cyclopentyl]-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.52 - 10.02 (m, 1 H) 8.18 - 8.38 (m, 3 H) 7.61 - 7.72 (m, 2 H) 7.41 - 7.62 (m, 3 H) 7.16 - 7.37 (m, 1 H) 3.70 (s, 2 H) 1.98 - 2.11 (m, 2 H) 1.62 - 1.78 (m, 4 H) 1.45 - 1.61 (m, 2 H)
24		N-butyl-2-[(5-cyanopyridin-3-yl)amino]sulfonylbenzamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10.33 - 10.49 (m, 1 H) 8.72 (t, 1 H) 8.65 - 8.68 (m, 1 H) 8.52 (d, 1 H) 7.91 - 7.95 (m, 1 H) 7.85 (d, 1 H) 7.69 (t, 1 H) 7.59 (t, 1 H) 7.47 - 7.54 (m, 1 H) 3.23 (q, 2 H) 1.44 - 1.58 (m, 2 H) 1.29 - 1.43 (m, 2 H) 0.90 (t, 3 H)
25		2-[(3,5-dimethylpiperidin-1-yl)carbonyl]-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8.11 - 8.21 (m, 1 H) 7.98 - 8.08 (m, 1 H) 7.77 (dd, 1 H) 7.51 - 7.60 (m, 1 H) 7.41 - 7.51 (m, 1 H) 7.32 - 7.41 (m, 1 H) 7.24 - 7.31 (m, 1 H) 7.06 - 7.15 (m, 1 H) 4.38 - 4.57 (m, 1 H) 3.07 - 3.18 (m, 1 H) 2.88 - 2.97 (m, 1 H) 1.85 - 1.96 (m, 1 H) 1.66 - 1.79 (m, 1 H) 0.93 - 0.95 (m, 1 H) 0.87 - 0.93 (m, 3 H) 0.80 - 0.87 (m, 1 H) 0.72 - 0.78 (m, 1 H) 0.55 - 0.65 (m, 3 H)

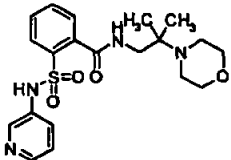
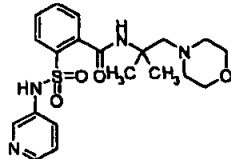
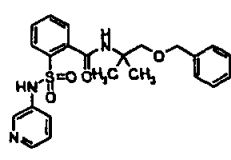
72

26		2-[(4-methoxypiperidin-1-yl)carbonyl]-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide	
27		2-[(2R,6S)-2,6-dimethylmorpholin-4-yl]carbonyl-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide	
28		2-[(4-hydroxypiperidin-1-yl)carbonyl]-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10.13-10.16 (m, 1H) 8.27 - 8.34 (m, 1 H) 8.21 (d, 1 H) 7.73 - 7.84 (m, 1 H) 7.63 - 7.71 (m, 1 H) 7.42 - 7.60 (m, 2 H) 7.34 - 7.44 (m, 1 H) 7.22 - 7.28 (m, 1 H) 4.78 (dd, 1 H) 3.88 - 4.08 (m, 1 H) 3.67 - 3.78 (m, 1 H) 3.09 - 3.25 (m, 1 H) 2.82 - 2.98 (m, 1 H) 1.71 - 1.88 (m, 1 H) 1.51 - 1.68 (m, 1 H) 1.34 - 1.50 (m, 2 H) 1.19 - 1.31 (m, 1 H)

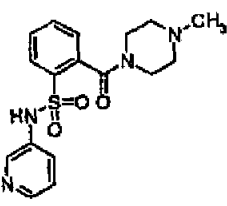
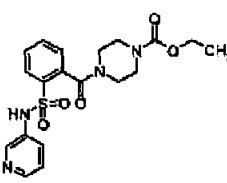
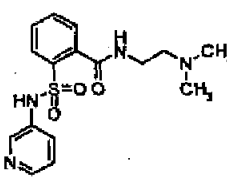
B

29		2-((3,3-dimethylpiperidin-1-yl)carbonyl)-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10.08 - 10.28 (m, 1 H) 8.28 (s, 1 H) 8.13 - 8.26 (m, 1 H) 7.75 - 7.88 (m, 1 H) 7.81 - 7.71 (m, 1 H) 7.51 - 7.60 (m, 1 H) 7.43 - 7.51 (m, 1 H) 7.26 - 7.43 (m, 1 H) 7.18 - 7.29 (m, 1 H) 3.46 - 3.58 (m, 1 H) 3.07 - 3.19 (m, 1 H) 2.79 - 3.02 (m, 2 H) 1.51 - 1.84 (m, 1 H) 1.32 - 1.48 (m, 3 H) 0.93 - 1.03 (m, 4 H) 0.76 - 0.83 (m, 1 H) 0.62 - 0.72 (m, 1 H)
30		N-(5-methylpyridin-3-yl)-2-(piperidin-1-yl)benzenesulfonamide	(400 MHz, CHLOROFORM-D) d ppm 8.06 - 8.14 (m, 2 H) 7.95 - 8.05 (m, 1 H) 7.41 - 7.58 (m, 2 H) 7.24 - 7.35 (m, 3 H) 3.82 - 3.95 (m, 1 H) 3.45 - 3.57 (m, 2 H) 2.17 (s, 3 H) 1.37 - 1.80 (m, 7 H)
31		N-butyl-2-((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-D) d ppm 8.49 - 8.78 (m, 1 H) 8.04 - 8.15 (m, 2 H) 7.44 - 7.59 (m, 3 H) 7.28 - 7.41 (m, 2 H) 6.68 - 6.80 (m, 1 H) 3.46 (q, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 1.57 - 1.70 (m, 2 H) 1.34 - 1.50 (m, 2 H) 0.98 (t, 3 H)

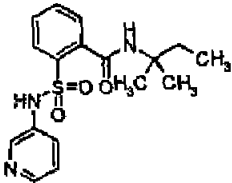
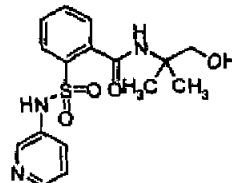
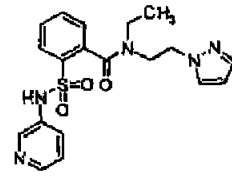
74

32		N-(2-methyl-2-morpholin-4-ylpropyl)-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8.45 - 8.57 (m, 1 H) 8.17 - 8.30 (m, 2 H) 7.84 - 7.75 (m, 2 H) 7.45 - 7.60 (m, 3 H) 7.19 - 7.29 (m, 1 H) 3.54 - 3.60 (m, 4 H) 3.34 - 3.37 (m, 2 H) 2.54 - 2.62 (m, 4 H) 1.08 (s, 6 H)
33		N-(1,1-dimethyl-2-morpholin-4-ylethyl)-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-D) d ppm 8.26 - 8.34 (m, 2 H) 7.53 - 7.63 (m, 2 H) 7.43 - 7.52 (m, 2 H) 7.29 - 7.37 (m, 1 H) 7.09 - 7.16 (m, 1 H) 6.86 (s, 1 H) 3.59 - 3.63 (m, 4 H) 2.61 - 2.63 (m, 2 H) 2.56 - 2.61 (m, 4 H) 1.47 (s, 6 H)
34		N-(2-(benzyloxy)-1,1-dimethylethyl)-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8.22 - 8.27 (m, 1 H) 8.18 - 8.23 (m, 1 H) 7.93 - 7.98 (m, 1 H) 7.84 - 7.89 (m, 1 H) 7.59 - 7.65 (m, 2 H) 7.42 - 7.50 (m, 2 H) 7.34 - 7.42 (m, 6 H) 5.59 (s, 2 H) 3.57 (d, 2 H) 1.24 (s, 6 H)

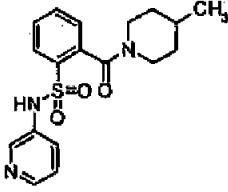
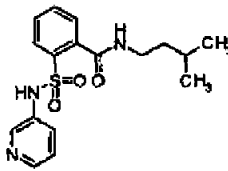
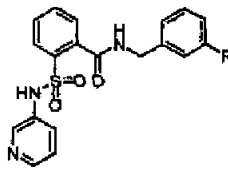
75

35		2-[(4-methylpiperazin-1-yl)carbonyl]-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide	(400 MHz, DMSO-D ₆) d ppm 10.15 - 10.31 (m, 1 H) 8.28 - 8.30 (m, 1 H) 8.19 - 8.24 (m, 1 H) 7.81 (d, 1 H) 7.66 (t, 1 H) 7.56 (t, 1 H) 7.48 - 7.51 (m, 1 H) 7.37 - 7.41 (m, 1 H) 7.20 - 7.28 (m, 1 H) 3.68 - 3.74 (m, 1 H) 3.48 - 3.59 (m, 1 H) 2.86 - 3.07 (m, 2 H) 2.40 - 2.46 (m, 1 H) 2.24 - 2.36 (m, 2 H) 2.19 (s, 3 H) 2.09 - 2.15 (m, 1 H)
36		ethyl 4-[2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzoyl]piperazine-1-carboxylate	(400 MHz, CHLOROFORM-D) d ppm 8.29 - 8.37 (m, 2 H) 7.51 - 7.63 (m, 3 H) 7.29 - 7.38 (m, 2 H) 7.09 - 7.18 (m, 1 H) 4.17 - 4.25 (m, 1 H) 4.11 (q, 2 H) 3.74 - 3.85 (m, 1 H) 3.53 - 3.69 (m, 1 H) 3.24 - 3.50 (m, 5 H) 1.21 - 1.30 (m, 3 H)
37		N-[2-(dimethylamino)ethyl]-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-D) d ppm 8.37 - 8.41 (m, 1 H) 8.21 - 8.26 (m, 1 H) 7.86 - 7.92 (m, 1 H) 7.60 - 7.65 (m, 1 H) 7.35 - 7.54 (m, 4 H) 7.02 - 7.11 (m, 1 H) 3.62 - 3.72 (m, 2 H) 2.81 (t, 2 H) 2.38 (s, 8 H)

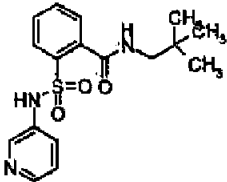
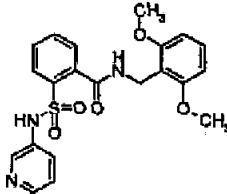
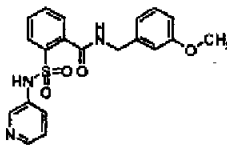
76

38		N-(1,1-dimethylpropyl)-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-D) d ppm 8.54 - 8.65 (m, 1 H) 8.26 - 8.36 (m, 2 H) 7.55 - 7.83 (m, 2 H) 7.46 - 7.56 (m, 2 H) 7.30 - 7.39 (m, 1 H) 7.08 - 7.20 (m, 1 H) 1.88 (q, 2 H) 1.46 (s, 6 H) 0.99 (t, 3 H)
39		N-(2-hydroxy-1,1-dimethylethyl)-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.69 - 9.86 (m, 1 H) 8.19 - 8.32 (m, 2 H) 8.05 - 8.12 (m, 1 H) 7.60 - 7.74 (m, 2 H) 7.49 - 7.53 (m, 3 H) 7.20 - 7.34 (m, 1 H) 4.70 - 5.05 (m, 1 H) 3.58 (s, 2 H) 1.31 (s, 6 H)
40		N-ethyl-N-(2-(1H-pyrazol-1-yl)ethyl)-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-D) d ppm 8.29 - 8.36 (m, 2 H) 8.08 - 8.22 (m, 1 H) 7.60 - 7.65 (m, 1 H) 7.47 - 7.60 (m, 4 H) 7.28 - 7.37 (m, 2 H) 7.09 - 7.18 (m, 1 H) 6.22 (t, 1 H) 4.53 (t, 2 H) 3.87 - 4.04 (m, 2 H) 2.86 - 2.98 (m, 1 H) 2.55 - 2.70 (m, 1 H) 0.93 (t, 3 H)

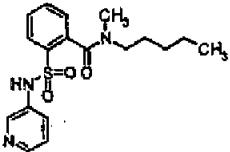
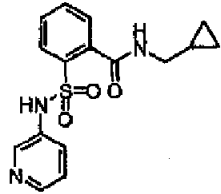
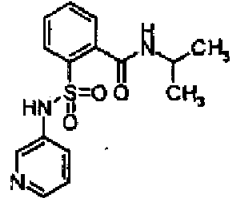
77

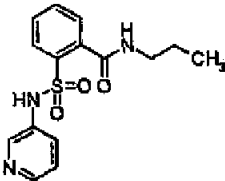
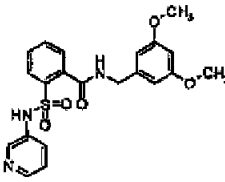
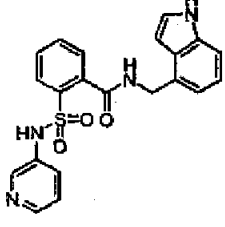
41		2-[(4-methylpiperidin-1-yl)carbonyl]-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide	(400 MHz, CHLOROFORM-D) d ppm 8.27 - 8.38 (m, 2 H) 7.44 - 7.63 (m, 3 H) 7.27 - 7.37 (m, 2 H) 7.04 - 7.19 (m, 1 H) 4.47 - 4.79 (m, 1 H) 3.37 - 3.59 (m, 1 H) 2.69 - 3.16 (m, 2 H) 1.78 - 1.97 (m, 1 H) 1.55 - 1.78 (m, 2 H) 1.32 - 1.51 (m, 1 H) 1.04 - 1.30 (m, 1 H) 0.88 - 1.03 (m, 3 H)
42		N-(3-methylbutyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-D) d ppm 8.64 (s, 1 H) 8.28 - 8.43 (m, 2 H) 7.60 - 7.68 (m, 2 H) 7.45 - 7.59 (m, 2 H) 7.39 (t, 1 H) 7.12 - 7.21 (m, 1 H) 6.08 - 6.17 (m, 1 H) 3.52 (q, 2 H) 1.87 - 1.79 (m, 1 H) 1.57 (q, 2 H) 0.98 (d, 6 H)
43		N-(3-fluorobenzyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.76 (s, 1 H) 8.32 (t, 1 H) 8.31 (d, 1 H) 8.25 (d, 1 H) 7.68 - 7.78 (m, 2 H) 7.50 - 7.65 (m, 3 H) 7.39 (q, 1 H) 7.23 - 7.29 (m, 3 H) 7.09 (t, 1 H) 4.54 (d, 2 H)

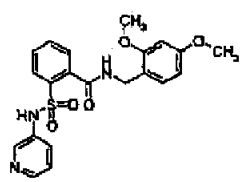
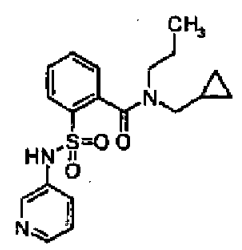
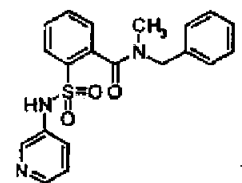
80
79

44		N-(2,2-dimethylpropyl)-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.68 (s, 1 H) 8.72 - 8.83 (m, 1 H) 8.22 - 8.33 (m, 2 H) 7.63 - 7.74 (m, 2 H) 7.46 - 7.61 (m, 3 H) 7.24 - 7.32 (m, 1 H) 3.14 (d, 2 H) 0.98 (s, 9 H)
45		N-(2,6-dimethoxybenzyl)-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.69 (s, 1 H) 8.69 - 8.73 (m, 1 H) 8.21 - 8.36 (m, 2 H) 7.57 - 7.70 (m, 2 H) 7.45 - 7.58 (m, 2 H) 7.37 - 7.45 (m, 1 H) 7.22 - 7.33 (m, 2 H) 8.68 (d, 2 H) 4.50 (d, 2 H) 3.79 (s, 6 H)
46		N-(3-methoxybenzyl)-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.71 - 9.83 (m, 1 H) 9.18 - 9.44 (m, 1 H) 8.16 - 8.39 (m, 2 H) 7.64 - 7.81 (m, 2 H) 7.45 - 7.63 (m, 3 H) 7.20 - 7.31 (m, 2 H) 6.92 - 7.11 (m, 2 H) 6.73 - 6.89 (m, 1 H) 4.49 (d, 2 H) 3.74 (s, 3 H)

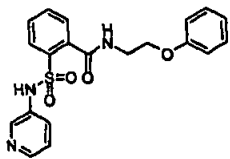
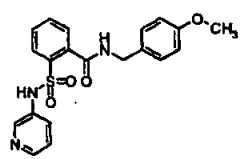
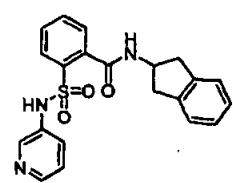
79

47		N-methyl-N-pentyl-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	
48		N-(cyclopropylmethyl)-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.70 (s, 1 H) 8.63 - 8.94 (m, 1 H) 8.20 - 8.32 (m, 2 H) 7.62 - 7.75 (m, 2 H) 7.47 - 7.59 (m, 3 H) 7.20 - 7.33 (m, 1 H) 3.18 (d, 2 H) 0.98 - 1.10 (m, 1 H) 0.41 - 0.48 (m, 2 H) 0.23 - 0.31 (m, 2 H)
49		N-isopropyl-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.71 (s, 1 H) 8.61 - 8.81 (m, 1 H) 8.13 - 8.39 (m, 2 H) 7.60 - 7.77 (m, 2 H) 7.43 - 7.61 (m, 3 H) 7.19 - 7.36 (m, 1 H) 3.95-4.20 (m, 1 H) 1.19 (s, 6 H)

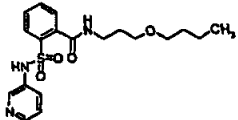
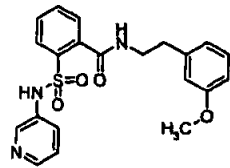
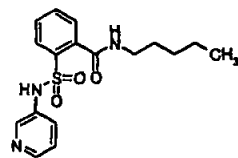
50		N-propyl-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	
51		N-(3,5-dimethoxybenzyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 7.83 - 7.98 (m, 2 H) 7.63 - 7.74 (m, 2 H) 7.39 - 7.50 (m, 2 H) 7.12 - 7.24 (m, 1 H) 6.83 - 6.86 (m, 1 H) 6.63 - 6.72 (m, 2 H) 6.49 - 6.63 (m, 1 H) 6.28 - 6.43 (m, 1 H) 4.43 (d, 2 H) 3.72 (s, 6 H)
52		N-(1H-indol-4-ylmethyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 11.15 (s, 1 H) 9.61 - 9.84 (m, 1 H) 9.13 - 9.44 (m, 1 H) 8.18 - 8.44 (m, 2 H) 7.63 - 7.86 (m, 2 H) 7.46 - 7.63 (m, 3 H) 7.27 - 7.42 (m, 3 H) 6.99 - 7.13 (m, 2 H) 6.65 (s, 1 H) 4.75 (d, 2 H)

53		N-(2,4-dimethoxybenzyl)-2-[[pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.72 (s, 1 H) 9.01 - 9.15 (m, 1 H) 8.22 - 8.38 (m, 2 H) 7.64 - 7.78 (m, 2 H) 7.45 - 7.61 (m, 3 H) 7.17 - 7.35 (m, 2 H) 6.55 (s, 1 H) 6.45 - 6.54 (m, 1 H) 4.40 (d, 2 H) 3.80 (s, 3 H) 3.74 (s, 3 H)
54		N-(cyclopropylmethyl)-N-propyl-2-[[pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	
55		N-benzyl-N-methyl-2-[[pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	

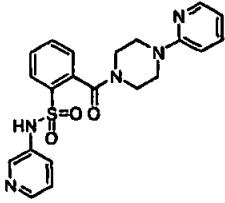
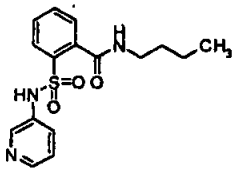
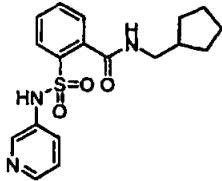
82

56		N-(2-phenoxyethyl)-2- [(pyridin-3- ylamino)sulfonyl]benzamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.72 (s, 1 H) 8.93 - 9.07 (m, 1 H) 8.15 - 8.34 (m, 2 H) 7.59 - 7.81 (m, 2 H) 7.44 - 7.60 (m, 3 H) 7.19 - 7.35 (m, 3 H) 8.83 - 7.05 (m, 3 H) 4.09 (t, 2 H) 3.66 (q, 2 H)
57		N-(4-methoxybenzyl)-2- [(pyridin-3- ylamino)sulfonyl]benzamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.75 (s, 1 H) 9.24 (t, 1 H) 8.32 (d, 1 H) 8.26 (d, 1 H) 7.64 - 7.76 (m, 2 H) 7.52 - 7.59 (m, 3 H) 7.25 - 7.36 (m, 3 H) 6.90 (d, 2 H) 4.46 (d, 2 H) 3.73 (s, 3 H)
58		N-(2,3-dihydro-1H-inden-2- yl)-2-[(pyridin-3- ylamino)sulfonyl]benzamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.72 (s, 1 H) 9.00 - 9.13 (m, 1 H) 8.22 - 8.37 (m, 2 H) 7.60 - 7.75 (m, 2 H) 7.47 - 7.58 (m, 3 H) 7.19 - 7.29 (m, 3 H) 7.11 - 7.18 (m, 2 H) 4.60 - 4.75 (m, 1 H) 3.26 (t, 2 H) 2.99 (dd, 2 H)

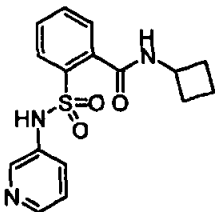
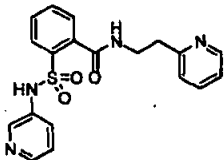


59		N-(3-butoxypropyl)-2- [(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-D) d ppm 8.74 - 8.93 (m, 1 H) 8.25 - 8.37 (m, 2 H) 7.57 - 7.69 (m, 2 H) 7.48 - 7.54 (m, 2 H) 7.31 - 7.40 (m, 1 H) 7.19 - 7.25 (m, 1 H) 7.09 - 7.18 (m, 1 H) 3.56 - 3.66 (m, 4 H) 3.40 (t, 2 H) 1.87 - 1.98 (m, 2 H) 1.36 - 1.47 (m, 2 H) 1.11 - 1.29 (m, 2 H) 0.77 (t, 3 H)
60		N-[2-(3-methoxyphenyl)ethyl]-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.75 (s, 1 H) 8.87 (t, 1 H) 8.31 (d, 1 H) 8.25 (d, 1 H) 7.62 - 7.73 (m, 2 H) 7.49 - 7.58 (m, 2 H) 7.40 - 7.48 (m, 1 H) 7.16 - 7.31 (m, 2 H) 6.81 - 6.91 (m, 2 H) 6.74 - 6.81 (m, 1 H) 3.74 (s, 3 H) 3.50 (q, 2 H) 2.84 (t, 2 H)
61		N-pentyl-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	

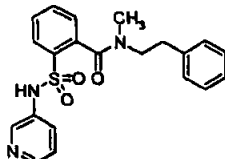
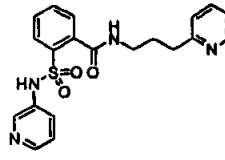
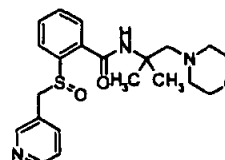
89

62		N-pyridin-3-yl-2-[(4-pyridin-2-yl)piperazin-1-yl]carbonyl]benzenesulfonamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10.23 (s, 1 H) 8.31 (s, 1 H) 8.20 - 8.28 (m, 1 H) 8.08 - 8.16 (m, 1 H) 7.80 - 7.89 (m, 1 H) 7.65 - 7.73 (m, 1 H) 7.40 - 7.64 (m, 4 H) 7.21 - 7.30 (m, 1 H) 6.84 (d, 1 H) 6.58 - 6.70 (m, 1 H) 3.54 - 3.84 (m, 4 H) 3.34 - 3.56 (m, 2 H) 3.00 - 3.24 (m, 2 H)
63		N-butyl-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.90 - 10.00 (m, 1 H) 8.73 (t, 1 H) 8.28 - 8.37 (m, 2 H) 7.71 - 7.76 (m, 1 H) 7.61 - 7.70 (m, 2 H) 7.49 - 7.57 (m, 2 H) 7.35 - 7.44 (m, 1 H) 3.25 (q, 2 H) 1.51-1.54 (m, 2 H) 1.29 - 1.40 (m, 2 H) 0.90 (t, 3 H)
64		N-(cyclopentylmethyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.68 (s, 1 H) 8.75 - 8.91 (m, 1 H) 8.21 - 8.38 (m, 2 H) 7.64 - 7.73 (m, 2 H) 7.45 - 7.60 (m, 3 H) 7.19 - 7.32 (m, 1 H) 3.14 - 3.27 (m, 2 H) 2.10 - 2.24 (m, 1 H) 1.67 - 1.80 (m, 2 H) 1.43 - 1.66 (m, 4 H) 1.19 - 1.36 (m, 2 H)

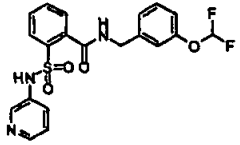
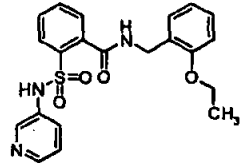
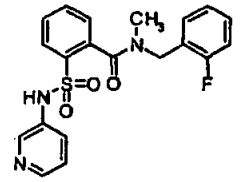
85

65		N-cyclobutyl-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-D ₆) δ ppm 8.62 (s, 1 H) 8.31-8.42 (m, 2 H) 7.62-7.69 (m, 2 H) 7.753-7.59 (m, 2H) 7.35-7.39 (m, 1 H) 7.15-7.22 (m, 1H) 6.29-6.41 (m, 1 H) 4.48-4.52 (m, 1 H) 2.43-2.59 (m, 2 H) 2.02-2.15 (m, 2 H) 1.81-1.92 (m, 2 H)
66		2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)-N-(2-pyridin-2-ylethyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-D) δ ppm 8.51-8.59 (m, 1 H) 8.28-8.35 (m, 2 H) 7.73-7.80 (m, 1 H) 7.51-7.72 (m, 5 H) 7.43-7.49 (m, 1 H) 7.20-7.27 (m, 2 H) 7.11-7.19 (m, 2 H) 3.88-3.92 (m, 2 H) 3.12-3.21 (m, 2 H)
67		2-(piperidin-1-ylcarbonyl)-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide	(400 MHz, CHLOROFORM-D ₈) δ ppm 8.42 (s, 2 H) 7.81-7.69 (m, 3 H) 7.31-7.42 (m, 2 H) 7.15-7.21 (m, 1H) 3.92-4.12 (m, 1 H) 3.61-3.65 (m, 1 H) 3.21-3.49 (m, 2 H) 1.35 - 1.76 (m, 6 H)

86

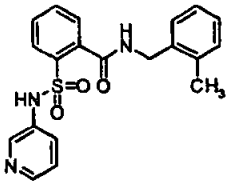
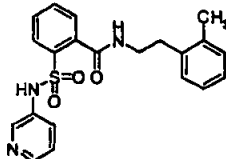
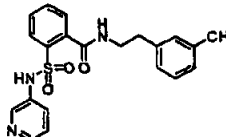
68		N-methyl-N-(2-phenylethyl)-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-D) d ppm 8.31-8.42 (m, 3 H) 7.88-8.03 (m, 1 H) 7.51-7.60 (m, 3 H) 7.14-7.42 (m, 4 H) 6.95-7.04 (m, 2 H) 6.62-6.74 (m, 1 H) 3.72-3.94 (m, 2 H) 3.31-3.51 (m, 2 H) 2.81 (s, 3 H)
69		2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)-N-(3-pyridin-2-ylpropyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-D) d ppm 8.28 - 8.39 (m, 3 H) 8.03 - 8.11 (m, 1 H) 7.65 - 7.72 (m, 1 H) 7.58 - 7.65 (m, 2 H) 7.48 - 7.57 (m, 2 H) 7.32 - 7.43 (m, 1 H) 7.18 - 7.26 (m, 1 H) 7.05 - 7.18 (m, 2 H) 3.54 (q, 2 H) 2.95 - 3.02 (m, 2 H) 2.08 - 2.16 (m, 2 H)
70		N-(1,1-dimethyl-2-morpholin-4-ylethyl)-2-((pyridin-3-ylmethyl)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-D) d ppm 8.45 (d, 1 H) 8.07 - 8.11 (m, 1 H) 7.39 - 7.53 (m, 5 H) 7.13 - 7.20 (m, 1 H) 7.05 (s, 1 H) 4.40 (d, 1 H) 4.19 (d, 1 H) 3.61 - 3.70 (m, 4 H) 2.48 - 2.65 (m, 6 H) 1.48 (d, 6 H)

87

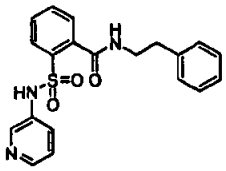
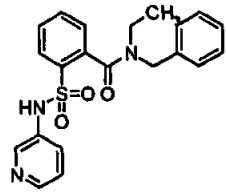
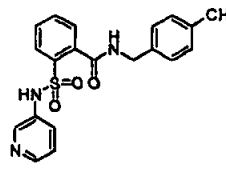
71		N-[3-(difluoromethoxy)benzyl]-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-D) δ ppm 8.30 - 8.43 (m, 2 H) 7.62 - 7.77 (m, 2 H) 7.54 - 7.61 (m, 2 H) 7.40 - 7.50 (m, 2 H) 7.25 - 7.34 (m, 1 H) 7.13 - 7.22 (m, 3 H) 7.07 (d, 1 H) 6.48 - 6.56 (m, 1 H) 4.73 (d, 2 H) 1.6-1.66 (m, 1H)
72		N-(2-ethoxybenzyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	¹H NMR (400 MHz, DMSO-D₆) δ ppm 9.72 (s, 1 H) 9.20 (br.s, 1 H) 8.24 (d, 2 H) 7.62 - 7.78 (m, 3 H) 7.47 - 7.59 (m, 2 H) 7.40 (d, 1 H) 7.18 - 7.32 (m, 2 H) 6.81 - 7.07 (m, 2 H) 4.50 (d, 2 H) 4.07 (q, 2 H) 1.37 (t, 3 H)
73		N-(2-fluorobenzyl)-N-methyl-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-D) of major rotational isomer: δ ppm 8.30 - 8.40 (m, 2 H) 7.52 - 7.67 (m, 3 H) 7.28 - 7.43 (m, 4 H) 6.98 - 7.23 (m, 4 H) 4.99 - 5.12 (m, 1 H) 4.68 - 4.81 (m, 1 H) 2.89 (s, 3 H)

40
28

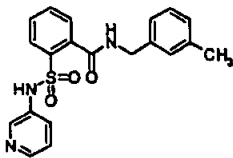
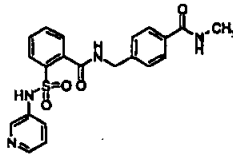
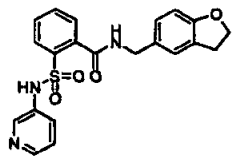
- 78 -

74		N-(2-methylbenzyl)-2- [(pyridin-3- ylamino)sulfonyl]benzamide	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- D6) δ ppm 9.43 - 9.62 (m, 1 H) 8.14 (d, 2 H) 7.78 (d, 1 H) 7.58 - 7.67 (m, 2 H) 7.49 - 7.57 (m, 1 H) 7.32 - 7.47 (m, 2 H) 7.11 - 7.29 (m, 5 H) 4.48 (d, 2 H) 2.35 (s, 3 H)
75		N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]- 2-[(pyridin-3- ylamino)sulfonyl]benzamide	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- D6) δ ppm 9.78 (br.s, 1 H) 8.87 (br.s, 1 H) 8.21 - 8.32 (m, 2 H) 7.62 - 7.77 (m, 2 H) 7.41 - 7.59 (m, 3 H) 7.24 - 7.30 (m, 1 H) 7.18 - 7.24 (m, 1 H) 7.08-7.20 (m, 1 H) 3.48 (q, 2 H) 2.87 (t, 2 H) 2.32 - 2.35 (m, 3 H)
76		N-[2-(3-methylphenyl)ethyl]- 2-[(pyridin-3- ylamino)sulfonyl]benzamide	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- D6) δ ppm 9.75 (br.s, 1 H) 8.90 (br.s, 1 H) 8.13 - 8.37 (m, 2 H) 7.61 - 7.76 (m, 2 H) 7.40 - 7.58 (m, 3 H) 7.14 - 7.30 (m, 2 H) 6.92 - 7.13 (m, 3 H) 3.47 (q, 2 H) 2.82 (t, 2 H) 2.30 (s, 3 H)

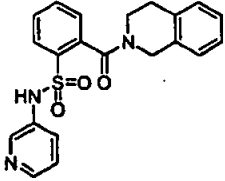
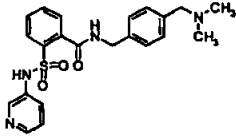
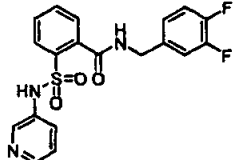
89

77		N-(2-phenylethyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	¹H NMR (400 MHz, DMSO-D₆) δ ppm 9.75 (s, 1 H) 8.95 (s, 1 H) 8.19 - 8.35 (m, 2 H) 7.62 - 7.76 (m, 2 H) 7.47 - 7.58 (m, 2 H) 7.42 - 7.47 (m, 1 H) 7.19 - 7.36 (m, 6 H) 3.50 (q, 2 H) 2.88 (t, 2 H)
78		N-benzyl-N-ethyl-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	¹H NMR (400 MHz, DMSO-D₆) of major rotational isomer: δ ppm 8.16 - 8.22 (m, 1 H) 8.00 - 8.08 (m, 1 H) 7.73 - 7.83 (m, 1 H) 7.45 - 7.54 (m, 2 H) 7.32 - 7.41 (m, 5 H) 7.24 - 7.33 (m, 2 H) 7.17-7.23 (m, 1 H) 7.04 - 7.16 (m, 1 H) 2.86-3.06 (m, 2 H) 2.66 (q, 2 H) 1.09 (t, 3 H)
79		N-(4-methylbenzyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	¹H NMR (400 MHz, DMSO-D₆) δ ppm 9.76 (br.s, 1 H) 9.32 (br.s, 1 H) 8.24 (d, 2 H) 7.63 - 7.78 (m, 2 H) 7.44 - 7.60 (m, 3 H) 7.22 - 7.33 (m, 3 H) 7.11 - 7.18 (m, 2 H) 4.47 (d, 2 H) 2.29 (s, 3 H)

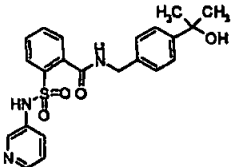
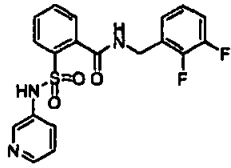
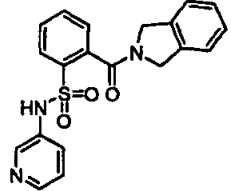
90

80		N-(3-methylbenzyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	¹H NMR (400 MHz, DMSO-D₆) δ ppm 9.75 (br.s, 1 H) 9.39 (br.s, 1 H) 8.16 - 8.32 (m, 2 H) 7.64 - 7.79 (m, 2 H) 7.44 - 7.64 (m, 3 H) 7.17 - 7.29 (m, 4 H) 7.06 (d, 1 H) 4.48 (d, 2 H) 2.29 (s, 3 H)
81		N-(4-[(methylamino)carbonyl]benzyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	¹H NMR (400 MHz, DMSO-D₆) δ ppm 9.75 (br.s, 1 H) 9.36 (br.s, 1 H) 8.41 (d, 1 H) 8.28 - 8.33 (m, 1 H) 8.24 (d, 1 H) 7.83 (d, 2 H) 7.65 - 7.78 (m, 2 H) 7.51 - 7.64 (m, 3 H) 7.47 (d, 2 H) 7.19 - 7.30 (m, 1 H) 4.55 (d, 2 H) 2.78 (d, 3 H)
82		N-(2,3-dihydro-1-benzofuran-5-ylmethyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	¹H NMR (400 MHz, DMSO-D₆) δ ppm 9.72 (br.s, 1 H) 9.23 (br.s, 1 H) 8.21 - 8.31 (m, 2 H) 7.64 - 7.75 (m, 2 H) 7.48 - 7.58 (m, 3 H) 7.23 - 7.30 (m, 2 H) 7.08 - 7.14 (m, 1 H) 6.84 - 6.74 (m, 1 H) 4.46 - 4.53 (m, 2 H) 4.43 (d, 2 H) 3.11 - 3.19 (m, 2 H)

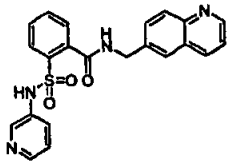
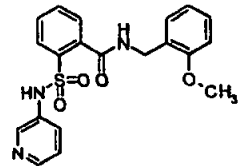
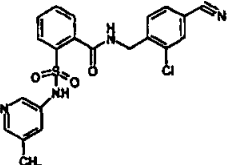
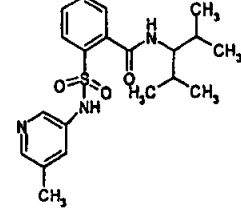
91

83		2-((3,4-dihydroisoquinolin-2(1H)-ylcarbonyl)-N-pyridin-3-yl)benzenesulfonamide	¹H NMR (400 MHz, DMSO-D₆) δ ppm 10.28 (br.s, 1 H) 8.25 - 8.33 (m, 1 H) 8.13 - 8.24 (m, 1 H) 7.78 - 7.89 (m, 1 H) 7.65 - 7.73 (m, 1 H) 7.55 - 7.64 (m, 1 H) 7.45 - 7.54 (m, 1 H) 7.36 - 7.44 (m, 1 H) 7.08 - 7.28 (m, 5 H) 4.51 - 4.94 (br.m, 1 H) 4.05 - 4.35 (br.m, 1 H) 3.69 - 4.03 (br.m, 1 H) 3.16 - 3.29 (m, 1 H) 2.81 - 3.01 (m, 1 H) 2.70 - 2.78 (m, 1 H)
84		N-((4-((dimethylamino)methyl)benzyl)-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	¹H NMR (400 MHz, DMSO-D₆) δ ppm 9.58 (br.s, 1 H) 8.20 (d, 2 H) 7.77 (d, 1 H) 7.58 - 7.68 (m, 2 H) 7.48 - 7.58 (m, 1 H) 7.45 (d, 1 H) 7.38 (d, 2 H) 7.27 (d, 2 H) 7.12 - 7.22 (m, 1 H) 4.50 (d, 2 H) 2.21 (s, 6 H) 1.89 (s, 2 H)
85		N-((3,4-difluorobenzyl)-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	¹H NMR (400 MHz, DMSO-D₆) δ ppm 9.77 (br.s, 1 H) 9.34 (br.s, 1 H) 8.21 - 8.34 (m, 2 H) 7.66 - 7.79 (m, 2 H) 7.34 - 7.65 (m, 5 H) 7.22 - 7.30 (m, 2 H) 4.51 (d, 2 H)

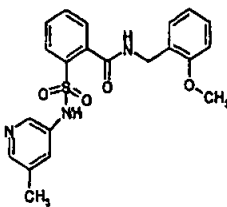
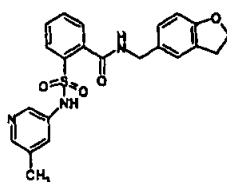
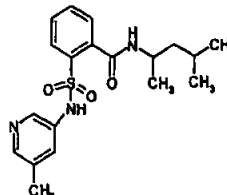
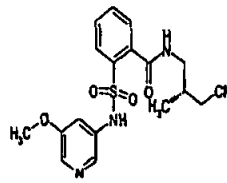
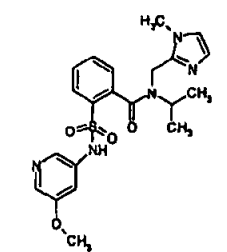
92

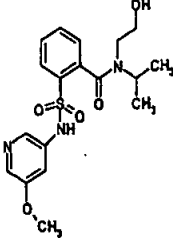
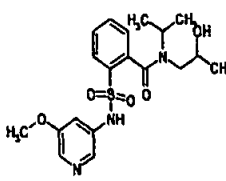
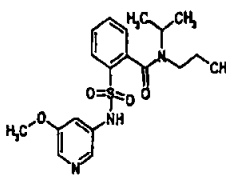
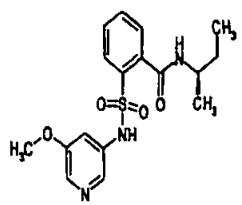
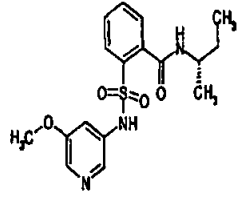
86		N-[4-(1-hydroxy-1-methylethyl)benzyl]-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	¹H NMR (400 MHz, DMSO-D₆) δ ppm 9.72 (br.s, 1 H) 9.31 (br.s, 1 H) 8.20 - 8.35 (m, 2 H) 7.65 - 7.77 (m, 2 H) 7.47 - 7.61 (m, 3 H) 7.40 - 7.45 (m, 3 H) 7.25-7.37 (m, 3 H) 4.50 (d, 2 H) 1.38 (s, 6 H)
87		N-(2,3-difluorobenzyl)-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	¹H NMR (400 MHz, DMSO-D₆) δ ppm 9.81 (br.s, 1 H) 9.41 (br.s, 1 H) 8.01 - 8.37 (m, 2 H) 7.65 - 7.80 (m, 2 H) 7.46 - 7.62 (m, 3 H) 7.30 - 7.40 (m, 2 H) 7.12 - 7.29 (m, 2 H) 3.31 (s, 2 H)
88		2-(1,3-dihydro-2H-isindol-2-ylcarbonyl)-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide	¹H NMR (400 MHz, DMSO-D₆) δ ppm 10.29 (br.s, 1 H) 8.15 - 8.33 (m, 2 H) 7.88 (d, 1 H) 7.68 - 7.79 (m, 1 H) 7.56 - 7.66 (m, 2 H) 7.45 - 7.54 (m, 1 H) 7.37 - 7.47 (m, 1 H) 7.13 - 7.35 (m, 5 H) 4.79 - 4.94 (m, 2 H) 4.25 - 4.52 (m, 2 H)

93

89		2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)-N-(quinolin-6-ylmethyl)benzamide	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-D ₆) d ppm 9.88 (br.s, 1 H) 9.37 - 9.53 (m, 1 H) 8.91 - 9.09 (m, 1 H) 8.54 - 8.67 (m, 1 H) 8.24 - 8.40 (m, 2 H) 8.09 (d, 2 H) 7.93 (d, 1 H) 7.78 (d, 1 H) 7.64 - 7.75 (m, 3 H) 7.51 - 7.64 (m, 2 H) 7.25 - 7.37 (m, 1 H) 4.73 (d, 2 H)
90		N-(2-methoxybenzyl)-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-D ₆) d ppm 9.56-9.82 (br.s 1 H) 8.99 (br.s, 1 H) 8.16 - 8.34 (m, 2 H) 7.66 - 7.81 (m, 2 H) 7.59 - 7.65 (m, 1 H) 7.44 - 7.59 (m, 2 H) 7.38 (d, 1 H) 7.18 - 7.30 (m, 2 H) 7.00 (d, 1 H) 6.93 (t, 1 H) 4.49 (d, 2 H) 3.83 (s, 3 H)
91		N-(2-chloro-4-cyanobenzyl)-2-((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 9.69 (s, 1 H), 9.44 (s, 1 H), 8.08 - 8.15 (m, 3 H), 7.79 - 7.89 (m, 2 H), 7.68 - 7.79 (m, 3 H), 7.61 (t, J=6.95 Hz, 1 H), 7.37 (s, 1 H), 4.63 (d, J=5.05 Hz, 2 H), 2.19 (s, 3 H)
92		N-(1-isopropyl-2-methylpropyl)-2-((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 9.51 (s, 1 H), 8.53 (d, J=9.60 Hz, 1 H), 8.11 (d, J=8.08 Hz, 1 H), 8.10 (s, 1 H), 7.68 - 7.74 (m, 2 H), 7.52 - 7.62 (m, 2 H), 7.36 (s, 1 H), 3.68 (dt, J=9.80, 6.57 Hz, 1 H), 2.21 (s, 3 H), 1.84 - 1.95 (m, J=13.39, 6.82, 6.69, 6.69 Hz, 2 H), 0.94 (dd, J=14.40, 6.82 Hz, 12 H)

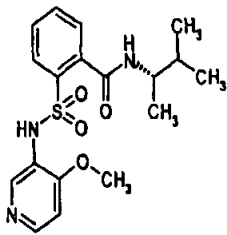
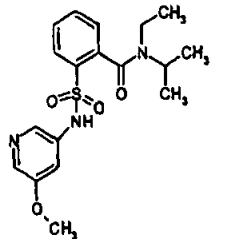
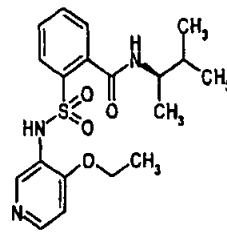
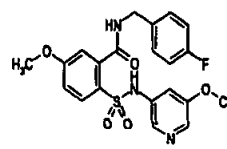
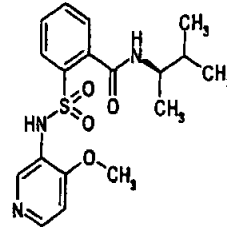
94

93		N-(2-methoxybenzyl)-2-((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 9.64 (s, 1 H), 9.22 (s, 1 H), 8.10 (s, 2 H), 7.68 - 7.77 (m, 2 H), 7.63 - 7.68 (m, 1 H), 7.57 (td, J=7.64, 1.39 Hz, 1 H), 7.40 (d, J=6.06 Hz, 1 H), 7.39 (s, 1 H), 7.36 (s, 1 H), 7.27 (td, J=7.77, 1.84 Hz, 1 H), 7.01 (d, J=7.58 Hz, 1 H), 6.95 (t, J=7.33 Hz, 1 H), 4.49 (d, J=5.31 Hz, 2 H), 3.82 - 3.86 (m, 3 H), 2.20 (s, 3 H)
94		N-(2,3-dihydro-1-benzofuran-5-ylmethyl)-2-((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 9.64 (s, 1 H), 9.22 (s, 1 H), 8.10 (s, 1 H), 7.68 - 7.77 (m, 1 H), 7.62 - 7.67 (m, 1 H), 7.57 (td, J=7.58, 1.52 Hz, 1 H), 7.40 (d, J=5.81 Hz, 1 H), 7.39 (s, 1 H), 7.36 (s, 1 H), 7.27 (td, J=7.77, 1.84 Hz, 1 H), 7.01 (d, J=7.58 Hz, 1 H), 6.95 (t, J=7.45 Hz, 1 H), 4.49 (d, J=5.56 Hz, 2 H), 3.84 (s, 3 H), 2.20 (s, 3 H), 2.07 (m, 1 H)
95		N-(1,3-dimethylbutyl)-2-((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 9.60 (s, 1 H), 8.63 (s, 1 H), 8.10 (d, J=4.55 Hz, 1 H), 8.09 (s, 1 H), 7.68 (t, J=7.58 Hz, 2 H), 7.49 - 7.56 (m, 2 H), 7.35 (s, 1 H), 4.05 - 4.15 (m, 1 H), 2.21 (s, 3 H), 1.69 - 1.79 (m, 1 H), 1.46 - 1.55 (m, 1 H), 1.24 (ddd, J=13.58, 8.40, 5.56 Hz, 1 H), 1.15 (d, J=8.57 Hz, 3 H), 0.91 (dd, J=9.80, 6.57 Hz, 6 H)
98		2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl-N-((2S)-2-methylbutyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 0.97 (s, 1 H) 0.98 - 1.05 (m, 5 H) 1.28 (m, 1 H) 1.30 (m, 1 H) 1.52 (m, 1 H) 1.79 (m, 1 H) 3.29 - 3.39 (m, 1 H) 3.43 - 3.54 (m, 1 H) 3.83 (s, 3 H) 6.16 (s, 1 H) 7.44 (td, J=7.71, 1.52 Hz, 1 H) 7.51 - 7.61 (m, 2 H) 7.73 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 8.06 (s, 1 H) 8.70 (s, 1 H)
97		N-isopropyl-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl-N-((1-methyl-1H-imidazol-2-yl)methyl)benzamide	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 8.05 (d, J=7.33 Hz, 1 H), 7.87 - 7.95 (m, 1 H), 7.78 - 7.84 (m, 1 H), 7.65 - 7.76 (m, 2 H), 7.54 (d, J=7.33 Hz, 1 H), 7.52 (dd, J=3.92, 2.65 Hz, 1 H), 7.32 (s, 1 H), 7.17 (s, 1 H), 6.90 (s, 1 H), 4.91 (d, J=16.87 Hz, 1 H), 4.62 (d, J=16.87 Hz, 1 H), 3.74 - 3.81 (m, 3 H), 3.63 - 3.73 (m, 3 H), 1.02 - 1.12 (m, 6 H)

98		N-(2-hydroxyethyl)-N-isopropyl-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 10.25 (s, 1 H), 7.90 - 8.01 (m, 2 H), 7.81 (t, J=8.72 Hz, 1 H), 7.63 - 7.73 (m, 1 H), 7.54 - 7.63 (m, 1 H), 7.43 (t, J=7.45 Hz, 1 H), 7.10 - 7.20 (m, 1 H), 4.77 (s, 1 H), 3.71 - 3.82 (m, 4 H), 3.52 - 3.59 (m, 1 H), 3.43 - 3.49 (m, 1 H), 3.32 - 3.41 (m, 2 H), 1.08 (dd, J=14.65, 6.57 Hz, 6H)
99		N-(2-hydroxypropyl)-N-isopropyl-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 1.18 - 1.26 (m, 7 H) 1.28 - 1.32 (m, 3 H) 3.32 (m, 1 H) 3.41 (m, 1 H) 3.53 - 3.65 (m, 1 H) 3.76 - 3.84 (m, 4 H) 3.87 - 3.92 (m, 1 H) 4.38 - 4.28 (m, 1 H) 7.14 (m, 1 H) 7.33 - 7.43 (m, 2 H) 7.55 - 7.65 (m, 2 H) 7.91 (bs, 1 H) 8.08 (bs, 1 H)
100		N-isopropyl-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-propylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 0.68 (t, J=7.45 Hz, 0.6 H) 1.02 (t, J=7.45 Hz, 2.5 H) 1.22 (dd, J=6.57, 3.28 Hz, 5 H) 1.40 (d, J=6.82 Hz, 1.4 H) 1.77 - 1.86 (m, 2 H) 2.96 - 3.09 (m, 0.4 H) 3.24 (m, 1 H) 3.47 (m, 1 H) 3.80 (s, 3 H) 7.22 (s, 1 H) 7.32 - 7.39 (m, 2 H) 7.56 (td, J=7.58, 1.26 Hz, 1 H) 7.61 - 7.65 (m, 1 H) 7.96 (bs, 1 H) 8.07 (bs, 1 H) 8.14 b(s, 1 H)
101		2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-[(1R)-1-methylpropyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 1.04 (m, 3 H) 1.31 (m, 3 H) 1.64 (m, 2 H) 3.82 (s, 3 H) 4.10 - 4.20 (m, 1 H) 5.91 (m, 1 H) 7.21 - 7.26 (m, 1 H) 7.43 (m, 1 H) 7.54 (m, 2 H) 7.72 (m, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 8.05 (s, 1 H) 8.68 (bs, 1 H)
102		2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-[(1S)-1-methylpropyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 1.05 (m, 3 H) 1.32 (m, 1 H) 1.33 (m, 2H) 1.61 - 1.73 (m, 3 H) 3.83 (s, 3 H) 4.11 - 4.21 (m, 1 H) 5.90 m, 1H) 7.41 - 7.47 (m, 1 H) 7.51 - 7.61 (m, 2 H) 7.74 (m, 1 H) 7.99 (s, 1 H) 8.07 (s, 1 H) 8.72 (bs, 1 H)

97

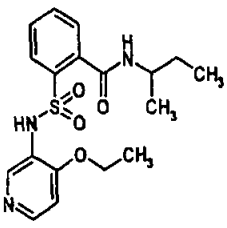
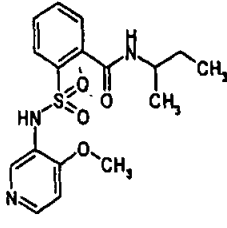
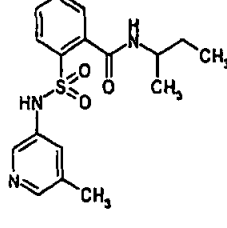
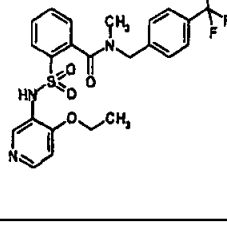
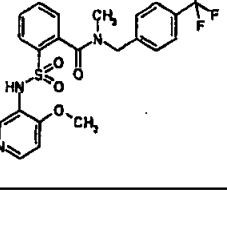
103		2-((4-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(3-fluorobenzyl)-N-methylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.88 - 1.34 (m, 3 H) 2.85 (s, 2 H) 3.10 (s, 1 H) 3.64 - 4.04 (m, 2 H) 4.28 - 4.99 (m, 2 H) 6.65 (d, J=5.79 Hz, 1 H) 6.79 - 7.10 (m, 2 H) 7.13 - 7.28 (m, 1 H) 7.32 - 7.45 (m, 3 H) 7.47 - 7.64 (m, 1 H) 7.74 (t, J=8.94 Hz, 1 H) 7.85 - 8.05 (m, 1 H) 8.27 (dd, J=5.54, 3.02 Hz, 1 H) 8.49 - 8.75 (m, 1 H)
104		N-(3-fluorobenzyl)-2-((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.83 (s, 2 H) 3.10 (s, 1 H) 3.38 - 3.74 (m, 3 H) 4.11 - 4.98 (m, 2 H) 6.68 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 6.92 - 7.09 (m, 2 H) 7.13 - 7.25 (m, 2 H) 7.30 - 7.47 (m, 2 H) 7.47 - 7.65 (m, 1 H) 7.75 (t, J=7.81 Hz, 1 H) 7.89 (d, J=3.02 Hz, 1 H) 8.29 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 8.50 - 8.82 (m, 1 H)
105		N-(1,1-dimethylpropyl)-2-((4-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.99 (t, J=7.43 Hz, 3 H) 1.16 (t, J=6.92 Hz, 3 H) 1.47 (s, 6 H) 1.89 (q, J=7.55 Hz, 2 H) 3.83 (q, J=6.97 Hz, 2 H) 5.75 (s, 1 H) 6.62 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.33 - 7.47 (m, 1 H) 7.48 - 7.64 (m, 2 H) 7.78 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.23 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 8.62 (s, 1 H) 8.73 (s, 1 H)
106		N-(1,1-dimethylpropyl)-2-((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.99 (t, J=7.43 Hz, 3 H) 1.48 (s, 6 H) 1.89 (q, J=7.55 Hz, 2 H) 3.50 - 3.65 (m, 3 H) 5.77 (s, 1 H) 6.68 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.42 (t, J=7.43 Hz, 1 H) 7.48 - 7.59 (m, 2 H) 7.75 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.27 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 8.47 - 8.54 (m, 1 H) 8.58 (s, 1 H)
107		N-((1S)-12-dimethylpropyl)-2-((4-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.02 (t, J=6.67 Hz, 6 H) 1.14 (t, J=7.05 Hz, 3 H) 1.21 - 1.31 (m, 3 H) 1.79 - 1.97 (m, 1 H) 3.61 - 3.92 (m, 2 H) 4.00 - 4.22 (m, 1 H) 5.89 (d, J=8.58 Hz, 1 H) 6.62 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.44 (t, J=7.68 Hz, 1 H) 7.48 - 7.60 (m, 2 H) 7.77 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.23 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 8.63 (s, 1 H) 8.68 (s, 1 H)

108		N-[(1S)-12-dimethylpropyl]-2-[[4-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 1.02 (t, J=7.05 Hz, 6 H) 1.15 - 1.38 (m, 3 H) 1.75 - 2.00 (m, 1 H) 3.60 (s, 3 H) 3.86 - 4.18 (m, 1 H) 5.91 (d, J=8.81 Hz, 1 H) 6.66 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.37 - 7.49 (m, 1 H) 7.50 - 7.62 (m, 2 H) 7.78 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.26 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 8.53 (s, 1 H) 8.62 (s, 1 H)
109		N-ethyl-N-isopropyl-2-[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonylbenzamide	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 10.19 (s, 1 H) 7.90 - 7.94 (m, 1 H) 7.80 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.64 - 7.71 (m, 1 H) 7.54 - 7.61 (m, 1 H) 7.42 (s, 1 H) 7.38 - 7.42 (m, 1 H) 7.13 (t, J=2.40 Hz, 1 H) 3.74 - 3.80 (m, 3 H) 3.49 (dt, J=13.20, 6.66 Hz, 1 H) 3.34 - 3.43 (m, 2 H) 3.34 (s, 1 H) 1.24 (ddd, J=17.56, 7.20, 7.07 Hz, 4 H) 1.08 - 1.16 (m, 5H)
110		N-[(1R)-12-dimethylpropyl]-2-[[4-ethoxypyridin-3-yl]amino]sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 1.02 (t, J=8.67 Hz, 6 H) 1.14 (t, J=7.05 Hz, 3 H) 1.21 - 1.31 (m, 3 H) 1.79 - 1.97 (m, 1 H) 3.61 - 3.92 (m, 2 H) 4.00 - 4.22 (m, 1 H) 5.89 (d, J=8.56 Hz, 1 H) 6.62 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.44 (t, J=7.68 Hz, 1 H) 7.48 - 7.60 (m, 2 H) 7.77 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.23 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 8.63 (s, 1 H) 8.68 (s, 1 H)
111		N-(4-fluorobenzyl)-5-methoxy-2-[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 3.84 (d, J=1.26 Hz, 8 H) 4.67 (d, J=5.81 Hz, 2 H) 8.45 (s, 1 H) 6.82 (dd, J=8.84, 2.53 Hz, 1 H) 7.01 (d, J=2.53 Hz, 1 H) 7.04 - 7.14 (m, 2 H) 7.41 (d, J=5.31 Hz, 1 H) 7.42 - 7.51 (m, 1 H) 7.66 (d, J=8.59 Hz, 1 H) 7.98 (s, 1 H) 8.06 (s, 1 H) 8.42 (s, 1 H)
112		N-[(1R)-12-dimethylpropyl]-2-[[4-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 1.02 (t, J=7.05 Hz, 6 H) 1.15 - 1.38 (m, 3 H) 1.75 - 2.00 (m, 1 H) 3.60 (s, 3 H) 3.86 - 4.18 (m, 1 H) 5.91 (d, J=8.81 Hz, 1 H) 6.66 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.37 - 7.49 (m, 1 H) 7.50 - 7.62 (m, 2 H) 7.78 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.26 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 8.53 (s, 1 H) 8.62 (s, 1 H)

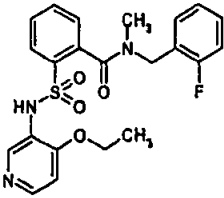
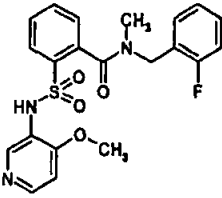
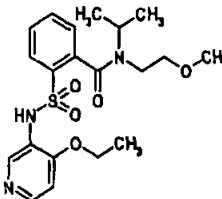
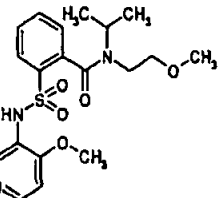
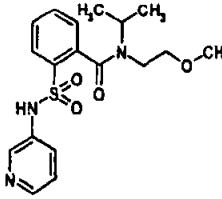
100
94

113		2-(((5-aminopyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(sec-butyl)benzamide	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 0.93 (t, J=7.45 Hz, 3 H) 1.16 (d, J=6.57 Hz, 3 H) 1.47 - 1.58 (m, 2 H) 3.88 - 3.97 (m, 1 H) 6.81 (m, 1 H) 7.51 (m, 1 H) 7.53 - 7.59 (m, 3 H) 7.83 (m, 1 H) 7.70 (m, 2 H) 8.65 (d, J=8.08 Hz, 1 H)
114		2-(((5-aminopyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-isopropyl-N-(2-methoxyethyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 1.18 - 1.27 (m, 6 H) 1.42 (m, 1 H) 2.00 - 2.09 (m, 1 H) 3.43 (s, 3 H) 3.53 - 3.61 (m, 1H) 3.61 - 3.71 (m, 2 H) 3.78 (s, 1 H) 3.81 (m, 2 H) 7.00 (s, 1 H) 7.32 - 7.43 (m, 2 H) 7.51 - 7.61 (m, 1 H) 7.68 (m, 1 H) 7.75 (s, 1 H) 7.90 (s, 1 H)
115		2-(((4-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(2-methylbutyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 1.02 (t, J=6.67 Hz, 6 H) 1.14 (t, J=7.05 Hz, 3 H) 1.21 - 1.31 (m, 3 H) 1.79 - 1.97 (m, 1 H) 3.61 - 3.92 (m, 2 H) 4.00 - 4.22 (m, 1 H) 5.89 (d, J=8.56 Hz, 1 H) 6.62 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.44 (t, J=7.68 Hz, 1 H) 7.48 - 7.60 (m, 2 H) 7.77 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.23 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 8.63 (s, 1 H) 8.68 (s, 1 H)
116		2-(((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(2-methylbutyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 0.69 - 1.19 (m, 5 H) 1.10 - 1.58 (m, 2 H) 1.62 - 1.85 (m, 2 H) 2.27 (s, 3 H) 3.19 - 3.40 (m, 1 H) 3.38 - 3.54 (m, 1 H) 6.28 (s, 1 H) 7.33 - 7.49 (m, 2 H) 7.47 - 7.61 (m, 2 H) 7.67 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.17 (s, 2 H) 8.58 (s, 1 H)
117		2-(((5-aminopyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(3,4-difluorobenzyl)benzamide	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 4.51 (d, J=5.81 Hz, 2 H) 5.50 (bs, 1 H) 6.78 (s, 1 H) 7.25 (7.43 (s, 1 H) 7.45 - 7.53 (m, 2 H) 7.57 - 7.66 (m, 4 H) 7.68 - 7.77 (m, 3 H) 9.35 (s, 2 H)
118		N-(2-methylbutyl)-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 0.69 - 1.19 (m, 5 H) 1.10 - 1.58 (m, 2 H) 1.62 - 1.85 (m, 2 H) 2.27 (s, 3 H) 3.19 - 3.40 (m, 1 H) 3.38 - 3.54 (m, 1 H) 6.28 (s, 1 H) 7.33 - 7.49 (m, 2 H) 7.47 - 7.61 (m, 2 H) 7.67 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.17 (s, 2 H) 8.58 (s, 1 H)

100

119		N-(sec-butyl)-2-((4-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.98 - 1.08 (m, 3 H) 1.12 (t, J=6.92 Hz, 3 H) 1.26 - 1.39 (m, 3 H) 1.50 - 1.78 (m, 2 H) 3.68 - 3.91 (m, 2 H) 4.08 - 4.23 (m, 1 H) 6.17 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 6.62 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.34 - 7.45 (m, 1 H) 7.47 - 7.60 (m, 2 H) 7.70 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.19 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 8.59 (s, 1 H) 8.69 - 8.87 (m, 1 H)
120		N-(sec-butyl)-2-((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.04 (t, J=7.55 Hz, 3 H) 1.20 - 1.37 (m, 3 H) 1.51 - 1.82 (m, 2 H) 3.54 - 3.68 (m, 3 H) 4.09 - 4.40 (m, 1 H) 5.89 (d, J=8.08 Hz, 1 H) 6.67 (d, J=5.29 Hz, 1 H) 7.35 - 7.66 (m, 3 H) 7.78 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.26 (s, 1 H) 8.54 (s, 2 H)
121		N-(sec-butyl)-2-((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.74 - 1.13 (m, 3 H) 1.16 - 1.43 (m, 2 H) 1.54 - 1.80 (m, 3 H) 2.27 (s, 3 H) 3.97 - 4.29 (m, 1 H) 5.98 (d, J=8.08 Hz, 1 H) 7.31 - 7.46 (m, 2 H) 7.46 - 7.59 (m, 2 H) 7.68 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.17 (s, 2 H) 8.57 (s, 1 H)
122		2-((4-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl-N-methyl-N-(4-(trifluoromethyl)benzyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.79 - 1.27 (m, 3 H) 2.47 - 2.97 (m, 2 H) 3.09 (s, 1 H) 3.87 (d, J=59.17 Hz, 2 H) 4.19 - 5.13 (m, 2 H) 6.34 - 6.82 (m, 1 H) 6.85 - 7.23 (m, 2 H) 7.29 - 7.46 (m, 3 H) 7.47 - 7.87 (m, 2 H) 7.74 (t, J=8.56 Hz, 1 H) 8.03 (s, 1 H) 8.25 (s, 1 H) 8.66 (s, 1 H)
123		2-((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl-N-methyl-N-(4-(trifluoromethyl)benzyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.84 (s, 2 H) 3.10 (s, 1 H) 3.37 - 3.71 (m, 3 H) 4.36 - 5.14 (m, 2 H) 6.68 (d, J=5.29 Hz, 1 H) 7.31 - 7.54 (m, 4 H) 7.58 - 7.95 (m, 5 H) 8.30 (s, 1 H) 8.47 - 8.69 (m, 1 H)

101

124		2-([(4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl)-N-(2-fluorobenzyl)-N-methylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.79 - 1.27 (m, 3 H) 2.47 - 2.97 (m, 2 H) 3.09 (s, 1 H) 3.87 (d, J=59.17 Hz, 2 H) 4.19 - 5.13 (m, 2 H) 6.34 - 6.82 (m, 1 H) 6.85 - 7.23 (m, 2 H) 7.29 - 7.46 (m, 3 H) 7.47 - 7.67 (m, 2 H) 7.74 (t, J=8.56 Hz, 1 H) 8.03 (s, 1 H) 8.25 (s, 1 H) 8.66 (s, 1 H)
125		N-(2-fluorobenzyl)-2-([(4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl)-N-methylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.80 (s, 2 H) 3.06 (s, 1 H) 3.48 - 3.69 (m, 3 H) 4.31 - 4.98 (m, 2 H) 6.68 (d, J=5.29 Hz, 1 H) 6.92 - 7.16 (m, 2 H) 7.18 - 7.33 (m, 1 H) 7.20 - 7.31 (m, 1 H) 7.32 - 7.48 (m, 2 H) 7.48 - 7.65 (m, 1 H) 7.74 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.94 (s, 1 H) 8.29 (s, 1 H) 8.64 (s, 1 H)
126		2-([(4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl)-N-isopropyl-N-(2-methoxyethyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.98 - 1.30 (m, 8 H) 1.40 (d, J=7.05 Hz, 1 H) 3.36 - 3.98 (m, 10 H) 6.63 (d, J=5.29 Hz, 1 H) 7.35 - 7.47 (m, 2 H) 7.48 - 7.82 (m, 1 H) 7.69 (t, J=8.44 Hz, 1 H) 8.01 (s, 1 H) 8.25 (s, 1 H) 8.80 (s, 1 H)
127		N-isopropyl-N-(2-methoxyethyl)-2-([(4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.21 (d, J=6.80 Hz, 6 H) 1.40 (d, J=6.80 Hz, 1 H) 3.38 - 3.48 (m, 3 H) 3.46 - 3.72 (m, 5 H) 3.73 - 3.91 (m, 2 H) 6.66 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.31 - 7.46 (m, 2 H) 7.49 - 7.61 (m, 1 H) 7.69 (t, J=8.81 Hz, 1 H) 7.92 (s, 1 H) 8.28 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 8.57 (s, 1 H)
128		N-isopropyl-N-(2-methoxyethyl)-2-[(pyridin-3-ylamino)sulfonyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.08 - 1.34 (m, 6 H) 3.35 - 3.56 (m, 6 H) 3.60 - 3.88 (m, 4 H) 7.22 (s, 1 H) 7.33 - 7.41 (m, 1 H) 7.50 - 7.73 (m, 2 H) 7.92 - 8.12 (m, 1 H) 8.37 (s, 2 H)

102

129		N-(2-fluorobenzyl)-N-methyl-2- ((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 2.27 (s, 3 H) 2.89 (s, 2 H) 3.11 (s, 1 H) 4.23 - 5.14 (m, 2 H) 6.84 - 7.16 (m, 1 H) 7.15 - 7.27 (m, 1 H) 7.30 - 7.48 (m, 4 H) 7.48 - 7.70 (m, 3 H) 7.90 (s, 1 H) 8.20 (s, 2 H)
130		N-isopropyl-N-(2-methoxyethyl)- 2-((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 1.09 - 1.48 (m, 5 H) 2.28 (s, 3 H) 3.35 - 3.49 (m, 4 H) 3.53 - 3.73 (m, 3 H) 3.75 - 3.89 (m, 2 H) 7.30 - 7.48 (m, 3 H) 7.51 - 7.70 (m, 2 H) 7.80 - 8.00 (m, 1 H) 8.18 (d, J=15.86 Hz, 2 H)
131		N-(2,2,3,3,4,4,4-heptafluorobutyl)-2- ((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 9.32 (s, 1 H), 8.23 (d, J=1.01 Hz, 1 H), 8.06 (s, 1 H), 7.82 - 7.89 (m, 1 H), 7.79 (s, 1 H), 7.73 (t, J=7.45 Hz, 1 H), 7.59 - 7.69 (m, 2 H), 6.92 (t, J=5.94 Hz, 1 H), 4.28 (td, J=15.16, 6.06 Hz, 2 H), 3.98 (s, 3 H)
132		N-(4-chloro-3-fluorobenzyl)-2- ((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 10.35 (s, 1 H), 7.87 - 7.91 (m, 1 H), 7.64 - 7.68 (m, 2 H), 7.62 (s, 1 H), 7.58 - 7.61 (m, 1 H), 7.48 - 7.57 (m, 3 H), 7.29 (ddd, J=15.22, 8.27, 1.52 Hz, 1 H), 7.01 (s, 1 H), 6.90 (t, J=2.40 Hz, 1 H), 4.51 (d, J=5.81 Hz, 1 H), 3.94 (s, 1 H), 3.67 (s, 3H)
133		N-(2,6-dichlorobenzyl)-2- ((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9.85 (s, 1 H), 9.08 (s, 1 H), 7.98 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.93 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.79 (d, J=6.82 Hz, 1 H), 7.78 (s, 1 H), 7.66 (td, J=7.52, 1.14 Hz, 1 H), 7.56 (td, J=7.71, 1.26 Hz, 1 H), 7.49 - 7.53 (m, 2 H), 7.48 (dd, J=7.45, 1.14 Hz, 1 H), 7.35 - 7.41 (m, 1 H), 7.14 (t, J=2.40 Hz, 1 H), 4.75 (d, J=4.55 Hz, 2 H), 3.76 (s, 3 H)

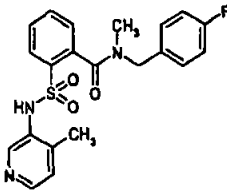
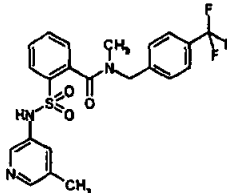
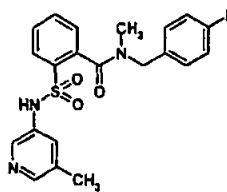
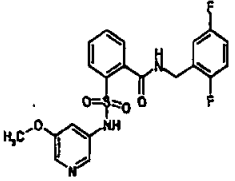
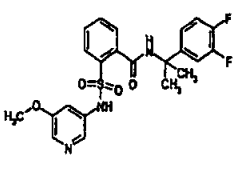
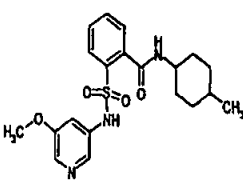
103

134		N-[2-[3-fluoro-4-(trifluoromethyl)phenyl]ethyl]-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 8.98 (t, J=5.18 Hz, 1 H), 7.95 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.90 (d, J=1.77 Hz, 1 H), 7.79 (d, J=7.83 Hz, 1 H), 7.71 (t, J=7.98 Hz, 1 H), 7.62 - 7.68 (m, 1 H), 7.53 - 7.59 (m, 1 H), 7.42 - 7.60 (m, 2 H), 7.35 (d, J=8.08 Hz, 1 H), 7.10 (t, J=2.27 Hz, 1 H), 3.75 (s, 3 H), 3.57 (q, J=6.40 Hz, 2 H), 2.99 (t, J=6.82 Hz, 2 H)
135		N-[2-(3,4-difluorophenyl)-1-methylethyl]-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 9.79 (s, 1 H), 8.75 (d, J=7.83 Hz, 1 H), 7.98 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.90 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.76 (d, J=7.83 Hz, 1 H), 7.67 (t, J=7.33 Hz, 1 H), 7.52 - 7.58 (m, 1 H), 7.30 - 7.40 (m, 3 H), 7.08 - 7.16 (m, 2 H), 4.22 (ddd, J=14.02, 7.20, 7.07 Hz, 1 H), 3.75 (s, 3 H), 2.76 - 2.88 (m, 2 H), 1.17 (d, J=6.57 Hz, 3 H)
136		N-[2-(2,3-difluoro-4-methylphenyl)ethyl]-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 9.73 (s, 1 H), 8.97 (s, 1 H), 7.96 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.88 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.78 (d, J=7.83 Hz, 1 H), 7.65 (d, J=7.33 Hz, 1 H), 7.56 (t, J=7.71 Hz, 1 H), 7.46 (d, J=7.58 Hz, 1 H), 7.00 - 7.11 (m, 3 H), 3.75 (s, 3 H), 3.45 - 3.54 (m, 2 H), 2.91 (t, J=6.95 Hz, 2 H), 2.25 (d, J=1.26 Hz, 3 H)
137		N-[2-(3,4-difluorophenyl)ethyl]-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 9.86 (s, 1 H), 8.86 (t, J=5.05 Hz, 1 H), 7.98 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.91 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.79 (s, 1 H), 7.77 (d, J=1.01 Hz, 1 H), 7.67 (td, J=7.52, 1.14 Hz, 1 H), 7.56 (td, J=7.71, 1.26 Hz, 1 H), 7.34 - 7.44 (m, 2 H), 7.09 - 7.16 (m, 2 H), 3.75 (s, 3 H), 3.46 - 3.55 (m, 2 H), 2.87 (t, J=6.95 Hz, 2 H)
138		N-(3-chloro-4-methylbenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 2.34 (s, 3 H), 3.75 (s, 3 H), 4.48 (d, J=8.06 Hz, 2 H), 7.14 (t, J=2.27 Hz, 1 H), 7.26 (dd, J=7.63, 1.77 Hz, 1 H), 7.38 (d, J=8.08 Hz, 1 H), 7.42 (s, 1 H), 7.55 - 7.63 (m, 2 H), 7.71 (t, J=7.07 Hz, 1 H), 7.81 (d, J=7.58 Hz, 1 H), 7.94 (s, 1 H), 8.01 (s, 1 H), 9.28 (t, J=5.94 Hz, 1 H), 9.88 (s, 1 H)

709

139		N-benzyl-N-methyl-2-(((4-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.07 (s, 3 H) 1.65 (s, 2 H) 1.90 (s, 1 H) 3.10 - 3.95 (m, 2 H) 5.89 (s, 1 H) 6.01 - 6.31 (m, 7 H) 6.31 - 6.48 (m, 2 H) 6.63 (s, 1 H) 7.03 (d, J=42.05 Hz, 2 H)
140		N-methyl-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)-N-(4-(trifluoromethyl)benzyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.88 (s, 2 H) 3.11 (s, 1 H) 4.28 - 5.11 (m, 2 H) 7.05 - 7.23 (m, 1 H) 7.30 - 7.49 (m, 3 H) 7.54 - 7.76 (m, 6 H) 7.96 (s, 1 H) 8.40 (s, 2 H)
141		N-(4-fluorobenzyl)-N-methyl-2-((pyridin-3-ylamino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.84 (s, 2 H) 3.07 (s, 1 H) 3.99 - 4.94 (m, 2 H) 6.99 - 7.14 (m, 2 H) 7.19 (dd, J=7.68, 4.68 Hz, 1 H) 7.23 - 7.30 (m, 1 H) 7.30 - 7.48 (m, 3 H) 7.49 - 7.69 (m, 3 H) 8.01 (s, 1 H) 8.39 (s, 2 H)
142		2-(((4-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(4-fluorobenzyl)-N-methylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.10 - 1.29 (m, 3 H) 2.81 (s, 2 H) 3.05 (s, 1 H) 3.58 - 4.09 (m, 2 H) 4.40 (s, 1 H) 4.84 - 4.94 (m, 1 H) 6.65 (d, J=5.29 Hz, 1 H) 6.97 - 7.15 (m, 2 H) 7.20 - 7.33 (m, 1 H) 7.30 - 7.51 (m, 3 H) 7.48 - 7.65 (m, 1 H) 7.73 (dd, J=7.68, 3.65 Hz, 1 H) 8.01 (s, 1 H) 8.26 (s, 1 H) 8.68 (s, 1 H)
143		N-(4-fluorobenzyl)-2-(((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.80 (s, 2 H) 3.08 (s, 1 H) 3.48 - 3.69 (m, 3 H) 4.31 - 4.96 (m, 2 H) 6.68 (d, J=5.29 Hz, 1 H) 6.92 - 7.16 (m, 2 H) 7.18 - 7.33 (m, 1 H) 7.20 - 7.31 (m, 1 H) 7.32 - 7.48 (m, 2 H) 7.48 - 7.65 (m, 1 H) 7.74 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.94 (s, 1 H) 8.29 (s, 1 H) 8.64 (s, 1 H)

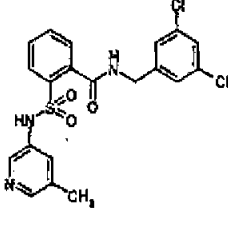
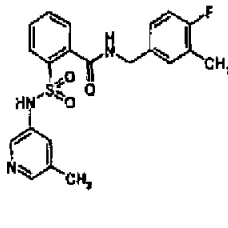
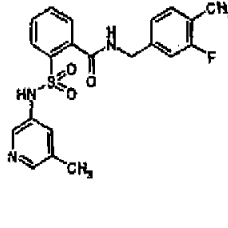
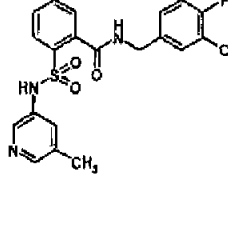
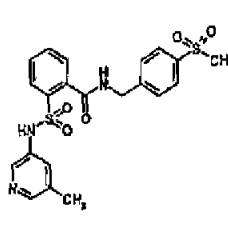
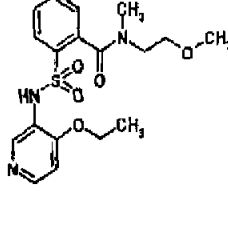
105

144		N-(4-fluorobenzyl)-N-methyl-2- ((4-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 2.27 (s, 3 H) 2.85 (s, 2 H) 3.07 (s, 1 H) 4.24 - 4.95 (m, 2 H) 6.92 - 7.17 (m, 3 H) 7.24 - 7.33 (m, 1 H) 7.36 - 7.50 (m, 3 H) 7.54 - 7.68 (m, 2 H) 7.81 (s, 1 H) 8.17 (s, 1 H) 8.29 (s, 1 H)
145		N-methyl-2-((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl-N-(4-(trifluoromethyl)benzyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 2.28 (s, 3 H) 2.74 - 3.19 (m, 3 H) 4.90 (d, J=43.06 Hz, 1 H) 7.32 - 7.50 (m, 4 H) 7.51 - 7.74 (m, 6 H) 7.88 (s, 1 H) 8.22 (s, 2 H)
146		N-(4-fluorobenzyl)-N-methyl-2- ((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 2.28 (s, 3 H) 2.74 - 3.19 (m, 3 H) 4.90 (d, J=43.06 Hz, 1 H) 7.32 - 7.50 (m, 4 H) 7.51 - 7.74 (m, 6 H) 7.88 (s, 1 H) 8.22 (s, 2 H)
147		N-(2,5-difluorobenzyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 3.81 (s, 3 H) 4.73 (d, J=5.81 Hz, 2 H) 6.52 (m, 1 H) 7.18 - 7.28 (m, 3 H) 7.45 (m, 1 H) 7.49 - 7.58 (m, 3 H) 7.73 (m, 1 H) 7.93 (m, 1 H) 8.06 (m, 1 H)
148		N-(1-(3,4-difluorophenyl)-1-methylethyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-D) d ppm 8.16 (s, 1 H) 8.04 (d, J=2.53 Hz, 1 H) 7.87 (d, J=2.02 Hz, 1 H) 7.70 (d, J=7.58 Hz, 1 H) 7.57 - 7.63 (m, 2 H) 7.45 (m, 1 H) 7.35 (s, 1 H) 7.13 - 7.23 (m, 2 H) 6.31 (s, 1 H) 3.79 (s, 3 H) 1.83 (s, 6 H)
149		2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl-N-(4-methylcyclohexyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 0.94 (t, J=5.56 Hz, 3 H) 1.15 (m, 2 H) 1.27 (m, 2 H) 1.68 (m, 1 H) 1.71 - 1.83 (m, 2 H) 2.18 (m, 1 H) 3.81 (s, 3 H) 3.90 - 4.00 (m, 1 H) 4.27 (m, 1 H) 5.91-6.18 (m, 1 H) 7.23 (d, J=2.02 Hz, 1 H) 7.39 - 7.47 (m, 1 H) 7.49 - 7.60 (m, 2 H) 7.72 (m, 1 H) 7.96 (s, 1 H) 8.08 (s, 1 H) 8.60 (m, 1 H)

106

150		N-(4-chloro-2-fluorobenzyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 3.82 (s, 3 H) 4.73 (d, J=5.81 Hz, 2 H) 6.54 (m, 1 H) 7.14 (dd, J=9.73, 1.89 Hz, 1 H) 7.20 (dd, J=8.08, 2.02 Hz, 1 H) 7.46 (m, 1 H) 7.48 - 7.54 (m, 2 H) 7.57 (m, 1 H) 7.74 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.95 (bs, 1 H) 8.05 (bs, 1 H)
151		N-(5-chloro-2-fluorobenzyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 3.81 (s, 3 H) 4.73 (d, J=6.06 Hz, 2 H) 6.54 (m, 1 H) 7.05 (t, J=9.09 Hz, 1 H) 7.21 - 7.31 (m, 2 H) 7.44 (td, J=7.58, 1.52 Hz, 1 H) 7.51 - 7.60 (m, 2 H) 7.73 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.94 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 8.06 (d, J=2.78 Hz, 1 H)
152		N-[2-(3-chlorophenyl)ethyl]-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 3.00 (t, J=6.82 Hz, 2 H) 3.74 (m, 2 H) 3.81 (s, 3 H) 6.20 (t, J=5.68 Hz, 1 H) 7.19 - 7.30 (m, 3 H) 7.38 - 7.45 (m, 2 H) 7.49 - 7.57 (m, 1 H) 7.67 - 7.74 (m, 1 H) 7.95 (d, J=2.02 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.78 Hz, 1 H) 8.56 (s, 1 H)
153		N-(2,3-dihydro-1-benzofuran-5-ylmethyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 3.22 (t, J=8.72 Hz, 2 H) 3.82 (s, 3 H) 4.58 (m, 2 H) 4.62 (m, 2 H) 6.37 (s, 1 H) 6.77 (d, J=8.08 Hz, 1 H) 7.14 (d, J=8.34 Hz, 1 H) 7.23 - 7.31 (m, 2 H) 7.39 - 7.47 (m, 1 H) 7.51 - 7.58 (m, 2 H) 7.73 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.97 (d, J=1.52 Hz, 1 H) 8.04 - 8.09 (m, 1 H)
154		N-methyl-N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 1.84 - 2.06 (m, 1 H) 2.01 - 2.38 (m, 3 H) 2.37 - 2.53 (m, 2 H) 2.74 - 3.21 (m, 3 H) 3.29 - 3.55 (m, 1 H) 3.60 - 3.88 (m, 1 H) 6.64 - 6.99 (m, 1 H) 7.05 - 7.23 (m, 4 H) 7.27 - 7.45 (m, 4 H) 7.49 - 7.66 (m, 2 H) 7.87 (d, J=49.35 Hz, 1 H) 8.05 - 8.26 (m, 2 H)

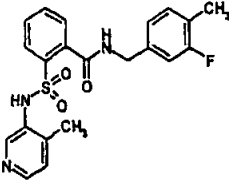
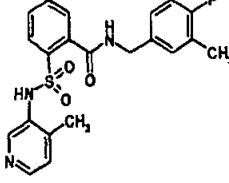
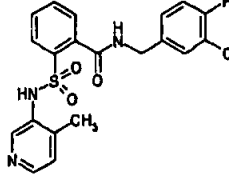
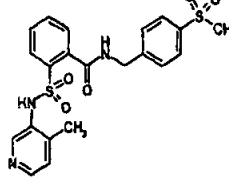
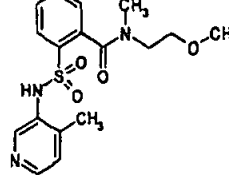
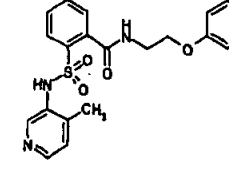
107

155		N-(3,5-dichlorobenzyl)-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.28 (s, 3 H) 4.67 (d, J=5.79 Hz, 2 H) 6.62 (t, J=5.92 Hz, 1 H) 7.29 - 7.38 (m, 3 H) 7.40 - 7.47 (m, 2 H) 7.51 - 7.84 (m, 2 H) 7.70 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.17 (s, 2 H) 8.36 (s, 1 H)
156		N-(4-fluoro-3-methylbenzyl)-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.28 (s, 6 H) 4.66 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 6.42 - 6.54 (m, 1 H) 7.04 - 7.15 (m, 2 H) 7.16 - 7.29 (m, 1 H) 7.37 - 7.53 (m, 2 H) 7.50 - 7.61 (m, 2 H) 7.70 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 8.17 (s, 2 H) 8.48 (s, 1 H)
157		N-(3-fluoro-4-methylbenzyl)-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.18 - 2.46 (m, 6 H) 4.65 (d, J=5.79 Hz, 2 H) 6.40 (s, 1 H) 7.01 (t, J=8.81 Hz, 1 H) 7.16 - 7.25 (m, 1 H) 7.29 (s, 1 H) 7.35 - 7.49 (m, 2 H) 7.50 - 7.60 (m, 2 H) 7.72 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 8.18 (s, 2 H) 8.51 (s, 1 H)
158		N-(3-chloro-4-fluorobenzyl)-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.28 (s, 3 H) 4.66 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 6.61 (t, J=5.67 Hz, 1 H) 7.16 (t, J=8.56 Hz, 1 H) 7.29 - 7.38 (m, 1 H) 7.39 - 7.46 (m, 2 H) 7.49 (dd, J=6.80, 2.27 Hz, 1 H) 7.52 - 7.60 (m, 2 H) 7.69 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 8.17 (s, 2 H) 8.42 (s, 1 H)
159		2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(4-(methylsulfonyl)benzyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.27 (s, 3 H) 3.02 (s, 3 H) 4.81 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 7.00 (t, J=5.79 Hz, 1 H) 7.33 - 7.51 (m, 2 H) 7.52 - 7.72 (m, 5 H) 7.87 (d, J=8.31 Hz, 2 H) 8.17 (s, 2 H) 8.42 (s, 1 H)
160		2-(((4-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(2-methoxyethyl)-N-methylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 6.61 (d, J=6.04 Hz, 1 H) 8.25 (d, J=5.29 Hz, 1 H) 7.99 (s, 1 H) 7.64 - 7.77 (m, 1 H) 7.51 - 7.63 (m, 1 H) 7.33 - 7.50 (m, 2 H) 6.64 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 3.50 - 4.00 (m, 6 H) 3.39 - 3.47 (m, 2 H) 3.28 - 3.37 (m, 2 H) 3.20 (s, 1 H) 2.99 (s, 2 H) 1.15 (t, J=6.92 Hz, 2 H)

108

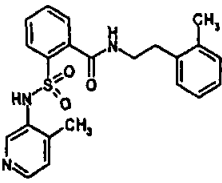
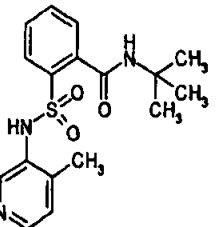
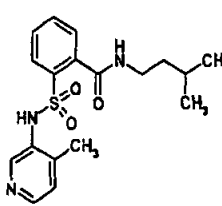
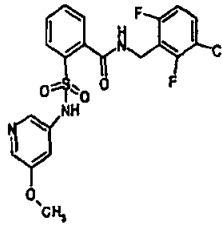
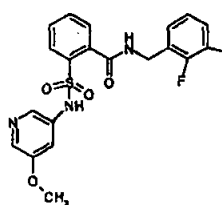
161		N-(2-methoxyethyl)-2-(((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.27 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 8.15 (s, 1 H) 7.76 (s, 1 H) 7.53 - 7.66 (m, 2 H) 7.32 - 7.54 (m, 2 H) 7.07 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 3.56 - 3.86 (m, 3 H) 3.29 - 3.54 (m, 4 H) 3.22 (s, 1 H) 3.03 (s, 2 H) 2.24 (d, J=2.01 Hz, 3 H) LCMS ESI: 364.20 MH+
162		N-(2-methoxyethyl)-N-methyl-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.27 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 8.15 (s, 1 H) 7.76 (s, 1 H) 7.53 - 7.66 (m, 2 H) 7.32 - 7.54 (m, 2 H) 7.07 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 3.58 - 3.86 (m, 3 H) 3.29 - 3.54 (m, 4 H) 3.22 (s, 1 H) 3.03 (s, 2 H) 2.24 (d, J=2.01 Hz, 3 H) LCMS ESI: 364.20 MH+
163		N-(3,4-difluorobenzyl)-2-(((5-fluoropyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.25 (s, 1 H) 8.20 (s, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 7.70 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.51 - 7.65 (m, 1 H) 7.35 - 7.51 (m, 3 H) 6.97 - 7.33 (m, 3 H) 4.27 - 4.95 (m, 2 H) 3.08 (s, 1 H) 2.87 (s, 2 H) LCMS ESI: 436.20 MH+
164		N-methyl-N-(3-methylbutyl)-2-(((4-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.27 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 7.81 (d, J=14.86 Hz, 1 H) 7.56 - 7.65 (m, 2 H) 7.35 - 7.45 (m, 2 H) 7.07 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 3.62 (s, 1 H) 3.17 - 3.24 (m, 2 H) 3.16 (s, 1 H) 2.92 (s, 2 H) 2.25 (d, J=3.78 Hz, 3 H) 1.65 - 1.79 (m, 1 H) 1.38 - 1.52 (m, 1 H) 1.01 (d, J=6.04 Hz, 3 H) 0.78 (dd, J=14.35, 6.04 Hz, 3 H) LCMS ESI: 376.20 MH+
165		N-methyl-2-(((4-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-[4-(trifluoromethyl)benzyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.29 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 8.10 - 8.20 (m, 1 H) 7.75 (s, 1 H) 7.50 - 7.72 (m, 5 H) 7.38 - 7.49 (m, 3 H) 7.10 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 4.47 - 5.08 (m, 2 H) 3.11 (s, 1 H) 2.89 (s, 2 H) 2.28 (s, 3 H) LCMS ESI: 484.20 MH+

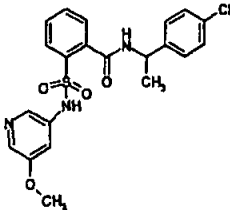
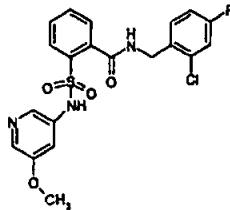
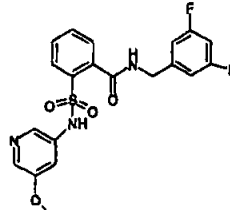
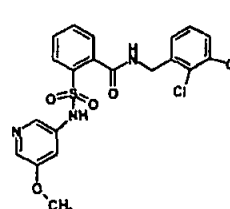
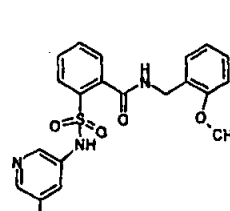
110
109

166		N-(3-fluoro-4-methylbenzyl)-2-(((4-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 7.08 (s, 1 H) 7.00 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 6.92 (s, 1 H) 6.44 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 6.29 - 6.38 (m, 2 H) 6.15 - 6.26 (m, 1 H) 5.94 (t, J=7.68 Hz, 1 H) 5.77 - 5.90 (m, 3 H) 5.17 - 5.31 (m, 1 H) 3.41 (d, J=5.79 Hz, 2 H) 1.04 (s, 3 H) 1.01 (s, 3 H) LCMS ESI: 414.20 MH+
167		N-(4-fluoro-3-methylbenzyl)-2-(((4-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.37 (s, 1 H) 8.27 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 8.18 (s, 1 H) 7.70 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.53 - 7.65 (m, 2 H) 7.42 - 7.49 (m, 1 H) 7.24 - 7.31 (m, 1 H) 7.17 - 7.25 (m, 1 H) 7.10 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 6.95 - 7.05 (m, 1 H) 6.42 (t, J=5.41 Hz, 1 H) 4.65 (d, J=5.79 Hz, 2 H) 2.31 (s, 3 H) 2.30 (d, J=1.76 Hz, 3 H) LCMS ESI: 414.20 MH+
168		N-(3-chloro-4-fluorobenzyl)-2-(((4-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.27 (d, J=4.78 Hz, 2 H) 8.18 (s, 1 H) 7.70 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.55 - 7.68 (m, 2 H) 7.45 - 7.52 (m, 2 H) 7.32 - 7.40 (m, 1 H) 7.17 (t, J=8.69 Hz, 1 H) 7.10 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 6.52 (s, 1 H) 4.68 (d, J=5.79 Hz, 2 H) 2.30 (s, 3 H) LCMS ESI: 434.15 MH+
169		2-(((4-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-[4-(methylsulfonyl)benzyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.26 (d, J=5.04 Hz, 2 H) 8.16 (s, 1 H) 7.90 (d, J=8.31 Hz, 2 H) 7.60 - 7.70 (m, 5 H) 7.44 - 7.54 (m, 1 H) 7.09 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 6.89 (t, J=6.17 Hz, 1 H) 4.82 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 3.03 (s, 3 H) 2.28 (s, 3 H) LCMS ESI: 460.20 MH+
170		N-(2-methoxyethyl)-N-methyl-2-(((4-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.27 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 8.15 (s, 1 H) 7.76 (s, 1 H) 7.53 - 7.66 (m, 2 H) 7.32 - 7.54 (m, 2 H) 7.07 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 3.56 - 3.88 (m, 3 H) 3.29 - 3.54 (m, 4 H) 3.22 (s, 1 H) 3.03 (s, 2 H) 2.24 (d, J=2.01 Hz, 3 H) LCMS ESI: 364.20 MH+
171		2-(((4-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(2-phenoxyethyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.34 (s, 1 H) 8.28 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 8.20 (s, 1 H) 7.71 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.54 - 7.68 (m, 2 H) 7.43 - 7.53 (m, 1 H) 7.28 - 7.35 (m, 2 H) 7.10 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 7.00 (t, J=7.43 Hz, 1 H) 6.90 - 6.97 (m, 2 H) 6.82 (s, 1 H) 4.23 (t, J=5.04 Hz, 2 H) 3.98 (q, J=5.46 Hz, 2 H) 2.30 (s, 3 H) LCMS ESI: 412.20 MH+

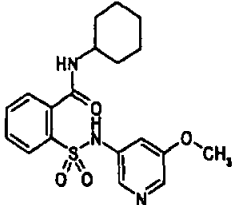
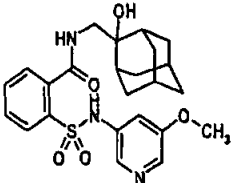
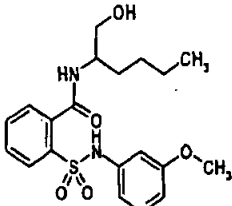
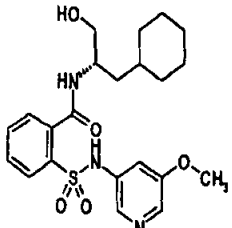
172		N-(3,4-difluorobenzyl)-N-methyl-2-((4-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.30 (s, 1 H) 8.18 (s, 1 H) 7.71 - 7.81 (m, 1 H) 7.53 - 7.67 (m, 2 H) 7.37 - 7.49 (m, 2 H) 7.01 - 7.36 (m, 4 H) 4.31 - 4.98 (m, 2 H) 3.08 (s, 1 H) 2.88 (s, 2 H) 2.27 (s, 3 H) LCMS ESI: 432.20 MH+
173		2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl-N-methyl-N-(2-phenoxyethyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.07 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 7.92 - 7.99 (m, 1 H) 7.83 - 7.92 (m, 1 H) 7.84 (d, J=8.06 Hz, 1 H) 7.48 - 7.59 (m, 2 H) 7.28 - 7.40 (m, 3 H) 7.18 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 6.93 - 7.03 (m, 2 H) 6.87 (d, J=8.56 Hz, 1 H) 3.82 - 4.44 (m, 3 H) 3.77 - 3.81 (m, 3 H) 3.51 - 3.76 (m, 1 H) 3.28 (s, 1 H) 3.08 (s, 2 H) LCMS ESI: 442.20 MH+
174		N-(2-methoxyethyl)-2-((4-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.42 (s, 1 H) 8.27 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 8.18 (s, 1 H) 7.71 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.57 - 7.65 (m, 2 H) 7.42 - 7.51 (m, 1 H) 7.08 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 6.61 (s, 1 H) 3.67 - 3.76 (m, 2 H) 3.64 (t, J=5.04 Hz, 2 H) 3.35 - 3.43 (m, 3 H) 2.29 (s, 3 H) LCMS ESI: 350.15 MH+
175		N-(3-chloro-2-fluorobenzyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9.87 (s, 1 H), 9.31 (s, 1 H), 7.98 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.92 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.78 - 7.83 (m, 1 H), 7.67 - 7.74 (m, 1 H), 7.60 (t, J=7.20 Hz, 2 H), 7.52 (t, J=7.45 Hz, 2 H), 7.24 (t, J=7.83 Hz, 1 H), 7.11 (t, J=2.27 Hz, 1 H), 4.57 (d, J=5.56 Hz, 2 H), 3.74 (s, 3 H)
176		N-(2-hydroxyethyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9.89 (s, 1 H) 8.70 (t, J=5.54 Hz, 1 H) 7.99 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.91 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.76 - 7.83 (m, 1 H) 7.65 - 7.73 (m, 1 H) 7.53 - 7.62 (m, 2 H) 7.11 (t, J=2.39 Hz, 1 H) 4.87 (s, 1 H) 3.76 (s, 3 H) 3.57 (t, J=6.29 Hz, 2 H) 3.32 - 3.41 (m, 2 H) LCMS ESI: 352.20 MH+

110

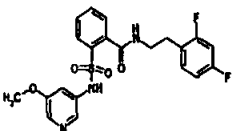
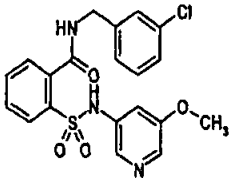
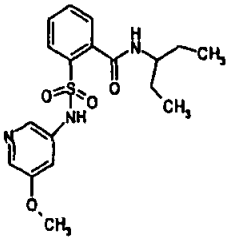
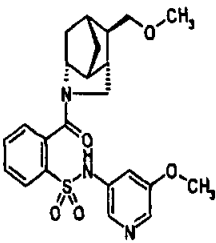
177		N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]-2-[[[4-methylpyridin-3-yl]amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.43 (s, 1 H) 8.26 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 8.17 (s, 1 H) 7.67 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.52 - 7.61 (m, 1 H) 7.38 - 7.49 (m, 2 H) 7.22 - 7.29 (m, 1 H) 7.12 - 7.22 (m, 3 H) 7.09 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 6.23 (s, 1 H) 3.76 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 3.03 (t, J=7.05 Hz, 2 H) 2.39 (s, 3 H) 2.30 (s, 3 H) LCMS ESI: 410.20 MH+
178		N-(tert-butyl)-2-[[[4-methylpyridin-3-yl]amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.37 (s, 1 H) 8.27 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 8.12 (s, 1 H) 7.65 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.50 - 7.83 (m, 2 H) 7.37 - 7.47 (m, 1 H) 7.09 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 5.91 (s, 1 H) 2.30 (s, 3 H) 1.48 - 1.57 (m, 9 H) LCMS ESI: 348.20 MH+
179		N-(3-methylbutyl)-2-[[[4-methylpyridin-3-yl]amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.43 (s, 1 H) 8.27 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 8.18 (s, 1 H) 7.69 (d, J=8.06 Hz, 1 H) 7.58 - 7.64 (m, 1 H) 7.52 - 7.57 (m, 1 H) 7.41 - 7.50 (m, 1 H) 7.09 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 6.08 (s, 1 H) 3.51 - 3.59 (m, 2 H) 2.30 (s, 3 H) 1.68 - 1.81 (m, 1 H) 1.50 - 1.68 (m, 2 H) 0.99 (d, J=6.55 Hz, 6 H) LCMS ESI: 362.20 MH+
180		N-(2,6-difluoro-3-methylbenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9.84 (s, 1 H), 9.16 (t, J=4.42 Hz, 1 H), 7.98 (d, J=2.78 Hz, 1 H), 7.90 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.76 (d, J=7.83 Hz, 1 H), 7.66 (td, J=7.58, 1.28 Hz, 1 H), 7.56 (td, J=7.71, 1.52 Hz, 1 H), 7.43 (dd, J=7.58, 1.01 Hz, 1 H), 7.24 - 7.32 (m, 1 H), 7.12 (t, J=2.27 Hz, 1 H), 7.01 (t, J=8.84 Hz, 1 H), 4.54 (d, J=5.05 Hz, 2 H), 3.78 (s, 3 H), 2.22 (s, 3 H)
181		N-(2,3-difluorobenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9.85 (s, 1 H), 9.32 (t, J=4.80 Hz, 1 H), 7.98 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.91 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.81 (d, J=7.83 Hz, 1 H), 7.66 - 7.73 (m, 1 H), 7.56 - 7.62 (m, 2 H), 7.31 - 7.39 (m, 2 H), 7.17 - 7.24 (m, 1 H), 7.11 (t, J=2.40 Hz, 1 H), 4.58 (d, J=5.81 Hz, 2 H), 3.72 - 3.76 (m, 3 H)

182		N-[1-(4-chlorophenyl)ethyl]-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 9.82 (s, 1 H), 9.22 (d, J=8.08 Hz, 1 H), 7.98 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.91 (d, J=2.27 Hz, 1 H), 7.80 (s, 1 H), 7.78 (d, J=1.01 Hz, 1 H), 7.70 (td, J=7.45, 1.26 Hz, 1 H), 7.52 - 7.61 (m, 2 H), 7.39 - 7.49 (m, 4 H), 7.11 (t, J=2.40 Hz, 1 H), 5.18 (qd, J=7.24, 7.07 Hz, 1 H), 3.74 (s, 3 H), 1.44 (d, J=6.82 Hz, 3 H)
183		N-(2-chloro-4-fluorobenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 9.84 (s, 1 H), 9.27 - 9.36 (m, 1 H), 7.98 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.92 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.83 (d, J=6.82 Hz, 1 H), 7.81 (s, 1 H), 7.72 (td, J=7.45, 1.26 Hz, 1 H), 7.58 - 7.66 (m, 2 H), 7.48 (dd, J=8.84, 2.53 Hz, 1 H), 7.25 (td, J=8.53, 2.65 Hz, 1 H), 7.12 (t, J=2.40 Hz, 1 H), 4.64 (d, J=5.56 Hz, 2 H), 3.75 (s, 3 H)
184		N-(3,5-difluorobenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 9.88 (s, 1 H), 9.33 (t, J=5.81 Hz, 1 H), 7.99 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.93 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.82 (d, J=7.83 Hz, 1 H), 7.72 (td, J=7.45, 1.01 Hz, 1 H), 7.63 (dd, J=7.71, 6.19 Hz, 2 H), 7.59 (d, J=1.52 Hz, 1 H), 7.09 - 7.19 (m, 3 H), 4.55 (d, J=5.81 Hz, 2 H), 3.74 (s, 3 H)
185		N-(2,3-dichlorobenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 10.03 (s, 1 H), 9.34 (t, J=5.81 Hz, 1 H), 8.04 (s, 1 H), 7.97 (s, 1 H), 7.86 (d, J=7.83 Hz, 1 H), 7.74 (td, J=7.45, 1.26 Hz, 1 H), 7.62 - 7.68 (m, 2 H), 7.54 - 7.61 (m, 2 H), 7.39 (t, J=7.83 Hz, 1 H), 7.21 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 4.60 (d, J=5.56 Hz, 2 H), 4.58 (s, 1 H), 3.73 - 3.78 (m, 3 H)
186		N-(2-methoxybenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 9.49 (s, 1 H), 8.13 (d, J=1.77 Hz, 1 H), 8.04 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.80 (d, J=7.58 Hz, 1 H), 7.79 (s, 1 H), 7.64 (d, J=1.28 Hz, 1 H), 7.58 - 7.63 (m, 2 H), 7.55 (s, 1 H), 7.51 (qd, J=7.62, 1.14 Hz, 1 H), 7.40 (dd, J=7.45, 1.64 Hz, 1 H), 7.34 (td, J=7.83, 1.77 Hz, 1 H), 6.97 - 7.02 (m, 1 H), 6.95 (d, J=8.08 Hz, 1 H), 6.80 (t, J=5.68 Hz, 1 H), 4.71 (d, J=5.81 Hz, 2 H), 3.87 - 3.92 (m, 6 H)

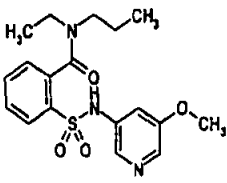
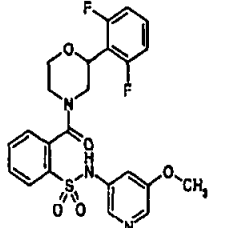
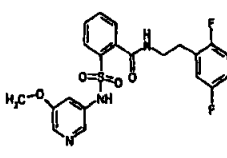
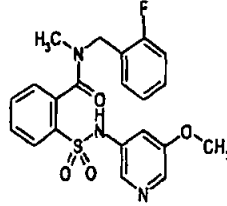
112

187		N-cyclohexyl-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 1.17 - 1.28 (m, 3 H) 1.33 - 1.45 (m, 2 H) 1.59 (d, J=4.04 Hz, 1 H) 1.67 - 1.77 (m, 2 H) 2.04 (s, 2 H) 3.75 (s, 3 H) 3.90 - 3.99 (m, 1 H) 5.91 (s, 1 H) 7.21 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 7.36 (td, J=7.58, 1.52 Hz, 1 H) 7.41 - 7.47 (m, 1 H) 7.50 (td, J=7.45, 1.26 Hz, 1 H) 7.65 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.91 (s, 1 H) 7.98 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 8.67 (s, 1 H)
188		N-((2-hydroxy-2-adamantyl)methyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 1.45 (d, J=11.62 Hz, 2 H) 1.62 - 1.71 (m, 4 H) 1.74 - 1.83 (m, 4 H) 1.95 (d, J=12.63 Hz, 2 H) 2.21 (d, J=11.12 Hz, 2 H) 3.61 (d, J=5.81 Hz, 2 H) 3.76 (s, 3 H) 4.39 (s, 1 H) 5.76 (s, 1 H) 7.11 (s, 1 H) 7.55 - 7.62 (m, 2 H) 7.70 (t, J=7.20 Hz, 1 H) 7.79 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.91 (s, 1 H) 7.99 (s, 1 H) 8.41 (s, 1 H) 9.87 (s, 1 H)
189		N-1-(hydroxymethyl)pentyl-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 0.76 (t, J=6.95 Hz, 3 H) 1.16 - 1.25 (m, 3 H) 1.28 (d, J=6.32 Hz, 1 H) 1.45 - 1.55 (m, 1 H) 3.24 - 3.32 (m, 1 H) 3.34 - 3.45 (m, 1 H) 3.63 (s, 3 H) 3.81 (d, J=4.55 Hz, 1 H) 4.74 (s, 1 H) 6.97 (s, 1 H) 7.44 (t, J=7.20 Hz, 2 H) 7.56 (d, J=7.33 Hz, 1 H) 7.65 (d, J=7.33 Hz, 1 H) 7.77 (s, 1 H) 7.86 (s, 1 H) 8.36 (s, 1 H) 9.72 (s, 1 H)
190		N-((1S)-2-cyclohexyl-1-(hydroxymethyl)ethyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 0.92 - 1.04 (m, 2 H) 1.22 - 1.31 (m, 3 H) 1.42 - 1.53 (m, 3 H) 1.68 - 1.78 (m, 5 H) 1.89 (d, J=12.38 Hz, 1 H) 3.69 (dd, J=11.37, 6.06 Hz, 1 H) 3.83 (s, 3 H) 4.00 (dd, J=11.37, 3.54 Hz, 1 H) 4.38 (s, 1 H) 6.37 (d, J=8.59 Hz, 1 H) 7.45 - 7.53 (m, 1 H) 7.55 - 7.65 (m, 2 H) 7.81 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 8.01 (dd, J=12.00, 2.15 Hz, 2 H)

13

191		N-[2-(2,4-difluorophenyl)ethyl]-2-[[[(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-D) d ppm 8.59 (bs, 1 H) 8.02 (d, J=2.78 Hz, 1 H) 7.92 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 7.68 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.50 - 7.57 (m, 1 H) 7.37 - 7.45 (m, 2 H) 7.28 - 7.35 (m, 1 H) 7.18 - 7.22 (m, 1 H) 6.79 - 6.87 (m, 2 H) 6.40 (m, 1 H) 3.81 (s, 3 H) 3.74 (q, J=8.65 Hz, 2 H) 3.02 (t, J=8.69 Hz, 2 H)
192		N-(3-chlorobenzyl)-2-[[[(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 3.84 (s, 3 H) 4.71 (d, J=5.81 Hz, 2 H) 6.48 (s, 1 H) 7.28 - 7.31 (m, 1 H) 7.31 - 7.37 (m, 3 H) 7.43 (s, 1 H) 7.44 - 7.51 (m, 1 H) 7.53 - 7.63 (m, 2 H) 7.76 (d, J=7.58 Hz, 1 H) 7.98 (d, J=1.77 Hz, 1 H) 8.07 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 8.61 (s, 1 H)
193		N-(1-ethylpropyl)-2-[[[(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 9.45 (s, 1 H), 8.10 (s, 1 H), 8.03 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.73 - 7.82 (m, 1 H), 7.55 - 7.65 (m, 3 H), 7.47 - 7.53 (m, 1 H), 6.08 (d, J=8.84 Hz, 1 H), 4.00 - 4.09 (m, 1 H), 3.91 (s, 3 H), 1.68 - 1.79 (m, 2 H), 1.53 - 1.64 (m, 2 H), 1.03 - 1.08 (m, 6 H)
194		2-[[[(3R,3aR,5R,6aR,7R)-7-(methoxymethyl)hexahydro-3,5-methanocyclopenta[b]pyrrol-1(2H)-yl]carbonyl]-N-(5-methoxypyridin-3-yl)benzenesulfonamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 1.17 (d, J=11.62 Hz, 1 H), 1.35 (d, J=10.61 Hz, 1 H), 1.56 - 1.70 (m, 2 H), 1.80 (s, 1 H), 2.01 (s, 1 H), 2.05 - 2.14 (m, 1 H), 2.61 - 2.67 (m, 1 H), 3.02 - 3.11 (m, 1 H), 3.19 - 3.23 (m, 2 H), 3.23 - 3.28 (m, 1 H), 3.30 (s, 1 H), 3.35 (d, J=7.58 Hz, 1 H), 3.42 (s, 1 H), 3.71 - 3.76 (m, 2 H), 4.30 (s, 1 H), 7.15 - 7.18 (m, 1 H), 7.27 - 7.33 (m, 1 H), 7.33 - 7.38 (m, 1 H), 7.44 - 7.53 (m, 1 H), 7.59 (d, J=8.08 Hz, 1 H), 7.88 - 7.96 (m, 1 H), 7.99 (d, J=2.27 Hz, 1 H), 8.29 (s, 1 H)

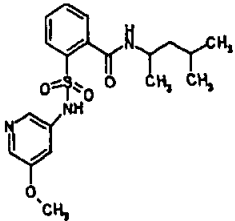
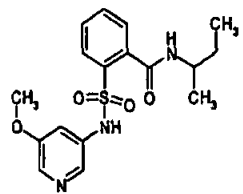
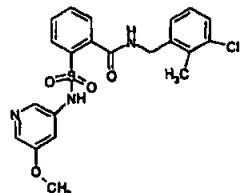
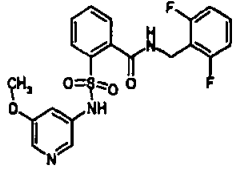
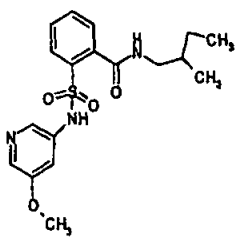
114

195		N-ethyl-2-([(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl)-N-propylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.81 (t, J=7.45 Hz, 1 H), 1.06 (t, J=7.45 Hz, 1 H), 1.18 (t, J=7.20 Hz, 1 H), 1.35 (t, J=7.07 Hz, 1 H), 1.52 - 1.65 (m, 1 H), 1.66 - 1.92 (m, 2 H), 3.02 - 3.12 (m, 1 H), 3.14 - 3.27 (m, 1 H), 3.28 - 3.39 (m, 1 H), 3.47 - 3.60 (m, 1 H), 3.68 - 3.77 (m, 1 H), 3.83 (s, 2 H), 7.26 (t, J=2.15 Hz, 1 H), 7.38 - 7.45 (m, 2 H), 7.59 (t, J=7.58 Hz, 1 H), 7.84 - 7.89 (m, 1 H), 8.00 (s, 1 H), 8.09 (s, 1 H), 8.15 (d, J=10.38 Hz, 1 H)
196		2-([(2-(2,6-difluorophenyl)morpholin-4-yl)carbonyl]-N-(5-methoxypyridin-3-yl)benzenesulfonamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 3.24 - 3.36 (m, 1 H), 3.38 - 3.51 (m, 1 H), 3.53 - 3.64 (m, 1 H), 3.84 (d, J=1.26 Hz, 1 H), 3.85 (s, 1 H), 3.89 - 3.94 (m, 1 H), 3.98 - 4.01 (m, 1 H), 4.02 - 4.07 (m, 1 H), 4.15 (dd, J=11.37, 3.54 Hz, 1 H), 4.29 (dd, J=12.13, 3.03 Hz, 1 H), 4.52 - 4.63 (m, 1 H), 4.81 (dd, J=12.88, 2.02 Hz, 1 H), 4.93 - 5.06 (m, 1 H), 5.09 - 5.19 (m, 1 H), 6.87 (q, J=8.25 Hz, 1 H), 6.94 - 7.01 (m, 1 H), 7.30 - 7.37 (m, 1 H), 7.38 - 7.52 (m, 1 H), 7.54 - 7.61 (m, 1 H), 7.61 - 7.66 (m, 1 H), 7.68 - 7.74 (m, 1 H), 7.97 - 8.03 (m, 1 H), 8.08 - 8.15 (m, 1 H)
197		N-[2-(2,5-difluorophenyl)ethyl]-2-([(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-D) δ ppm 8.57 (bs, 1 H) 8.02 (d, J=2.53 Hz, 1 H) 7.91 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 7.67 (dd, J=7.83, 1.01 Hz, 1 H) 7.54 (td, J=7.58, 1.26 Hz, 1 H) 7.43 (m, 1 H) 7.40 (m, 1 H) 7.15 - 7.22 (m, 1 H) 7.06 (m, 1 H) 6.98 - 7.03 (m, 1 H) 6.87 - 6.98 (m, 1 H) 8.48 (m, 1 H) 3.80 (s, 3 H) 3.76 (q, J=6.74 Hz, 2 H) 3.03 (t, J=8.69 Hz, 2 H)
198		N-(2-fluorobenzyl)-2-([(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl)-N-methylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.91 (s, 2.1 H), 3.13 (s, 1 H), 3.84 (s, 3 H), 4.40 - 4.50 (m, 0.4 H), 4.56 - 4.65 (m, 0.3 H), 4.72 - 4.82 (m, 0.7 H), 5.03 - 5.16 (m, 0.6 H), 7.04 - 7.18 (m, 1.2 H), 7.20 - 7.27 (m, 1.3 H), 7.31 - 7.48 (m, 3.5 H), 7.52 - 7.65 (m, 1.9 H), 7.67 - 7.73 (m, 1 H), 7.97 - 8.08 (m, 1.3 H), 8.10 (d, J=2.27 Hz, 1.6 H)

115

199		N-[1-(4-chlorobenzyl)-2-hydroxyethyl]-2-[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonylbenzamide	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 2.71 (s, 1 H) 2.93 (s, 1 H) 3.39 (s, 1 H) 3.51 (s, 1 H) 3.70 (s, 3 H) 4.10 (s, 1 H) 4.99 (s, 1 H) 7.04 (s, 1 H) 7.25 - 7.35 (m, 5 H) 7.48 - 7.58 (m, 1 H) 7.83 (t, J=7.45 Hz, 1 H) 7.74 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.85 (s, 1 H) 7.93 (s, 1 H) 8.59 (s, 1 H) 9.81 (s, 1 H)
200		N-(cyclohexylmethyl)-2-[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 9.79 (s, 1 H), 8.09 - 8.20 (m, 1 H), 8.03 (d, J=2.27 Hz, 1 H), 7.75 - 7.83 (m, 1 H), 7.58 - 7.68 (m, 2 H), 7.49 - 7.55 (m, 1 H), 8.50 (d, J=4.80 Hz, 1 H), 3.98 (s, 3 H), 3.32 - 3.40 (m, 2 H), 1.78 - 1.87 (m, 4 H), 1.67 - 1.74 (m, J=10.80, 7.33, 3.69, 3.69 Hz, 2 H), 1.22 - 1.33 (m, 3 H), 1.00 - 1.11 (m, 2 H)
201		N-2-adamantyl-2-[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 1.23 - 1.29 (m, 1 H) 1.61 (s, 1 H) 1.73 - 1.81 (m, 4 H) 1.84 (s, 3 H) 2.04 (s, 1 H) 2.18 (s, 2 H) 3.80 (s, 3 H) 4.28 (s, 1 H) 8.38 (m, 1 H) 7.21 - 7.24 (m, 1 H) 7.42 (s, 1 H) 7.44 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.56 (d, J=1.52 Hz, 1 H) 7.57 (dd, J=7.07, 1.26 Hz, 1 H) 7.71 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.95 (d, J=2.02 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.53 Hz, 1 H) 8.61 (s, 1 H)
202		2-[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonyl-N-(3-methylcyclohexyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 9.71 (s, 1 H), 8.11 - 8.20 (m, 1 H), 8.04 (d, J=2.27 Hz, 1 H), 7.81 (dd, J=5.81, 2.78 Hz, 1 H), 7.79 (s, 1 H), 7.71 (d, J=2.27 Hz, 1 H), 7.56 - 7.68 (m, 2 H), 7.49 - 7.54 (m, 1 H), 8.23 (t, J=6.69 Hz, 1 H), 3.91 - 4.02 (m, 3 H), 2.16 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 2.14 (d, J=4.04 Hz, 1 H), 1.79 - 1.80 (m, 1 H), 1.71 (s, 1 H), 1.60 (s, 1 H), 1.58 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 1.40 - 1.52 (m, 1 H), 0.94 - 1.01 (m, 3 H), 0.83 - 0.94 (m, 1 H)
203		N-(2-chloro-4-cyanobenzyl)-2-[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 3.80 (s, 3 H) 4.83 (d, J=6.06 Hz, 2 H) 7.00 - 7.08 (m, 1 H) 7.18 (m, 1 H) 7.39 - 7.46 (m, 1 H) 7.55 - 7.64 (m, 3 H) 7.67 - 7.73 (m, 2 H) 7.77 (m, 1 H) 7.86 (d, J=2.02 Hz, 1 H) 8.01 (d, J=2.53 Hz, 1 H)

176

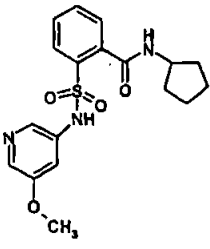
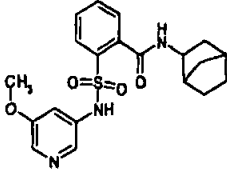
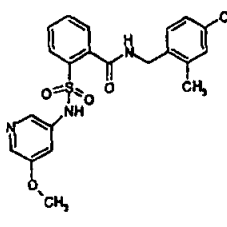
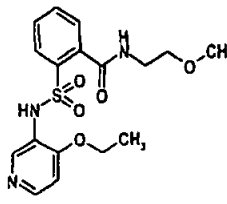
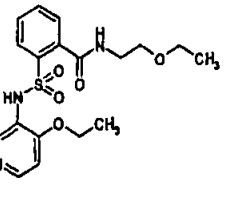
204		N-(1,3-dimethylbutyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 9.75 (s, 1 H), 8.59 (d, J=8.08 Hz, 1 H), 8.00 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.91 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.74 (d, J=7.83 Hz, 1 H), 7.69 (t, J=7.07 Hz, 1 H), 7.56 (t, J=7.20 Hz, 1 H), 7.49 (d, J=7.33 Hz, 1 H), 7.12 (t, J=2.40 Hz, 1 H), 4.05 - 4.15 (m, 1 H), 3.76 (s, 3 H) 1.68 - 1.79 (m, 1 H), 1.45 - 1.55 (m, 1 H), 1.23 (ddd, J=13.58, 8.40, 5.58 Hz, 1 H), 1.15 (d, J=6.57 Hz, 3 H), 0.91 (dd, J=9.60, 6.57 Hz, 6 H)
205		N-(sec-butyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 1.04 (m, 3 H) 1.31 (m, 3 H) 1.66 (m, 2 H) 3.80 (s, 3 H) 4.08 - 4.19 (m, 1 H) 6.02 (m, 1 H) 7.21 (m, 1 H) 7.38 - 7.46 (m, 1 H) 7.49 - 7.58 (m, 2 H) 7.70 (m, 1 H) 7.94 (m, 1 H) 8.04 (m, 1 H) 8.64 (s, 1 H)
208		N-(3-chloro-2-methylbenzyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 7.98 (s, 2 H), 7.75 (d, J=8.08 Hz, 1 H), 7.58 - 7.63 (m, 2 H), 7.44 - 7.50 (m, 1 H), 7.41 (s, 1 H), 7.33 (dd, J=11.82, 7.83 Hz, 2 H), 7.18 (t, J=7.71 Hz, 1 H), 6.73 (s, 1 H), 4.73 (d, J=5.56 Hz, 2 H), 3.86 (s, 3 H), 2.47 (s, 3 H)
207		N-(2,6-difluorobenzyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 3.81 (s, 3 H) 4.74 (d, J=6.06 Hz, 2 H) 6.5 (m, 1 H) 6.98 - 7.10 (m, 2 H) 7.18 - 7.23 (m, 1 H) 7.45 (m, 1 H) 7.52 - 7.61 (m, 3 H) 7.74 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.94 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 8.06 (d, J=2.78 Hz, 1 H)
208		2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(2-methylbutyl)benzamide	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 9.77 (s, 1 H), 8.76 (t, J=5.56 Hz, 1 H), 8.00 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.91 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.76 (d, J=7.83 Hz, 1 H), 7.69 (t, J=7.45 Hz, 1 H), 7.51 - 7.59 (m, 2 H), 7.12 (t, J=2.27 Hz, 1 H), 3.76 (s, 3 H), 3.21 (ddd, J=12.88, 6.32, 6.08 Hz, 1 H), 3.08 (dt, J=13.14, 6.57 Hz, 1 H), 1.68 (dt, J=19.39, 6.73 Hz, 1 H), 1.41 - 1.52 (m, 1 H), 1.16 (ddd, J=13.89, 7.33, 7.07 Hz, 1 H), 0.89 - 0.93 (m, 6 H)

117

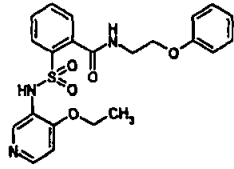
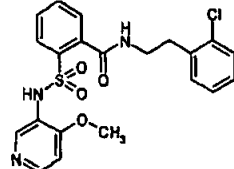
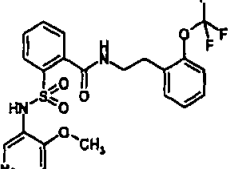
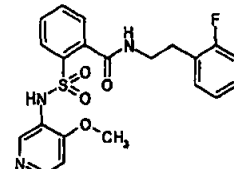
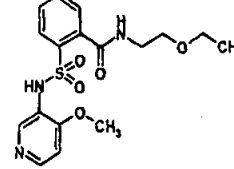
718

209		N-(2-cyclopentylethyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 1.18 (dd, J=11.62, 7.58 Hz, 2 H) 1.26 (t, J=7.07 Hz, 1 H) 1.54 - 1.60 (m, 1 H) 1.62 - 1.73 (m, 4 H) 1.81 - 1.92 (m, 3 H) 3.52 (td, J=7.33, 8.06 Hz, 2 H) 3.80 (s, 3 H) 6.28 (m, 1 H) 7.20 (t, J=2.40 Hz, 1 H) 7.40 (td, J=7.52, 1.64 Hz, 1 H) 7.53 (qd, J=7.37, 1.39 Hz, 2 H) 7.68 (d, J=7.07 Hz, 1 H) 7.94 (d, J=2.02 Hz, 1 H) 8.04 (d, J=2.78 Hz, 1 H) 8.66 (s, 1 H)
210		2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-((1S)-122-trimethylpropyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.16 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 8.05 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.81 (s, 1 H), 7.79 (d, J=1.01 Hz, 1 H), 7.70 (s, 1 H), 7.67 (td, J=7.77, 1.64 Hz, 2 H), 7.49 - 7.59 (m, 1 H), 6.13 (d, J=9.85 Hz, 1 H), 4.10 - 4.17 (m, 1 H), 3.94 (s, 3 H), 1.23 - 1.28 (m, 3 H), 1.00 - 1.06 (m, 9 H)
211		N-(1-isopropyl-2-methylpropyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 0.99 - 1.09 (m, 12H) 1.90 - 2.00 (m, 2 H) 3.81 (s, 3 H) 3.82 - 3.87 (m, 1 H) 5.85 (m, 1H) 7.20 - 7.25 (m, 1 H) 7.26 (s, 1 H) 7.40 - 7.49 (m, 1 H) 7.54 - 7.61 (m, 2 H) 7.76 (d, J=8.08 Hz, 1 H) 7.96 (d, J=2.02 Hz, 1 H) 8.04 (d, J=2.53 Hz, 1 H) 8.76 (s, 1 H)
212		N-(2,4-difluorobenzyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.00 (s, 2 H), 7.74 (d, J=7.83 Hz, 1 H), 7.56 - 7.63 (m, 2 H), 7.51 - 7.54 (m, 1 H), 7.45 - 7.50 (m, 1H), 7.42 (t, J=2.27 Hz, 1 H), 6.89 - 6.95 (m, 2 H), 6.83 - 6.89 (m, 1 H), 4.72 (d, J=8.08 Hz, 2 H), 3.87 (s, 3 H)
213		N-(2-chloro-6-fluorobenzyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 3.80 (s, 3 H) 4.90 (d, J=5.58 Hz, 2 H) 6.52 (m, 1 H) 7.03 - 7.12 (m, 1 H) 7.21 (m, 1H) 7.25 - 7.33 (m, 1 H) 7.41 (td, J=7.58, 1.52 Hz, 1 H) 7.48 - 7.56 (m, 2 H) 7.70 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.94 (d, J=2.02 Hz, 1 H) 8.04 (d, J=2.53 Hz, 1 H)

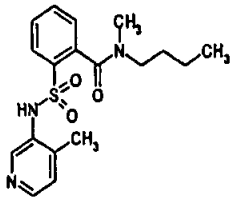
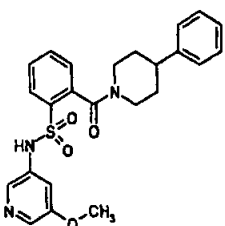
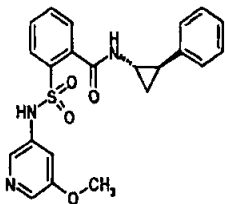
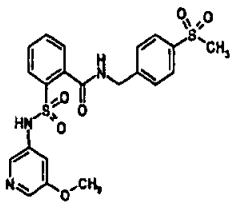
12Q4

214		N-cyclopentyl-2-([(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.03 - 8.09 (m, 1 H), 7.96 (t, J=1.89 Hz, 1 H), 7.70 (d, J=7.83 Hz, 1 H), 7.48 - 7.59 (m, 2 H), 7.38 - 7.45 (m, 1 H), 7.22 (q, J=2.27 Hz, 1 H), 6.13 (d, J=8.57 Hz, 1 H), 4.43 (td, J=12.69, 5.68 Hz, 1 H), 3.81 (d, J=2.02 Hz, 3 H), 3.58 - 3.65 (m, 1 H), 2.10 - 2.19 (m, 2 H), 1.96 - 2.08 (m, 2 H), 1.83 - 1.94 (m, 1 H), 1.69 - 1.78 (m, 2 H), 1.61 - 1.67 (m, 2 H)
215		N-bicyclo[2.2.1]hept-2-yl-2-([(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 1.00 - 1.12 (m, 3 H) 1.18 - 1.26 (m, 1 H) 1.27 - 1.38 (m, 1 H) 1.37 - 1.48 (m, 3 H) 1.53 (m, 1 H) 1.58 - 1.67 (m, 1 H) 1.90 - 1.97 (m, 1 H) 2.21 (bs, 1 H) 2.36 (bs, 1 H) 2.47 (m, 1 H) 2.80 (m, 1 H) 3.31 (s, 1 H) 3.80 (s, 3 H) 3.94 (m, 1 H) 6.10 (m, 1 H) 7.20 (t, J=2.40 Hz, 1 H) 7.37 - 7.42 (m, 1 H) 7.47 - 7.51 (m, 1 H) 7.55 (t, J=7.45 Hz, 1 H) 7.68 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.95 (d, J=2.02 Hz, 1 H) 8.04 (d, J=2.78 Hz, 1 H)
216		N-(4-chloro-2-methylbenzyl)-2-([(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 7.96 (s, 2 H), 7.73 (d, J=7.58 Hz, 1 H), 7.57 - 7.63 (m, 2 H), 7.47 (td, J=5.43, 2.78 Hz, 1 H), 7.40 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.33 (d, J=8.08 Hz, 1 H), 7.20 (s, 1 H), 7.15 - 7.19 (m, 1 H), 6.77 (t, J=5.31 Hz, 1 H), 4.66 (d, J=5.56 Hz, 2 H), 3.84 - 3.89 (m, 3 H), 2.41 (s, 3 H)
217		2-([(4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl)-N-(2-methoxyethyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.64 (s, 2 H) 8.25 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.77 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.51 - 7.67 (m, 2 H) 7.37 - 7.51 (m, 1 H) 6.54 - 6.67 (m, 2 H) 3.88 (q, J=8.88 Hz, 2 H) 3.59 - 3.76 (m, 4 H) 3.29 - 3.44 (m, 3 H) 1.09 - 1.22 (m, 3 H)
218		N-(2-ethoxyethyl)-2-([(4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.65 (s, 2 H) 8.26 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.76 (d, J=8.31 Hz, 1 H) 7.50 - 7.65 (m, 2 H) 7.30 - 7.49 (m, 1 H) 6.36 - 6.80 (m, 2 H) 3.87 (q, J=6.88 Hz, 2 H) 3.64 - 3.76 (m, 4 H) 3.58 (q, J=6.97 Hz, 2 H) 1.04 - 1.26 (m, 6 H)

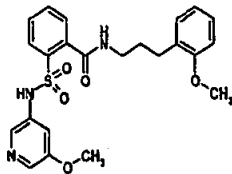
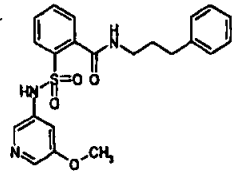
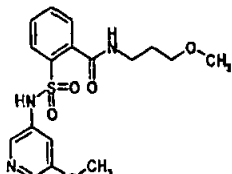
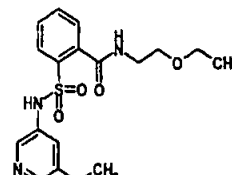
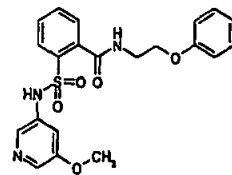
120

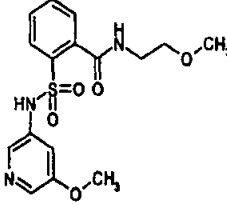
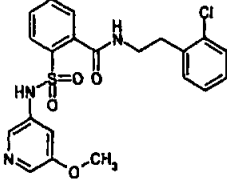
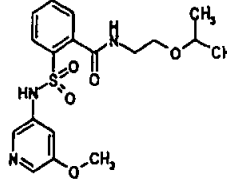
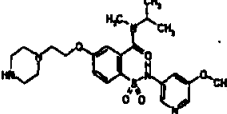
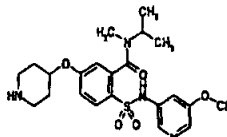
219		2-(((4-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(2-phenoxyethyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.65 (s, 1 H) 8.60 - 8.60 (m, 1 H) 8.25 (d, J=5.79 Hz, 1 H) 7.77 (d, J=8.06 Hz, 1 H) 7.51 - 7.62 (m, 2 H) 7.38 - 7.49 (m, 1 H) 7.20 - 7.34 (m, 2 H) 6.88 - 7.03 (m, 3 H) 6.64 (d, J=5.54 Hz, 2 H) 4.23 (t, J=5.04 Hz, 2 H) 3.72 - 4.03 (m, 4 H) 0.89 - 1.25 (m, 3 H)
220		N-[2-(2-chlorophenyl)ethyl]-2-(((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.42 (dd, J=4.66, 1.38 Hz, 1 H) 8.36 (d, J=1.76 Hz, 1 H) 7.42 - 7.52 (m, 1 H) 7.11 - 7.24 (m, 2 H) 6.75 (dd, J=7.43, 5.92 Hz, 2 H) 5.85 (s, 1 H) 4.44 - 4.66 (m, 1 H) 4.03 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 2.87 - 3.00 (m, 4 H) 2.34 - 2.49 (m, 2 H) 1.80 - 1.92 (m, 2 H) 1.71 - 1.81 (m, 2 H) 1.31 - 1.44 (m, 3 H) LCMS ESI: 448.10 MH+
221		2-(((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-[2-(2-(trifluoromethoxy)phenyl)ethyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.63 (s, 1 H) 8.48 - 8.58 (m, 1 H) 8.26 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.72 - 7.82 (m, 1 H) 7.50 - 7.59 (m, 1 H) 7.39 - 7.47 (m, 3 H) 7.19 - 7.31 (m, 3 H) 6.67 (d, J=5.79 Hz, 1 H) 6.07 - 6.25 (m, 1 H) 3.77 (q, J=6.80 Hz, 2 H) 3.47 - 3.67 (m, 3 H) 3.09 (t, J=6.92 Hz, 2 H)
222		N-[2-(2-fluorophenyl)ethyl]-2-(((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.63 (s, 1 H) 8.49 - 8.59 (m, 1 H) 8.26 (d, J=5.79 Hz, 1 H) 7.75 - 7.81 (m, 1 H) 7.49 - 7.59 (m, 1 H) 7.39 - 7.48 (m, 2 H) 7.30 - 7.38 (m, 1 H) 7.18 - 7.28 (m, 3 H) 6.98 - 7.14 (m, 2 H) 3.78 (q, J=6.55 Hz, 2 H) 3.54 - 3.63 (m, 3 H) 3.08 (t, J=6.67 Hz, 2 H)
223		N-(2-ethoxyethyl)-2-(((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.64 (s, 2 H) 8.28 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.79 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.51 - 7.69 (m, 2 H) 7.37 - 7.50 (m, 1 H) 6.86 (s, 1 H) 6.67 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 3.67 - 3.75 (m, 4 H) 3.52 - 3.63 (m, 5 H) 1.06 - 1.24 (m, 3 H)

224		2-(((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(2-phenoxyethyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.63 (s, 1 H) 8.48 (s, 1 H) 8.26 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.79 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.53 - 7.63 (m, 2 H) 7.40 - 7.49 (m, 1 H) 7.23 - 7.34 (m, 2 H) 6.88 - 7.01 (m, 3 H) 6.72 - 6.81 (m, 1 H) 6.65 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 4.09 - 4.28 (m, 2 H) 3.94 (q, J=5.46 Hz, 2 H) 3.25 - 3.71 (m, 3 H)
225		2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(2-(2-(trifluoromethoxy)phenyl)ethyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.54 (s, 1 H) 8.17 (dd, J=5.29, 1.76 Hz, 2 H) 7.69 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.49 - 7.57 (m, 1 H) 7.37 - 7.47 (m, 4 H) 7.23 - 7.33 (m, 3 H) 6.22 (t, J=5.92 Hz, 1 H) 3.78 (q, J=6.80 Hz, 2 H) 3.10 (t, J=6.92 Hz, 2 H) 2.28 (s, 3 H)
226		N-(2-(2-chlorophenyl)ethyl)-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.57 (s, 1 H) 8.16 (d, J=4.28 Hz, 2 H) 7.69 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.53 (t, J=7.43 Hz, 1 H) 7.38 - 7.47 (m, 5 H) 7.11 - 7.28 (m, 2 H) 6.14 - 6.32 (m, 1 H) 3.81 (q, J=6.55 Hz, 2 H) 3.16 (t, J=6.67 Hz, 2 H) 2.28 (s, 3 H)
227		N-(2-(2-fluorophenyl)ethyl)-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.55 (s, 1 H) 8.17 (dd, J=4.91, 1.89 Hz, 2 H) 7.69 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.52 - 7.55 (m, 1 H) 7.46 (s, 1 H) 7.30 - 7.43 (m, 3 H) 7.21 - 7.29 (m, 1 H) 7.04 - 7.15 (m, 2 H) 6.21 (s, 1 H) 3.79 (q, J=8.55 Hz, 2 H) 3.07 (t, J=6.67 Hz, 2 H) 2.28 (s, 3 H)
228		N-(2-ethoxyethyl)-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.75 (s, 1 H) 8.17 (s, 2 H) 7.77 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.53 - 7.61 (m, 2 H) 7.37 - 7.47 (m, 2 H) 6.72 (s, 1 H) 3.66 - 3.80 (m, 4 H) 3.59 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 2.28 (s, 3 H) 1.13 - 1.35 (m, 3 H)
229		2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(2-phenoxyethyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.52 (s, 1 H) 8.05 - 8.27 (m, 2 H) 7.72 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.51 - 7.65 (m, 2 H) 7.40 - 7.47 (m, 2 H) 7.28 - 7.35 (m, 2 H) 6.89 - 7.03 (m, 3 H) 6.63 (s, 1 H) 4.24 (t, J=5.04 Hz, 2 H) 3.95 (q, J=5.20 Hz, 2 H) 2.12 - 2.40 (m, 3 H)

230		N-butyl-N-methyl-2-(((4-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.27 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 8.14 (s, 1 H) 7.81 (d, J=10.07 Hz, 1 H) 7.57 - 7.66 (m, 2 H) 7.36 - 7.45 (m, 2 H) 7.07 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 3.53 - 3.67 (m, 1 H) 3.17 - 3.24 (m, 1 H) 3.18 (s, 1 H) 2.93 (s, 2 H) 2.25 (d, J=3.27 Hz, 3 H) 1.37 - 1.86 (m, 3 H) 1.14 - 1.30 (m, 1 H) 1.02 (t, J=7.30 Hz, 3 H) LCMS ESI: 382.20 MH ⁺
231		N-(5-methoxypyridin-3-yl)-2-((4-phenylpiperidin-1-yl)carbonyl)benzenesulfonamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.19 (s, 1 H) 8.08 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.97 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.82 - 7.71 (m, 1 H) 7.52 - 7.62 (m, 1 H) 7.28 - 7.47 (m, 4 H) 7.17 - 7.29 (m, 4 H) 4.71 - 5.04 (m, 1 H) 3.78 - 3.85 (m, 3 H) 3.57 - 3.75 (m, 1 H) 3.12 - 3.34 (m, 1 H) 2.89 - 3.08 (m, 1 H) 2.68 - 2.90 (m, 1 H) 1.51 - 2.19 (m, 4 H) LCMS ESI: 452.20 MH ⁺
232		2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-((1S,2R)-2-phenylcyclopropyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.46 (s, 1 H) 8.08 (d, J=2.77 Hz, 1 H) 7.97 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.70 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.54 - 7.60 (m, 1 H) 7.50 - 7.54 (m, 1 H) 7.39 - 7.46 (m, 1 H) 7.32 (t, J=7.43 Hz, 2 H) 7.18 - 7.28 (m, 4 H) 6.40 (s, 1 H) 3.81 (s, 3 H) 3.08 - 3.18 (m, 1 H) 2.26 - 2.38 (m, 1 H) 1.35 - 1.45 (m, 2 H) LCMS ESI: 424.20 MH ⁺
233		2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(4-(methylsulfonyl)benzyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.49 (s, 1 H) 8.05 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.84 - 7.98 (m, 3 H) 7.72 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.58 - 7.66 (m, 4 H) 7.42 - 7.50 (m, 1 H) 7.19 - 7.22 (m, 1 H) 6.90 (t, J=6.04 Hz, 1 H) 4.81 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 3.81 (s, 3 H) 3.03 (s, 3 H) LCMS ESI: 476.20 MH ⁺

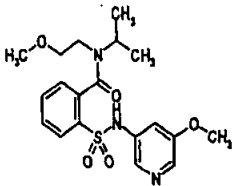
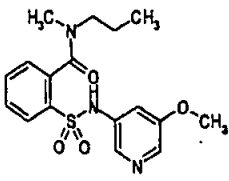
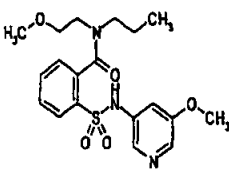
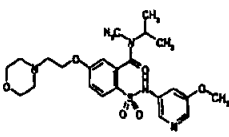
123

234		N-[3-(2-methoxyphenyl)propyl]-2-[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.73 (s, 1 H) 8.05 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.95 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.72 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.50 - 7.59 (m, 1 H) 7.37 - 7.47 (m, 2 H) 7.15 - 7.24 (m, 3 H) 6.89 - 6.99 (m, 1 H) 6.87 (d, J=8.06 Hz, 1 H) 6.46 (t, J=5.54 Hz, 1 H) 3.80 (s, 3 H) 3.78 (s, 3 H) 3.49 (q, J=6.55 Hz, 2 H) 2.79 (t, J=7.18 Hz, 2 H) 1.93 - 2.06 (m, 2 H) LCMS ESI: 458.20 MH+
235		2-[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonyl-N-(3-phenylpropyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.63 (s, 1 H) 8.05 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.94 (d, J=1.78 Hz, 1 H) 7.69 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.52 (t, J=7.55 Hz, 1 H) 7.27 - 7.45 (m, 4 H) 7.16 - 7.28 (m, 4 H) 6.09 - 6.23 (m, 1 H) 3.80 (s, 3 H) 3.55 (q, J=6.63 Hz, 2 H) 2.78 (t, J=7.43 Hz, 2 H) 1.98 - 2.10 (m, 2 H) LCMS ESI: 426.20 MH+
236		N-(3-methoxypropyl)-2-[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.81 (s, 1 H) 8.05 (d, J=1.78 Hz, 1 H) 7.95 (s, 1 H) 7.73 (d, J=8.06 Hz, 1 H) 7.49 - 7.61 (m, 2 H) 7.34 - 7.47 (m, 1 H) 7.22 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 6.90 (s, 1 H) 3.81 (s, 3 H) 3.65 (q, J=5.96 Hz, 2 H) 3.60 (t, J=5.54 Hz, 2 H) 3.35 (s, 3 H) 1.90 - 2.01 (m, 2 H) LCMS ESI: 380.20 MH+
237		N-(2-ethoxyethyl)-2-[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.84 (s, 1 H) 8.05 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.96 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.81 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.59 (d, J=4.03 Hz, 2 H) 7.41 - 7.49 (m, 1 H) 7.19 (t, J=2.39 Hz, 1 H) 6.67 (s, 1 H) 3.80 (s, 3 H) 3.68 - 3.76 (m, 4 H) 3.60 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 1.23 (t, J=7.05 Hz, 3 H) LCMS ESI: 380.20 MH+
238		2-[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonyl-N-(2-phenoxyethyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.57 (s, 1 H) 8.06 (d, J=2.77 Hz, 1 H) 7.94 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.74 (d, J=8.06 Hz, 1 H) 7.49 - 7.62 (m, 2 H) 7.36 - 7.49 (m, 1 H) 7.31 (t, J=8.06 Hz, 2 H) 7.22 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 6.91 - 7.04 (m, 3 H) 6.65 (s, 1 H) 4.23 (t, J=5.04 Hz, 2 H) 3.95 (q, J=5.46 Hz, 2 H) 3.81 (s, 3 H) LCMS ESI: 426.20 MH+

239		N-(2-methoxyethyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.82 (s, 1 H) 8.05 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.96 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.80 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.55 - 7.61 (m, 2 H) 7.39 - 7.49 (m, 1 H) 7.20 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 6.63 (s, 1 H) 3.80 (s, 3 H) 3.70 - 3.77 (m, 2 H) 3.63 - 3.70 (m, 2 H) 3.43 (s, 3 H) LCMS ESI: 366.20 MH+
240		N-(2-(2-chlorophenyl)ethyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.42 (dd, J=4.66, 1.38 Hz, 1 H) 8.36 (d, J=1.76 Hz, 1 H) 7.42 - 7.52 (m, 1 H) 7.11 - 7.24 (m, 2 H) 8.75 (dd, J=7.43, 5.92 Hz, 2 H) 5.85 (s, 1 H) 4.44 - 4.66 (m, 1 H) 4.03 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 2.87 - 3.00 (m, 4 H) 2.34 - 2.49 (m, 2 H) 1.80 - 1.92 (m, 2 H) 1.71 - 1.81 (m, 2 H) 1.31 - 1.44 (m, 3 H) LCMS ESI: 446.10 MH+
241		N-(2-isopropoxyethyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.83 (s, 1 H) 8.05 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.97 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.80 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.54 - 7.62 (m, 2 H) 7.41 - 7.50 (m, 1 H) 7.18 - 7.23 (m, 1 H) 6.66 (s, 1 H) 3.80 (s, 3 H) 3.65 - 3.74 (m, 5 H) 1.19 (d, J=6.29 Hz, 6 H) LCMS ESI: 394.20 MH+
242		N-isopropyl-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methyl-5-(2-piperazin-1-ylethoxy)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 1.23 (dd, J=6.69, 2.40 Hz, 3.5 H), 1.29 (d, J=6.82 Hz, 2.9 H), 2.77 (s, 1.6 H), 2.82 - 2.88 (m, 3.5 H), 2.89 (t, J=5.18 Hz, 2 H), 3.01 (s, 1.9 H), 3.16 - 3.25 (m, 3.7 H), 3.50 (s, 1.2 H), 3.79 - 3.95 (m, 3.6 H), 4.02 - 4.22 (m, 2 H), 4.84 - 5.03 (m, 0.4 H), 6.71 - 6.78 (m, 1 H), 6.81 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.20 - 7.25 (m, 1.2 H), 7.50 - 7.60 (m, 1 H), 7.88 - 7.99 (m, 1.7 H), 8.07 (s, 1.1 H)
243		N-isopropyl-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methyl-5-(piperidin-4-ylethoxy)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 1.24 (dd, J=6.57, 3.28 Hz, 4 H), 1.27 - 1.34 (m, 2.4 H), 1.95 - 2.14 (m, 3 H), 2.15 - 2.32 (m, 1.6 H), 2.78 (s, 1.3 H), 3.02 (s, 1.8 H), 3.13 - 3.23 (m, 1.9 H), 3.31 (t, J=11.24 Hz, 1.7 H), 3.80 - 3.89 (m, 3.5 H), 4.63 - 4.71 (m, 1 H), 4.88 - 4.98 (m, 0.6 H), 6.73 - 6.80 (m, 1 H), 6.82 (t, J=2.15 Hz, 1 H), 7.23 - 7.26 (m, 1 H), 7.58 (dd, J=8.72, 3.41 Hz, 1 H), 7.91 - 8.00 (m, 1 H), 8.07 (d, J=2.02 Hz, 1 H)

124

125

244		N-isopropyl-N-(2-methoxyethyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 1.22 (dd, J=8.69, 2.91 Hz, 4 H), 1.36 - 1.48 (m, 1 H), 3.23 - 3.26 (m, 1 H), 3.32 - 3.41 (m, 1 H), 3.44 (s, 2 H), 3.45 - 3.52 (m, 1 H), 3.52 - 3.62 (m, 1 H), 3.62 - 3.72 (m, 1 H), 3.78 - 3.91 (m, 3 H), 4.47 - 4.63 (m, 1 H), 7.13 - 7.20 (m, 1 H), 7.30 - 7.40 (m, 1 H), 7.40 - 7.45 (m, 1 H), 7.52 - 7.60 (m, 1 H), 7.64 (d, J=7.83 Hz, 1 H), 7.87 - 7.95 (m, 1 H), 8.00 (s, 1 H), 8.07 (d, J=2.53 Hz, 1 H)
245		2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl-N-methyl-N-propylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 0.81 (t, J=7.33 Hz, 1 H), 1.05 (t, J=7.45 Hz, 1 H), 1.64 - 1.97 (m, 1 H), 2.92 (s, 1 H), 3.10 - 3.25 (m, 2 H), 3.50 - 3.62 (m, 1 H), 3.79 (s, 2 H), 7.11 - 7.21 (m, 1 H), 7.32 - 7.43 (m, 2 H), 7.52 - 7.60 (m, 1 H), 7.60 - 7.72 (m, 1 H), 7.95 (dd, J=5.05, 2.02 Hz, 1 H), 7.99 (s, 1 H), 8.07 (d, J=2.53 Hz, 1 H)
246		N-(2-methoxyethyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl-N-propylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 0.77 (t, J=7.33 Hz, 1 H), 1.03 (t, J=7.45 Hz, 1 H), 1.49 - 1.57 (m, 1 H), 1.64 - 1.92 (m, 1 H), 3.03 - 3.19 (m, 1 H), 3.23 - 3.31 (m, 1 H), 3.32 (s, 1 H), 3.36 - 3.49 (m, 2 H), 3.53 - 3.68 (m, 1 H), 3.72 - 3.77 (m, 1 H), 3.79 (s, 2 H), 3.88 - 4.02 (m, 1 H), 7.17 (t, J=2.40 Hz, 1 H), 7.31 - 7.42 (m, 1 H), 7.48 (dd, J=7.58, 1.26 Hz, 1 H), 7.52 - 7.59 (m, 1 H), 7.62 (s, 1 H), 7.68 - 7.74 (m, 1 H), 7.94 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 8.06 (dd, J=5.43, 2.65 Hz, 1 H), 8.12 (s, 1 H)
247		N-isopropyl-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl-N-methyl-5-(2-morpholin-4-ylethoxy)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 1.22 (dd, J=8.57, 2.27 Hz, 3.4 H), 1.28 (d, J=8.82 Hz, 2.9 H), 2.51 - 2.60 (m, 4.1 H), 2.78 (s, 1.4 H), 2.80 (t, J=5.43 Hz, 2.1 H), 3.01 (s, 1.7 H), 3.68 - 3.76 (m, 4.1 H), 3.81 (s, 3 H), 3.82 - 3.89 (m, 0.7 H), 4.03 - 4.17 (m, 2.1 H), 4.86 - 4.99 (m, 0.4 H), 6.72 - 6.79 (m, 1 H), 6.82 (t, J=2.27 Hz, 1 H), 7.21 (t, J=2.27 Hz, 1 H), 7.54 (dd, J=8.59, 3.79 Hz, 1 H), 7.75 - 7.91 (m, 1 H), 7.93 - 7.98 (m, 1 H), 8.04 - 8.11 (m, 1 H)

126

248		5-[3-(dimethylamino)propoxy]-N-isopropyl-2-[[[(5-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 1.22 (dd, J=6.69, 4.42 Hz, 3.5 H), 1.28 (d, J=6.82 Hz, 2.7 H), 1.93 - 2.01 (m, 3.3 H), 2.27 (d, J=1.52 Hz, 6.2 H), 2.44 - 2.51 (m, 2.2 H), 2.78 (s, 1.3 H), 3.01 (s, 1.6 H), 3.81 (s, 2.8 H), 3.82 - 3.91 (m, 0.6 H), 3.98 - 4.08 (m, 1.9 H), 4.89 - 4.97 (m, 0.4 H), 6.73 - 6.78 (m, 0.9 H), 6.80 (t, J=2.27 Hz, 1 H), 7.21 (t, J=2.40 Hz, 1 H), 7.53 (dd, J=8.59, 4.55 Hz, 1 H), 7.98 (t, J=2.27 Hz, 1 H), 8.08 (dd, J=2.53, 1.26 Hz, 1 H)
249		N-(tert-butyl)-2-[[[(4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.69 (s, 1 H) 8.62 (s, 1 H) 8.22 (d, J=5.79 Hz, 1 H) 7.78 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.38 - 7.58 (m, 3 H) 6.63 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 5.88 (s, 1 H) 3.85 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 1.52 (s, 9 H) 1.17 (t, J=8.92 Hz, 3 H)
250		2-[[[(4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-[4-fluoro-3-(trifluoromethyl)benzyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.64 (s, 1 H) 8.39 - 8.62 (m, 1 H) 8.21 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.74 (d, J=7.05 Hz, 1 H) 7.61 - 7.72 (m, 2 H) 7.50 - 7.60 (m, 2 H) 7.38 - 7.47 (m, 1 H) 7.22 (t, J=9.19 Hz, 1 H) 6.70 (s, 1 H) 6.63 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 4.71 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 3.84 (q, J=6.88 Hz, 2 H) 0.99 - 1.18 (m, 3 H)
251		N-(3,4-difluorobenzyl)-2-[[[(4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.57 - 8.74 (m, 1 H) 8.15 - 8.33 (m, 1 H) 7.95 (s, 1 H) 7.67 - 7.78 (m, 1 H) 7.52 - 7.63 (m, 1 H) 7.28 - 7.47 (m, 3 H) 6.98 - 7.23 (m, 2 H) 6.65 (d, J=5.79 Hz, 1 H) 4.24 - 4.94 (m, 2 H) 3.60 - 4.09 (m, 2 H) 3.06 (s, 1 H) 2.83 (s, 2 H) 1.02 - 1.30 (m, 3 H)
252		N-(3,4-difluorobenzyl)-2-[[[(4-ethoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.68 (s, 1 H) 8.40 - 8.62 (m, 1 H) 8.23 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.79 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.41 - 7.67 (m, 3 H) 7.25 - 7.34 (m, 1 H) 7.01 - 7.22 (m, 2 H) 6.65 (d, J=5.29 Hz, 1 H) 6.33 - 6.57 (m, 1 H) 4.68 (d, J=5.79 Hz, 2 H) 3.87 (q, J=6.63 Hz, 2 H) 1.07 - 1.27 (m, 3 H)

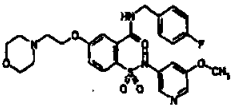
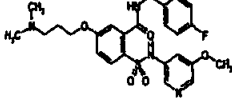
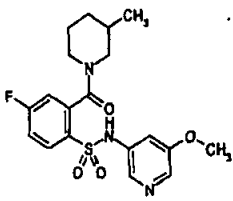
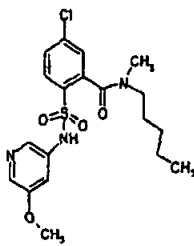
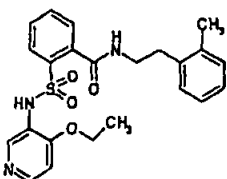
1727

253		N-(4-fluorobenzyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-5-(2-piperazin-1-ylethoxy)benzamide	(400 MHz, MeOD) d ppm 2.72 (d, J=4.29 Hz, 4 H) 2.86 (t, J=5.18 Hz, 2 H) 3.04 - 3.13 (m, 4 H) 3.83 (s, 3 H) 4.21 (t, J=5.31 Hz, 2 H) 4.62 (s, 2 H) 7.04 (dd, J=8.84, 2.53 Hz, 1 H) 7.07 - 7.13 (m, 2 H) 7.14 (d, J=2.78 Hz, 1 H) 7.26 - 7.35 (m, 1 H) 7.47 - 7.57 (m, 2 H) 7.74 (d, J=8.84 Hz, 1 H) 7.93 (dd, J=8.97, 2.40 Hz, 2 H)
254		N-(tert-butyl)-2-(((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, MeOD): d 8.123 (s, 2H), 7.812 (d, J=7.2 Hz, 1H), 7.658 (m, 1H), 7.543 (m, 3H), 3.891 (s, 3H), 1.474 (s, 9H).
255		N-[4-fluoro-3-(trifluoromethyl)benzyl]-2-(((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.64 (s, 1 H) 8.41 (s, 1 H) 8.25 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.79 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.63 - 7.75 (m, 2 H) 7.53 - 7.63 (m, 2 H) 7.41 - 7.51 (m, 1 H) 7.19 - 7.24 (m, 1 H) 6.68 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 6.49 - 6.61 (m, 1 H) 4.73 (d, J=8.04 Hz, 2 H) 3.47 - 3.70 (m, 3 H)
256		N-(3,4-difluorobenzyl)-2-(((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.52 - 8.74 (m, 1 H) 8.29 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.88 (s, 1 H) 7.53 - 7.68 (m, 1 H) 7.28 - 7.47 (m, 4 H) 6.95 - 7.23 (m, 2 H) 6.68 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 4.19 - 4.97 (m, 2 H) 3.48 - 3.76 (m, 3 H) 3.07 (s, 1 H) 2.83 (s, 2 H)
257		N-(3,4-difluorobenzyl)-2-(((4-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.61 (s, 1 H) 8.24 (d, J=5.79 Hz, 1 H) 7.77 (d, J=7.30 Hz, 1 H) 7.51 - 7.62 (m, 2 H) 7.43 - 7.49 (m, 1 H) 7.24 - 7.33 (m, 2 H) 7.05 - 7.22 (m, 2 H) 6.57 - 6.73 (m, 2 H) 4.68 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 3.60 (s, 3 H)
258		N-[2-(2-fluorophenyl)ethyl]-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.64 (s, 1 H) 8.06 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.96 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.87 - 7.77 (m, 1 H) 7.49 - 7.59 (m, 1 H) 7.38 - 7.45 (m, 2 H) 7.35 (t, J=7.43 Hz, 1 H) 7.19 - 7.29 (m, 2 H) 7.02 - 7.16 (m, 2 H) 6.10 - 6.21 (m, 1 H) 3.73 - 3.87 (m, 5 H) 3.07 (t, J=6.55 Hz, 2 H) LCMS ESI: 430.20 MH+

128

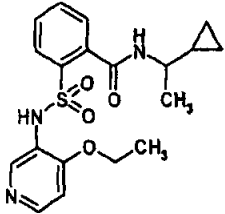
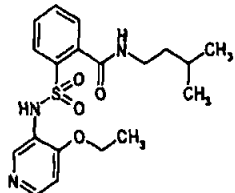
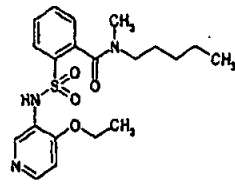
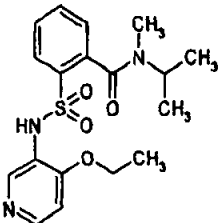
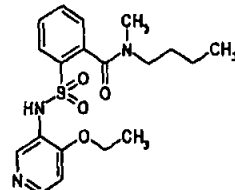
259		N-(3,4-difluorobenzyl)-2-((4-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.27 (d, J=5.04 Hz, 2 H) 8.17 (s, 1 H) 7.71 (d, J=8.08 Hz, 1 H) 7.58 - 7.66 (m, 2 H) 7.44 - 7.52 (m, 1 H) 7.27 - 7.34 (m, 1 H) 7.14 - 7.22 (m, 2 H) 7.10 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 6.51 (s, 1 H) 4.68 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 2.30 (s, 3 H) LCMS ESI: 418.15 MH+
260		N-butyl-2-((4-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.43 (s, 1 H) 8.26 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 8.17 (s, 1 H) 7.68 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.58 - 7.63 (m, 1 H) 7.49 - 7.58 (m, 1 H) 7.40 - 7.49 (m, 1 H) 7.08 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 6.21 (s, 1 H) 3.45 - 3.59 (m, 2 H) 2.29 (s, 3 H) 1.61 - 1.73 (m, 2 H) 1.40 - 1.53 (m, 2 H) 1.00 (t, J=7.43 Hz, 3 H) LCMS ESI: 348.20 MH+
261		N-(2-methoxyethyl)-2-(pyridin-3-ylamino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.80 (s, 1 H) 8.37 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 8.34 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 7.76 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.51 - 7.65 (m, 3 H) 7.39 - 7.48 (m, 1 H) 7.17 (dd, J=8.08, 4.78 Hz, 1 H) 6.68 (s, 1 H) 3.70 - 3.80 (m, 2 H) 3.65 - 3.70 (m, 2 H) 3.43 (s, 3 H) LCMS ESI: 336.20 MH+
262		N-(3-chloro-4-fluorobenzyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.48 (s, 1 H) 8.06 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.94 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.74 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.52 - 7.63 (m, 2 H) 7.41 - 7.53 (m, 2 H) 7.30 - 7.39 (m, 1 H) 7.21 - 7.29 (m, 1 H) 7.17 (t, J=8.69 Hz, 1 H) 6.48 (s, 1 H) 4.67 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 3.82 (s, 3 H) LCMS ESI: 450.10 MH+
263		N-[2-(2-methoxyphenyl)ethyl]-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.79 (s, 1 H) 8.05 (d, J=2.77 Hz, 1 H) 7.96 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.72 (dd, J=7.88, 1.13 Hz, 1 H) 7.47 - 7.56 (m, 1 H) 7.32 - 7.44 (m, 2 H) 7.20 - 7.30 (m, 3 H) 6.95 (t, J=7.30 Hz, 1 H) 6.91 (d, J=8.56 Hz, 1 H) 6.43 (s, 1 H) 3.83 (s, 3 H) 3.81 (s, 3 H) 3.71 - 3.80 (m, 2 H) 3.02 (t, J=6.42 Hz, 2 H) LCMS ESI: 442.20 MH+
264		N-(4-fluorobenzyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl-5-(piperidin-4-yloxy)benzamide	(400 MHz, MeOD) d ppm 1.80 - 1.90 (m, 2 H) 2.05 - 2.16 (m, 2 H) 2.93 - 3.05 (m, 2 H) 3.18 - 3.28 (m, 2 H) 3.81 (s, 3 H) 4.61 (s, 2 H) 4.68 - 4.79 (m, 1 H) 7.05 - 7.15 (m, 3 H) 7.17 (d, J=2.53 Hz, 1 H) 7.21 - 7.31 (m, 1 H) 7.46 - 7.56 (m, 2 H) 7.78 (d, J=8.84 Hz, 1 H) 7.87 (d, J=1.28 Hz, 2 H)

129
130

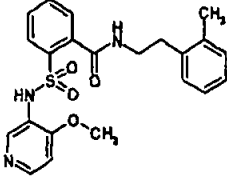
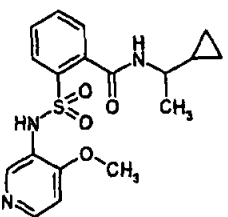
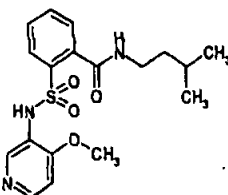
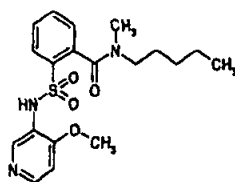
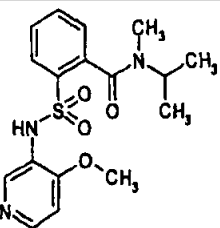
265		N-(4-fluorobenzyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-5-(2-morpholin-4-ylethoxy)benzamide	(400 MHz, MeOD) d ppm 2.58 (d, J=4.28 Hz, 4 H) 2.81 (t, J=5.43 Hz, 2 H) 3.67 - 3.77 (m, 4 H) 3.83 (s, 3 H) 4.21 (t, J=5.43 Hz, 2 H) 4.62 (s, 2 H) 7.04 (dd, J=8.84, 2.53 Hz, 1 H) 7.07 - 7.14 (m, 2 H) 7.15 (d, J=2.53 Hz, 1 H) 7.26 - 7.37 (m, 1 H) 7.47 - 7.57 (m, 2 H) 7.72 (d, J=8.84 Hz, 1 H) 7.93 - 8.04 (m, 2 H)
266		5-[3-(dimethylamino)propoxy]-N-(4-fluorobenzyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, MeOD) d ppm 1.93 (dt, J=15.09, 6.09 Hz, 2 H) 2.35 (s, 6 H) 2.57 - 2.67 (m, 2 H) 3.70 (s, 3 H) 4.00 (t, J=6.06 Hz, 2 H) 4.49 (s, 2 H) 6.90 (dd, J=8.84, 2.53 Hz, 1 H) 6.94 - 7.02 (m, 3 H) 7.13 - 7.20 (m, 1 H) 7.33 - 7.40 (m, 2 H) 7.60 (d, J=8.84 Hz, 1 H) 7.82 (dd, J=9.35, 2.27 Hz, 2 H)
267		4-fluoro-N-(5-methoxypyridin-3-yl)-2-((3-methylpiperidin-1-yl)carbonyl)benzenesulfonamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 0.81 (dd, J=19.33, 6.44 Hz, 1.5 H) 1.02 (dd, J=17.94, 6.57 Hz, 1.5 H) 1.12 - 1.28 (m, 1.3 H) 1.72 - 1.84 (m, 1.5 H) 1.85 - 2.01 (m, 1.9 H) 2.49 (dd, J=12.51, 10.99 Hz, 0.3 H) 2.63 - 2.89 (m, 1.2 H) 2.98 - 3.14 (m, 0.6 H) 3.30 - 3.59 (m, 1.1 H) 3.81 (s, 3 H) 4.44 (dd, J=12.78, 3.66 Hz, 0.2 H) 4.55 - 4.72 (m, 0.8 H) 6.94 - 7.12 (m, 1.9 H) 7.18 (d, J=2.02 Hz, 0.9 H) 7.65 (dd, J=8.97, 4.67 Hz, 1.3 H) 7.94 - 8.01 (m, 1.3 H) 8.09 (s, 1.2 H)
268		5-chloro-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methyl-N-pentylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.88 (s, 1 H), 8.28 (s, 1 H), 8.20 (s, 1 H), 7.75 (t, J=8.34 Hz, 1 H), 7.68 (s, 1 H), 7.44 (ddd, J=8.34, 4.67, 1.89 Hz, 1 H), 7.38 (dd, J=5.05, 2.02 Hz, 1 H), 3.95 (s, 3 H), 3.57 (t, J=7.71 Hz, 1 H), 3.16 - 3.22 (m, 1 H), 3.15 (s, 1 H), 2.93 - 2.96 (m, 2 H), 1.71 (s, 1 H), 1.42 (d, J=2.53 Hz, 3 H), 1.16 - 1.27 (m, 2 H), 0.96 (t, J=6.82 Hz, 2 H), 0.87 (t, J=7.07 Hz, 1 H)
269		2-(((4-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(2-(2-methylphenyl)ethyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.65 (s, 2 H) 8.13 - 8.29 (m, 1 H) 7.70 - 7.92 (m, 1 H) 7.48 - 7.62 (m, 1 H) 7.42 (t, J=7.05 Hz, 1 H) 7.12 - 7.25 (m, 3 H) 6.63 (t, J=5.04 Hz, 1 H) 5.97 - 6.21 (m, 1 H) 3.85 (q, J=6.97 Hz, 2 H) 3.74 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 3.02 (t, J=7.05 Hz, 2 H) 2.27 - 2.47 (m, 2 H) 1.64 (s, 3 H) 1.08 - 1.23 (m, 3 H)

130

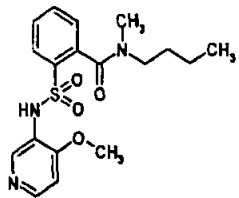
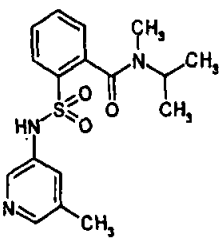
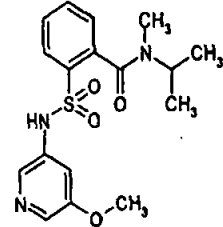
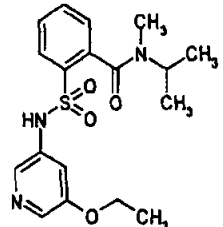
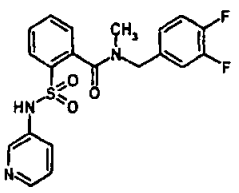
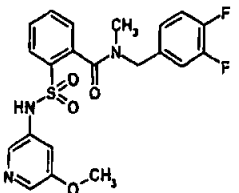
- 119 -

270		N-(1-cyclopropylethyl)-2-((4-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.63 (s, 2 H) 8.23 (d, J=5.79 Hz, 1 H) 7.78 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.49 - 7.64 (m, 2 H) 7.38 - 7.48 (m, 1 H) 8.62 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 6.09 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 3.85 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 3.49 - 3.68 (m, 1 H) 1.64 (s, 3 H) 1.38 (d, J=8.55 Hz, 2 H) 1.08 - 1.22 (m, 2 H) 0.85 - 1.04 (m, 1 H) 0.42 - 0.60 (m, 2 H) 0.26 - 0.42 (m, 1 H)
271		2-((4-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl-N-(3-methylbutyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.71 (s, 1 H) 8.61 (s, 1 H) 8.22 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.70 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.48 - 7.60 (m, 2 H) 7.40 (t, J=7.43 Hz, 1 H) 8.62 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 6.27 (t, J=5.04 Hz, 1 H) 3.83 (q, J=6.88 Hz, 2 H) 3.37 - 3.60 (m, 2 H) 1.68 - 1.84 (m, 2 H) 1.48 - 1.63 (m, 2 H) 1.08 - 1.20 (m, 3 H) 0.84 - 1.05 (m, 5 H)
272		2-((4-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl-N-methyl-N-pentylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.60 (t, J=5.79 Hz, 1 H) 8.24 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.90 - 8.06 (m, 1 H) 7.65 - 7.79 (m, 1 H) 7.49 - 7.62 (m, 1 H) 7.32 - 7.46 (m, 2 H) 6.63 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 3.71 - 4.00 (m, 2 H) 3.48 - 3.68 (m, 1 H) 3.03 - 3.20 (m, 2 H) 2.78 - 2.98 (m, 1 H) 1.80 - 1.84 (m, 3 H) 1.35 - 1.46 (m, 2 H) 1.23 - 1.29 (m, 2 H) 1.09 - 1.20 (m, 3 H) 0.91 - 1.01 (m, 2 H) 0.84 (t, J=7.18 Hz, 1 H)
273		2-((4-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl-N-isopropyl-N-methylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.00 - 8.07 (m, 2 H) 7.89 - 7.98 (m, 2 H) 7.52 - 7.66 (m, 2 H) 7.29 - 7.40 (m, 2 H) 7.17 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 3.72 - 4.10 (m, 3 H) 3.03 (s, 2 H) 2.75 (s, 1 H) 1.39 (t, J=7.05 Hz, 3 H) 1.29 (d, J=6.80 Hz, 2 H) 1.22 (dd, J=6.55, 3.78 Hz, 3 H)
274		N-butyl-2-((4-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl-N-methylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.60 (t, J=5.79 Hz, 1 H) 8.24 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.90 - 8.06 (m, 1 H) 7.65 - 7.79 (m, 1 H) 7.49 - 7.62 (m, 1 H) 7.32 - 7.46 (m, 2 H) 6.63 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 3.71 - 4.00 (m, 2 H) 3.48 - 3.68 (m, 1 H) 3.03 - 3.20 (m, 2 H) 2.78 - 2.98 (m, 1 H) 1.80 - 1.84 (m, 3 H) 1.35 - 1.46 (m, 2 H) 1.23 - 1.29 (m, 2 H) 1.09 - 1.20 (m, 3 H) 0.84 (t, J=7.18 Hz, 1 H)

B1

275		2-[[[(4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.52 - 8.68 (m, 2 H) 8.15 - 8.30 (m, 1 H) 7.74 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.49 - 7.60 (m, 1 H) 7.38 - 7.48 (m, 2 H) 7.21 - 7.27 (m, 1 H) 7.08 - 7.20 (m, 3 H) 6.66 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 6.30 (t, J=5.67 Hz, 1 H) 3.74 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 3.44 - 3.65 (m, 3 H) 3.02 (t, J=7.18 Hz, 2 H) 2.31 - 2.47 (m, 3 H)
276		N-(1-cyclopropylethyl)-2-[[[(4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.61 (s, 1 H) 8.05 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.95 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.72 (d, J=8.06 Hz, 1 H) 7.50 - 7.61 (m, 2 H) 7.36 - 7.45 (m, 1 H) 7.23 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 6.12 (s, 1 H) 3.81 (s, 3 H) 3.56 - 3.70 (m, 1 H) 1.39 (d, J=6.55 Hz, 3 H) 0.88 - 1.02 (m, 1 H) 0.44 - 0.70 (m, 3 H) 0.29 - 0.43 (m, 1 H)
277		2-[[[(4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-(3-methylbutyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.51 - 8.67 (m, 2 H) 8.25 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.74 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.49 - 7.61 (m, 2 H) 7.27 - 7.47 (m, 1 H) 6.66 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 6.16 (s, 1 H) 3.42 - 3.64 (m, 5 H) 1.63 - 1.80 (m, 2 H) 1.49 - 1.63 (m, 2 H) 0.98 (d, J=8.55 Hz, 5 H)
278		2-[[[(4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methyl-N-pentylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.60 (d, J=10.07 Hz, 1 H) 8.27 (dd, J=5.54, 1.26 Hz, 1 H) 7.93 (s, 1 H) 7.70 (dd, J=7.30, 6.04 Hz, 1 H) 7.50 - 7.63 (m, 1 H) 7.32 - 7.44 (m, 2 H) 6.66 (dd, J=5.54, 1.26 Hz, 1 H) 4.12 (q, J=7.05 Hz, 1 H) 3.58 (s, 4 H) 3.08 - 3.20 (m, 2 H) 2.89 (s, 1 H) 2.05 (s, 1 H) 1.50 - 1.83 (m, 2 H) 1.38 - 1.45 (m, 1 H) 1.07 - 1.29 (m, 3 H) 0.95 (t, J=6.80 Hz, 1 H) 0.83 (t, J=7.18 Hz, 1 H)
279		N-isopropyl-2-[[[(4-methoxypyridin-3-yl)amino]sulfonyl]-N-methylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.61 (s, 1 H) 8.27 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.97 (d, J=28.19 Hz, 1 H) 7.71 (t, J=7.43 Hz, 1 H) 7.57 (t, J=7.55 Hz, 1 H) 7.31 - 7.44 (m, 2 H) 6.66 (dd, J=5.54, 2.52 Hz, 1 H) 4.87 - 5.13 (m, 1 H) 3.59 (d, J=5.54 Hz, 2 H) 3.02 (s, 2 H) 2.73 (s, 1 H) 1.87 (s, 2 H) 1.05 - 1.35 (m, 5 H)

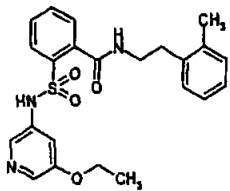
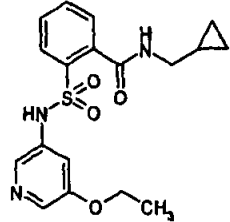
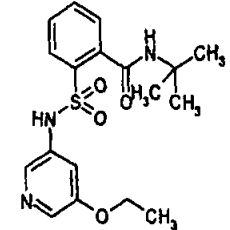
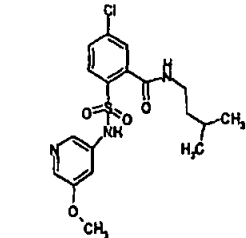
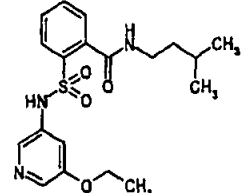
312

280		N-butyl-2-[[[4-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonyl]-N-methylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.60 (d, $J=10.07$ Hz, 1 H) 8.27 (dd, $J=5.54, 1.26$ Hz, 1 H) 7.93 (s, 1 H) 7.70 (dd, $J=7.30, 6.04$ Hz, 1 H) 7.50 - 7.63 (m, 1 H) 7.32 - 7.44 (m, 2 H) 6.66 (dd, $J=5.54, 1.26$ Hz, 1 H) 4.12 (q, $J=7.05$ Hz, 1 H) 3.58 (s, 4 H) 3.08 - 3.20 (m, 2 H) 2.89 (s, 1 H) 2.05 (s, 1 H) 1.38 - 1.45 (m, 1 H) 1.07 - 1.29 (m, 3 H) 0.95 (t, $J=8.80$ Hz, 1 H) 0.83 (t, $J=7.18$ Hz, 1 H)
281		N-isopropyl-N-methyl-2-[[[5-methylpyridin-3-yl]amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.10 - 8.28 (m, 2 H) 7.96 (d, $J=25.43$ Hz, 1 H) 7.51 - 7.67 (m, 2 H) 7.41 (s, 1 H) 7.31 - 7.39 (m, 2 H) 4.91 - 5.03 (m, 1 H) 3.03 (s, 2 H) 2.75 (s, 1 H) 2.28 (s, 3 H) 1.71 (s, 1 H) 1.30 (d, $J=8.80$ Hz, 2 H) 1.18 - 1.25 (m, 3 H)
282		N-isopropyl-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonyl]-N-methylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.03 - 8.09 (m, 1 H) 7.92 - 8.00 (m, 1 H) 7.63 (dd, $J=7.93, 4.66$ Hz, 1 H) 7.53 - 7.59 (m, 1 H) 7.31 - 7.40 (m, 2 H) 7.14 - 7.20 (m, 1 H) 3.74 - 3.88 (m, 4 H) 3.03 (s, 2 H) 2.75 (s, 1 H) 1.65 (s, 2 H) 1.30 (d, $J=8.80$ Hz, 2 H) 1.22 (dd, $J=8.55, 3.78$ Hz, 3 H)
283		2-[[[5-ethoxypyridin-3-yl]amino]sulfonyl]-N-isopropyl-N-methylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.00 - 8.07 (m, 2 H) 7.89 - 7.98 (m, 2 H) 7.52 - 7.66 (m, 2 H) 7.29 - 7.40 (m, 2 H) 7.17 (t, $J=2.27$ Hz, 1 H) 3.72 - 4.10 (m, 3 H) 3.03 (s, 2 H) 2.75 (s, 1 H) 1.39 (t, $J=7.05$ Hz, 3 H) 1.29 (d, $J=8.80$ Hz, 2 H) 1.22 (dd, $J=8.55, 3.78$ Hz, 3 H)
284		N-(3,4-difluorobenzyl)-N-methyl-2-[[[pyridin-3-yl]amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.25 - 8.51 (m, 2 H) 7.94 (s, 1 H) 7.49 - 7.68 (m, 3 H) 7.37 (q, $J=7.39$ Hz, 2 H) 7.28 - 7.37 (m, 1 H) 7.05 - 7.28 (m, 3 H) 5.05 (none, 1 H) 4.25 - 4.97 (m, 2 H) 3.08 (s, 1 H) 2.65 - 2.94 (m, 2 H)
285		N-(3,4-difluorobenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl]amino]sulfonyl]-N-methylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.09 (d, $J=1.51$ Hz, 1 H) 7.88 - 8.00 (m, 2 H) 7.67 (d, $J=8.08$ Hz, 1 H) 7.49 - 7.63 (m, 1 H) 7.34 - 7.45 (m, 2 H) 7.23 - 7.34 (m, 1 H) 7.08 - 7.22 (m, 3 H) 4.63 - 4.94 (m, 1 H) 4.40 (d, $J=9.32$ Hz, 1 H) 3.77 - 3.83 (m, 3 H) 3.08 (s, 1 H) 2.86 (s, 2 H)

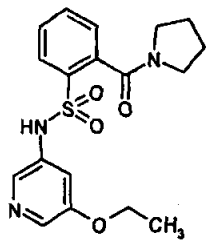
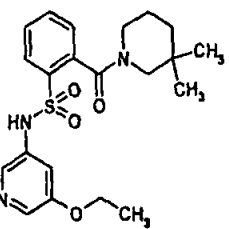
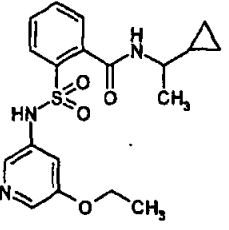
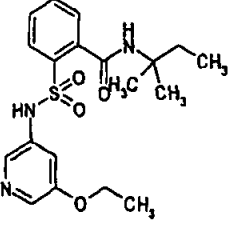
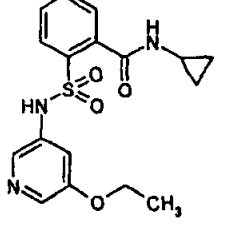
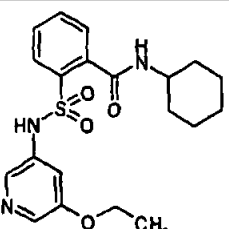
132

286		N-(3,4-difluorobenzyl)-N-methyl-2-((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.21 (s, 1 H) 8.17 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.87 (s, 1 H) 7.65 (d, J=8.31 Hz, 1 H) 7.57 - 7.62 (m, 1 H) 7.44 (s, 1 H) 7.35 - 7.42 (m, 2 H) 7.28 - 7.34 (m, 1 H) 7.11 - 7.23 (m, 2 H) 4.79 (d, J=55.90 Hz, 1 H) 4.40 (d, J=9.82 Hz, 1 H) 2.88 (s, 3 H) 2.28 (s, 3 H)
287		N-cyclopentyl-2-((5-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	Mass point = LCMS 390.6 MH+
288		2-((5-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl-N-(4-fluoro-3-(trifluoromethyl)benzyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.42 (s, 1 H) 8.03 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.90 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.63 - 7.78 (m, 3 H) 7.50 - 7.82 (m, 2 H) 7.41 - 7.49 (m, 1 H) 7.18 - 7.26 (m, 2 H) 6.64 (t, J=5.79 Hz, 1 H) 4.73 (d, J=8.04 Hz, 2 H) 4.03 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 1.40 (t, J=7.05 Hz, 3 H)
289		N-(3,4-difluorobenzyl)-2-((5-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl-N-methylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.07 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.85 - 7.95 (m, 2 H) 7.87 (d, J=7.30 Hz, 1 H) 7.50 - 7.63 (m, 1 H) 7.34 - 7.45 (m, 2 H) 7.31 (d, J=9.57 Hz, 1 H) 7.00 - 7.24 (m, 4 H) 4.79 (d, J=87.73 Hz, 1 H) 3.93 - 4.11 (m, 2 H) 2.86 (s, 3 H) 1.34 - 1.48 (m, 3 H)
290		N-(3,4-difluorobenzyl)-2-((5-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.48 (s, 1 H) 8.03 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.91 (d, J=1.51 Hz, 1 H) 7.72 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.50 - 7.62 (m, 2 H) 7.38 - 7.47 (m, 1 H) 7.26 - 7.33 (m, 1 H) 7.11 - 7.23 (m, 3 H) 6.54 (t, J=5.54 Hz, 1 H) 4.67 (d, J=8.04 Hz, 2 H) 4.03 (q, J=6.97 Hz, 2 H) 1.41 (t, J=6.92 Hz, 3 H)
291		N-(3,4-dichlorobenzyl)-2-((5-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.44 (s, 1 H) 8.04 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.92 (d, J=1.76 Hz, 1 H) 7.73 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.51 - 7.62 (m, 3 H) 7.40 - 7.50 (m, 2 H) 7.31 (dd, J=8.18, 1.84 Hz, 1 H) 7.21 (t, J=2.14 Hz, 1 H) 6.52 (t, J=5.67 Hz, 1 H) 4.67 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 4.03 (q, J=6.97 Hz, 2 H) 1.41 (t, J=6.92 Hz, 3 H)

733

292		2-(((5-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.63 (s, 1 H) 8.05 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.94 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.85 - 7.76 (m, 1 H) 7.50 - 7.59 (m, 1 H) 7.33 - 7.45 (m, 2 H) 7.13 - 7.26 (m, 5 H) 6.14 (s, 1 H) 4.03 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 3.76 (q, J=6.80 Hz, 2 H) 3.03 (t, J=6.92 Hz, 2 H) 2.40 (s, 3 H) 1.41 (t, J=7.05 Hz, 3 H)
293		N-(cyclopropylmethyl)-2-(((5-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.61 (s, 1 H) 8.04 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.93 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.71 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.52 - 7.61 (m, 2 H) 7.35 - 7.47 (m, 1 H) 7.20 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 6.28 (s, 1 H) 4.02 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 3.39 (dd, J=7.18, 5.67 Hz, 2 H) 1.28 - 1.51 (m, 3 H) 1.00 - 1.17 (m, 1 H) 0.49 - 0.67 (m, 2 H) 0.33 (q, J=4.78 Hz, 2 H)
294		N-(tert-butyl)-2-(((5-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.55 (s, 1 H) 8.04 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.93 (d, J=1.76 Hz, 1 H) 7.67 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.47 - 7.58 (m, 2 H) 7.35 - 7.42 (m, 1 H) 7.18 - 7.22 (m, 1 H) 5.92 (s, 1 H) 4.02 (q, J=6.88 Hz, 2 H) 1.53 (s, 9 H) 1.32 - 1.44 (m, 3 H)
295		5-chloro-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(3-methylbutyl)benzamide	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9.98 (s, 1 H), 8.74 (t, J=5.31 Hz, 1 H), 8.03 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.93 (d, J=1.77 Hz, 1 H), 7.78 (d, J=8.59 Hz, 1 H), 7.66 (dd, J=8.46, 2.15 Hz, 1 H), 7.59 (d, J=2.27 Hz, 1 H), 7.15 (t, J=2.27 Hz, 1 H), 3.78 (s, 3 H), 3.24 - 3.32 (m, 2 H), 1.62 - 1.73 (m, J=13.34, 6.95, 6.71, 6.71, 6.71 Hz, 1 H), 1.43 (q, J=7.16 Hz, 2 H), 1.17 (s, 1 H), 0.91 (d, J=6.57 Hz, 6 H)
296		2-(((5-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(3-methylbutyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.62 (s, 1 H) 8.04 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.93 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.70 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.48 - 7.61 (m, 2 H) 7.33 - 7.48 (m, 1 H) 7.20 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 6.13 (s, 1 H) 3.92 - 4.12 (m, 2 H) 3.41 - 3.64 (m, 2 H) 1.67 - 1.83 (m, 1 H) 1.53 - 1.63 (m, 2 H) 1.23 - 1.43 (m, 3 H) 0.88 - 1.03 (m, 6 H)

134

297		N-(5-ethoxypyridin-3-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)benzenesulfonamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.15 (s, 1 H) 8.05 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 7.97 (d, J=1.51 Hz, 1 H) 7.65 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.57 (t, J=7.55 Hz, 1 H) 7.33 - 7.44 (m, 2 H) 7.18 (s, 1 H) 4.00 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 3.72 (s, 1 H) 3.48 (q, J=6.97 Hz, 1 H) 3.29 (t, J=6.55 Hz, 2 H) 1.92 - 2.08 (m, 3 H) 1.39 (t, J=6.92 Hz, 2 H) 1.14 - 1.32 (m, 2 H)
298		2-((3,3-dimethylpiperidin-1-yl)carbonyl)-N-(5-ethoxypyridin-3-yl)benzenesulfonamide	Mass point = LCMS 418.7 MH+
299		N-(1-cyclopropylethyl)-2-(((5-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.60 (s, 1 H) 8.02 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.92 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.71 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.51 - 7.59 (m, 2 H) 7.36 - 7.46 (m, 1 H) 7.08 - 7.24 (m, 1 H) 6.25 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 3.92 - 4.08 (m, 2 H) 1.31 - 1.48 (m, 6 H) 0.83 - 1.04 (m, 1 H) 0.45 - 0.69 (m, 4 H) 0.22 - 0.43 (m, 1 H)
300		N-(1,1-dimethylpropyl)-2-(((5-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.99 (t, J=7.43 Hz, 3 H) 1.16 (t, J=6.92 Hz, 3 H) 1.47 (s, 6 H) 1.89 (q, J=7.55 Hz, 2 H) 3.83 (q, J=6.97 Hz, 2 H) 5.75 (s, 1 H) 6.62 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.33 - 7.47 (m, 1 H) 7.48 - 7.64 (m, 2 H) 7.76 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.23 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 8.62 (s, 1 H) 8.73 (s, 1 H)
301		N-cyclopropyl-2-(((5-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.50 (s, 1 H) 7.99 - 8.07 (m, 1 H) 7.89 - 7.96 (m, 1 H) 7.63 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.49 - 7.56 (m, 1 H) 7.43 - 7.49 (m, 1 H) 7.33 - 7.41 (m, 1 H) 7.18 (t, J=2.39 Hz, 1 H) 6.53 (s, 1 H) 3.94 - 4.10 (m, 2 H) 2.89 - 3.02 (m, 1 H) 1.29 - 1.45 (m, 3 H) 0.87 - 0.98 (m, 2 H) 0.70 - 0.80 (m, 2 H)
302		N-cyclohexyl-2-(((5-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.62 (s, 1 H) 7.99 - 8.10 (m, 1 H) 7.93 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.69 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.47 - 7.58 (m, 2 H) 7.35 - 7.45 (m, 1 H) 7.20 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 6.09 (d, J=8.06 Hz, 1 H) 3.92 - 4.10 (m, 3 H) 2.08 - 2.17 (m, 2 H) 1.62 - 1.87 (m, 4 H) 1.14 - 1.51 (m, 7 H)

135

303		5-fluoro-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(3-methylbutyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 0.98 (d, J=6.57 Hz, 6 H) 1.74 (ddd, J=13.28, 6.82, 6.69 Hz, 1 H) 3.54 (td, J=7.39, 5.94 Hz, 2 H) 3.82 (s, 3 H) 6.05 (s, 1 H) 7.09 (td, J=8.21, 2.53 Hz, 1 H) 7.17 - 7.24 (m, 2 H) 7.73 (dd, J=8.59, 5.31 Hz, 1 H) 7.97 (d, J=2.02 Hz, 1 H) 8.08 (d, J=2.53 Hz, 1 H) 8.45 (s, 1 H)
304		5-fluoro-N-isopropyl-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 1.21 - 1.27 (m, 3 H) 1.29 (d, J=8.82 Hz, 3 H) 2.77 (s, 1 H) 3.02 (s, 2 H) 3.77 - 3.85 (m, 4 H) 6.99 - 7.07 (m, 2 H) 7.18 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 7.61 - 7.68 (m, 1 H) 7.93 - 8.00 (m, 1 H) 8.08 - 8.11 (m, 1 H)
305		N-(5-ethoxypyridin-3-yl)-2-(morpholin-4-ylcarbonyl)benzenesulfonamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.08 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.92 (d, J=1.76 Hz, 1 H) 7.87 (d, 1 H) 7.65 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.54 - 7.61 (m, 1 H) 7.30 - 7.41 (m, 2 H) 7.18 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 4.18 - 4.25 (m, 1 H) 3.95 - 4.08 (m, 2 H) 3.82 - 3.88 (m, 2 H) 3.71 - 3.79 (m, 1 H) 3.60 - 3.69 (m, 1 H) 3.49 - 3.60 (m, 1 H) 3.24 - 3.44 (m, 2 H) 1.33 - 1.45 (m, 3 H)
308		N-butyl-2-(((5-ethoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.62 (s, 1 H) 8.04 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.94 (d, J=1.76 Hz, 1 H) 7.71 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.48 - 7.60 (m, 2 H) 7.38 - 7.45 (m, 1 H) 7.21 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 6.12 (s, 1 H) 4.02 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 3.42 - 3.59 (m, 2 H) 1.58 - 1.72 (m, 2 H) 1.43 - 1.53 (m, 2 H) 1.40 (t, J=6.92 Hz, 3 H) 1.00 (t, J=7.30 Hz, 3 H)
307		5-fluoro-N-(4-fluorobenzyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 3.83 (s, 3 H) 4.68 (d, J=5.81 Hz, 2 H) 6.43 (s, 1 H) 7.06 - 7.17 (m, 3 H) 7.19 - 7.26 (m, 2 H) 7.41 (dd, J=8.59, 5.31 Hz, 2 H) 7.75 (dd, J=8.72, 5.18 Hz, 1 H) 7.96 (d, J=2.02 Hz, 1 H) 8.08 (d, J=2.53 Hz, 1 H) 8.37 (s, 1 H)

136

308		4-chloro-N-((5-methoxypyridin-3-yl)-2-((3-methylpiperidin-1-yl)carbonyl)benzenesulfonamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.57 (s, 1 H), 8.23 (s, 1 H), 8.16 (s, 1 H), 7.65 - 7.72 (m, 1 H), 7.45 - 7.53 (m, 1 H), 7.30 - 7.42 (m, 2 H), 3.90 (s, 3 H), 3.04 - 3.15 (m, 1 H), 2.77 - 2.85 (m, 1 H), 2.71 (dd, J=11.37, 6.32 Hz, 1 H), 2.45 - 2.55 (m, 1 H), 1.92 (d, J=4.29 Hz, 1 H), 1.77 (d, J=4.29 Hz, 1 H), 1.73 (s, 1 H), 1.58 (d, J=13.84 Hz, 1 H), 1.28 (s, 1 H), 1.14 - 1.23 (m, 1 H), 1.04 (dd, J=19.58, 6.44 Hz, 1 H), 0.78 - 0.90 (m, 1 H)
309		5-chloro-N-isopropyl-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl-N-methylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.21 (d, J=2.27 Hz, 1 H), 8.13 (s, 1 H), 7.65 (dd, J=8.34, 5.56 Hz, 1 H), 7.43 (t, J=2.15 Hz, 1 H), 7.39 (ddd, J=8.34, 4.04, 2.02 Hz, 1 H), 7.34 (t, J=1.89 Hz, 1 H), 3.89 (s, 3 H), 3.03 (s, 1 H), 2.90 (s, 3 H), 2.78 (s, 1 H), 1.25 - 1.34 (m, 4 H), 1.23 (d, J=8.57 Hz, 1 H)
310		5-chloro-N-(4-fluorobenzyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 10.07 (s, 1 H), 9.29 (t, J=5.81 Hz, 1 H), 8.03 (d, J=2.78 Hz, 1 H), 7.95 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.82 (d, J=8.34 Hz, 1 H), 7.65 - 7.72 (m, 2 H), 7.45 (dd, J=8.34, 5.56 Hz, 2 H), 7.20 (s, 1 H), 7.17 (ddd, J=4.61, 2.21, 2.02 Hz, 2 H), 4.49 (d, J=5.81 Hz, 2 H), 3.77 (s, 3 H)
311		N-(1-cyclopropylethyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.61 (s, 1 H), 8.05 (d, J=2.52 Hz, 1 H), 7.95 (d, J=2.01 Hz, 1 H), 7.72 (d, J=8.06 Hz, 1 H), 7.50 - 7.61 (m, 2 H), 7.36 - 7.45 (m, 1 H), 7.23 (t, J=2.27 Hz, 1 H), 6.12 (s, 1 H), 3.81 (s, 3 H), 3.56 - 3.70 (m, 1 H), 1.39 (d, J=6.55 Hz, 3 H), 0.88 - 1.02 (m, 1 H), 0.44 - 0.70 (m, 3 H), 0.29 - 0.43 (m, 1 H)
312		N-(4-fluoro-3-(trifluoromethyl)benzyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.37 (s, 1 H), 8.15 (dd, J=9.69, 1.64 Hz, 2 H), 7.64 - 7.74 (m, 3 H), 7.50 - 7.60 (m, 2 H), 7.39 - 7.47 (m, 2 H), 7.20 - 7.26 (m, 1 H), 6.87 (t, J=5.67 Hz, 1 H), 4.73 (d, J=5.79 Hz, 2 H), 2.28 (s, 3 H)

137

313		N-(1,2-dimethylpropyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.39 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 8.16 (dd, J=8.44, 1.64 Hz, 2 H) 7.70 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.51 - 7.61 (m, 3 H) 7.39 - 7.49 (m, 3 H) 7.31 (dd, J=8.31, 2.01 Hz, 1 H) 6.59 (t, J=5.79 Hz, 1 H) 4.67 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 2.28 (s, 3 H)
314		N-(3,4-dichlorobenzyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.39 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 8.16 (dd, J=8.44, 1.64 Hz, 2 H) 7.70 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.51 - 7.61 (m, 3 H) 7.39 - 7.49 (m, 3 H) 7.31 (dd, J=8.31, 2.01 Hz, 1 H) 6.59 (t, J=5.79 Hz, 1 H) 4.67 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 2.28 (s, 3 H)
315		N-(1-cyclopropylethyl)-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.54 (s, 1 H) 8.18 (s, 2 H) 7.70 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.50 - 7.60 (m, 2 H) 7.36 - 7.48 (m, 2 H) 6.12 (s, 1 H) 3.57 - 3.70 (m, 1 H) 2.27 (s, 3 H) 1.39 (d, J=6.55 Hz, 3 H) 0.90 - 1.01 (m, 1 H) 0.45 - 0.66 (m, 3 H) 0.30 - 0.43 (m, 1 H)
316		N-(4-fluoro-3-(trifluoromethyl)benzyl)-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.37 (s, 1 H) 8.15 (dd, J=9.69, 1.64 Hz, 2 H) 7.64 - 7.74 (m, 3 H) 7.50 - 7.60 (m, 2 H) 7.39 - 7.47 (m, 2 H) 7.20 - 7.28 (m, 1 H) 6.67 (t, J=5.67 Hz, 1 H) 4.73 (d, J=5.79 Hz, 2 H) 2.28 (s, 3 H)
317		N-(1,2-dimethylpropyl)-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.39 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 8.16 (dd, J=8.44, 1.64 Hz, 2 H) 7.70 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.51 - 7.61 (m, 3 H) 7.39 - 7.49 (m, 3 H) 7.31 (dd, J=8.31, 2.01 Hz, 1 H) 6.59 (t, J=5.79 Hz, 1 H) 4.67 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 2.28 (s, 3 H)
318		N-(3,4-dichlorobenzyl)-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) d ppm 8.39 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 8.16 (dd, J=8.44, 1.64 Hz, 2 H) 7.70 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.51 - 7.61 (m, 3 H) 7.39 - 7.49 (m, 3 H) 7.31 (dd, J=8.31, 2.01 Hz, 1 H) 6.59 (t, J=5.79 Hz, 1 H) 4.67 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 2.28 (s, 3 H)

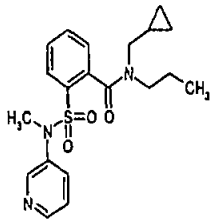
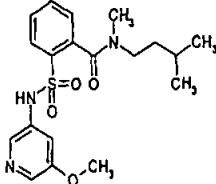
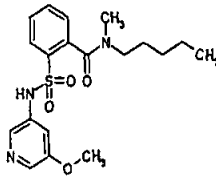
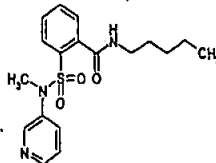
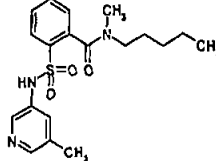
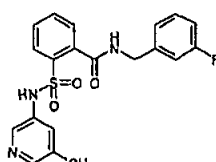
58
 140

319		N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]-2-[[[5-methylpyridin-3-yl]amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.15 - 2.46 (m, 3 H) 2.80 - 2.98 (m, 3 H) 3.39 - 3.51 (m, 2 H) 3.50 - 3.70 (m, 2 H) 5.90 - 6.41 (m, 1 H) 6.98 - 7.31 (m, 7 H) 7.36 - 7.71 (m, 3 H) 8.01 (s, 1 H) 8.49 (dd, J=9.69, 3.15 Hz, 1 H)
320		N-(3,4-difluorobenzyl)-2-[[[5-methylpyridin-3-yl]amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.39 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 8.16 (dd, J=8.44, 1.64 Hz, 2 H) 7.70 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.51 - 7.61 (m, 3 H) 7.39 - 7.49 (m, 3 H) 7.31 (dd, J=8.31, 2.01 Hz, 1 H) 6.59 (t, J=5.79 Hz, 1 H) 4.67 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 2.28 (s, 3 H)
321		N-(5-methylpyridin-3-yl)-2-(pyrrolidin-1-ylcarbonyl)benzenesulfonamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.50 (d, J=2.52 Hz, 2 H) 7.52 - 7.70 (m, 2 H) 7.39 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.31 - 7.37 (m, 2 H) 7.20 - 7.29 (m, 1 H) 3.63 (s, 2 H) 3.33 - 3.38 (m, 3 H) 3.23 - 3.32 (m, 1 H) 3.03 (s, 1 H) 1.80 - 2.07 (m, 4 H)
322		N-(3-fluorobenzyl)-2-[[[5-methoxypyridin-3-yl](methyl)amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.300 (s, 2H), 7.744-8.972 (m, 9H), 4.441 (s, 2H), 3.913 (s, 3H), 3.324 (s, 3H)
323		N-(3-methylbutyl)-2-[[[methyl(pyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.470 (m, 2H), 7.743 (m, 2H), 7.514 (m, 5H), 3.364 (m, 5H), 1.735 (m, 1H), 1.514 (m, 2H), 0.963 (d, J=8.8 Hz, 6H)
324		N-(cyclopentylmethyl)-N-methyl-2-[[[pyridin-3-yl]amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.600 (s, 1H), 8.450 (s, 1H), 8.153 (m, 1H), 7.982 (m, 1H), 7.771 (m, 2H), 7.611 (m, 1H), 7.441 (m, 1H), 3.713 (m, 1H), 3.294 (m, 2H), 2.854 (s, 2H), 2.419 (m, 1H), 1.863-1.000 (m, 8H)

139

326		N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]-2-[[methyl(pyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.15 - 2.46 (m, 3 H) 2.80 - 2.98 (m, 3 H) 3.39 - 3.51 (m, 2 H) 3.50 - 3.70 (m, 2 H) 5.90 - 6.41 (m, 1 H) 6.98 - 7.31 (m, 7 H) 7.38 - 7.71 (m, 3 H) 8.01 (s, 1 H) 8.49 (dd, J=9.69, 3.15 Hz, 1 H)
326		N-methyl-2-(morpholin-4-ylcarbonyl)-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.61 - 3.03 (m, 3 H) 3.02 - 3.19 (m, 1 H) 3.17 - 3.29 (m, 1 H) 3.43 - 3.59 (m, 1 H) 3.65 - 3.90 (m, 5 H) 7.00 - 7.48 (m, 4 H) 7.53 - 7.76 (m, 2 H) 8.39 - 8.66 (m, 2 H)
327		N-(3,4-difluorobenzyl)-2-[[methyl(pyridin-3-yl)amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.92 - 3.03 (m, 3 H) 3.21 - 3.39 (m, 2 H) 4.47 (d, J=5.79 Hz, 1 H) 6.32 (s, 1 H) 6.99 - 7.32 (m, 3 H) 7.35 - 7.48 (m, 1 H) 7.50 - 7.68 (m, 4 H) 8.01 (s, 1 H) 8.50 (d, J=2.77 Hz, 1 H)
328		N-methyl-N-pyridin-3-yl-2-(pyrrolidin-1-ylcarbonyl)benzenesulfonamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.50 (d, J=2.52 Hz, 2 H) 7.52 - 7.70 (m, 2 H) 7.39 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.31 - 7.37 (m, 2 H) 7.20 - 7.29 (m, 1 H) 3.63 (s, 2 H) 3.33 - 3.38 (m, 3 H) 3.23 - 3.32 (m, 1 H) 3.03 (s, 1 H) 1.80 - 2.07 (m, 4 H)
329		N-(cyclopropylmethyl)-2-[[5-methoxypyridin-3-yl](methyl)amino]sulfonyl-N-propylbenzamide	(400 MHz, MeOD) δ ppm 8.453 (m, 2H), 7.802 (m, 3H), 7.667 (m, 1H), 7.432 (m, 1H), 3.958 (s, 3H), 3.594 (m, 1H), 3.344 (s, 3H), 3.294 (m, 2H), 2.868 (m, 3H), 1.685-1.579 (m, 2H), 0.974 (m, 3H), 0.700-0.100 (m, 5H)
330		N-(2,2-dimethylpropyl)-2-[[5-methylpyridin-3-yl]amino]sulfonyl]benzamide	(400 MHz, MeOD) δ ppm 8.440 (s, 1H), 8.312 (s, 1H), 7.939 (m, 2H), 7.705 (m, 1H), 7.610 (m, 2H), 3.237 (s, 2H), 2.416 (s, 3H), 1.029 (s, 9H)

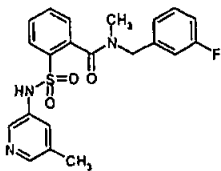
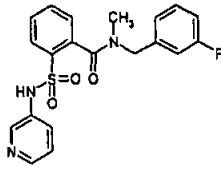
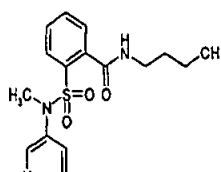
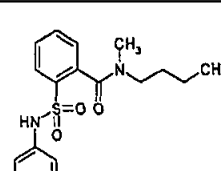
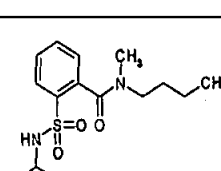
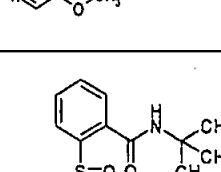
331		N-(cyclopropylmethyl)-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-propylbenzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.453 (s, 1H), 8.340 (s, 1H), 7.977 (m, 2H), 7.740 (m, 1H), 7.694 (m, 1H), 7.449 (m, 1H), 3.631 (m, 2H), 3.024 (m, 2H), 2.439 (s, 3H), 1.818-1.500 (m, 2H), 1.300-0.348 (m, 8H)
332		N-(cyclopentylmethyl)-2-(((methyl(pyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.799 (m, 1H), 8.620 (d, 1H), 8.333 (m, 1H), 7.938-7.434 (m, 5H), 3.366 (s, 3H), 3.168 (d, J=9.6 Hz, 2H), 2.130 (m, 1H), 1.831-1.587 (m, 6H), 1.300 (m, 2H)
333		2-((3,5-dimethylpiperidin-1-yl)carbonyl)-N-(5-methylpyridin-3-yl)benzenesulfonamide	(400 MHz, MeOD): δ 8.458 (m, 1H), 8.320 (s, 1H), 7.938 (m, 2H), 7.746-7.395 (m, 3H), 4.672 (m, 1H), 3.243 (m, 1H), 2.689 (m, 1H), 2.433 (s, 3H), 2.365 (m, 1H), 1.902-1.649 (m, 3H), 1.012 (m, 3H), 0.952 (m, 1H), 0.752 (m, 3H)
334		N-(cyclopentylmethyl)-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.448 (s, 1H), 8.325 (s, 1H), 7.954 (s, 1H), 7.898 (m, 1H), 7.717 (m, 1H), 7.591 (m, 2H), 3.346 (m, 2H), 2.419 (s, 3H), 2.305 (m, 1H), 1.897-1.337 (m, 8H)
335		N-benzyl-N-methyl-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, MeOD): δ 8.400 (s, 1H), 8.290 (s, 1H), 7.900 (m, 2H), 7.717-7.210 (m, 8H), 4.878 (s, 2H), 2.981 (s, 1H), 2.716 (s, 2H), 2.373 (s, 3H).
336		N-(4-methoxybenzyl)-2-(((methyl(pyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.750 (m, 1H), 8.580 (m, 1H), 8.238 (m, 1H), 7.825-7.470 (m, 5H), 7.265 (d, J=6.0 Hz, 2H), 6.872 (d, J=9.2 Hz, 2H), 4.326 (s, 1H), 3.768 (s, 3H), 3.325 (s, 3H)

337		N-(cyclopropylmethyl)-2-((methyl(pyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-propylbenzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.756 (s, 1H), 8.651 (m, 1H), 8.320 (m, 1H), 7.936-7.620 (m, 4H), 7.414 (m, 1H), 3.522-2.856 (m, 7H), 1.651 (m, 2H), 1.017 (m, 3H), 0.700-0.100 (m, 5H)
338		2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methyl-N-(3-methylbutyl)benzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.159 (s, 2H), 7.987 (m, 1H), 7.746 (m, 1H), 7.696 (m, 2H), 7.460 (m, 1H), 3.926 (s, 3H), 3.611 (m, 1H), 3.128 (m, 2H), 2.831 (2H), 1.722-1.364 (m, 3H), 1.017 (d, J=8.8 Hz, 3H), 0.752 (m, 3H)
339		2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methyl-N-pentylbenzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.121 (m, 2H), 7.987 (m, 1H), 7.732 (m, 1H), 7.605 (m, 2H), 7.447 (m, 1H), 3.899 (s, 3H), 3.563 (m, 1H), 3.102 (m, 2H), 2.827 (s, 2H), 1.742-1.399 (m, 4H), 1.194 (m, 2H), 0.990 (m, 2H), 0.840 (m, 1H)
340		2-((methyl(pyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-pentylbenzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.800 (s, 1H), 8.643 (d, J=6.8 Hz, 1H), 8.377 (m, 1H), 7.964-7.428 (m, 5H), 3.367 (s, 3H), 3.186 (m, 2H), 1.540 (m, 2H), 1.361 (m, 4H), 0.949 (m, 3H)
341		N-methyl-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-pentylbenzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.480 (s, 1H), 8.350 (s, 1H), 8.010 (m, 2H), 7.752 (m, 2H), 7.445 (m, 1H), 3.597 (m, 1H), 3.114 (m, 2H), 2.833 (s, 2H), 2.447 (s, 3H), 1.744-1.402 (m, 4H), 1.202 (m, 2H), 0.992 (m, 2H), 0.853 (m, 1H)
342		N-(3-fluorobenzyl)-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.500 (s, 1H), 8.300 (s, 1H), 7.955 (m, 2H), 7.738-7.562 (m, 3H), 7.398-7.192 (m, 3H), 7.032 (m, 1H), 4.623 (s, 2H), 2.420 (s, 3H)

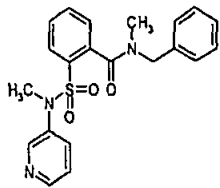
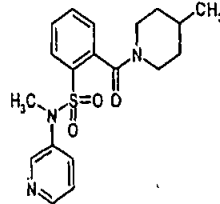
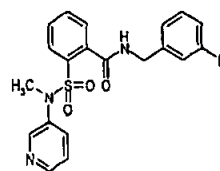
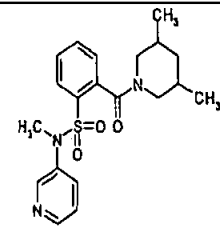
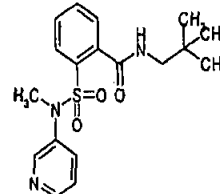
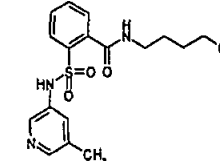
741

343		2-((3,3-dimethylpiperidin-1-yl)carbonyl)-N-(5-methylpyridin-3-yl)benzenesulfonamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.408 (m, 1H), 8.308 (m, 1H), 7.965 (m, 2H), 7.719 (m, 1H), 7.586 (m, 1H), 7.421 (m, 1H), 3.580 (m, 1H), 3.170 (m, 2H), 2.862 (s, 1H), 2.422 (s, 3H), 1.800-1.498 (m, 4H), 1.086 (s, 6H)
344		N-methyl-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(2-phenylethyl)benzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.490 (dd, 2H), 8.350 (d, 2H), 8.050 (m, 4H), 7.708-7.449 (m, 4H), 7.336-7.221 (m, 9H), 6.997 (m, 2H), 6.592 (m, 1H), 4.000-3.600 (m, 2H), 3.334 (m, 2H), 3.265 (s, 3H), 3.184-2.814 (m, 4H), 2.764 (s, 3H), 2.433 (s, 3H), 2.406 (s, 3H).
345		2-((3,3-dimethylpiperidin-1-yl)carbonyl)-N-methyl-N-pyridin-3-ylbenzenesulfonamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.800 (s, 1H), 8.650 (d, 1H), 8.300 (m, 1H), 7.800-7.610 (m, 4H), 7.402 (d, J=10 Hz, 1H), 3.370 (m, 4H), 3.100 (m, 2H), 2.737 (m, 1H), 1.826 (m, 4H), 1.100-0.700 (m, 6H)
346		N-(3-fluorobenzyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methylbenzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.180 (s, 2H), 7.950 (d, 1H), 7.704-7.232 (m, 6H), 7.102 (m, 2H), 4.817 (m, 2H), 3.895 (s, 3H), 3.034 (s, 1H), 2.773 (s, 2H)
347		N-(cyclopentylmethyl)-N-methyl-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.445 (s, 1H), 8.342 (s, 1H), 7.992 (m, 2H), 7.753 (m, 2H), 7.440 (m, 1H), 3.694 (m, 1H), 3.119 (m, 2H), 2.857 (s, 2H), 2.441 (m, 4H), 1.872-1.000 (m, 9H)
348		N-methyl-N-(3-methylbutyl)-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.500 (s, 1H), 8.350 (s, 1H), 8.024 (m, 2H), 7.750 (m, 2H), 7.454 (m, 1H), 3.617 (m, 1H), 3.132 (m, 2H), 2.454 (s, 2H), 1.732 (m, 2H), 1.397 (m, 1H), 1.018 (d, J=8.4 Hz, 3H), 0.753 (m, 3H)

142

349		N-(3-fluorobenzyl)-N-methyl-2- ((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.480 (s, 1H), 8.320 (s, 1H), 7.987 (m, 2H), 7.766-7.228 (m, 5H), 7.102 (m, 2H), 4.802 (s, 2H), 3.032 (s, 1H), 2.777 (s, 2H), 2.436 (s, 3H)
350		N-(3-fluorobenzyl)-N-methyl-2- ((pyridin-3-ylamino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.650 (br, 1H), 8.485 (br, 1H), 8.181 (m, 1H), 7.996 (m, 1H), 7.749-6.998 (m, 8H), 4.801 (m, 2H), 2.767 (s, 3H)
351		N-butyl-2-((methyl(pyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.800 (s, 1H), 8.655 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.415 (m, 1H), 7.980-7.627 (m, 4H), 7.459 (d, J=10 Hz, 1H), 3.307 (s, 3H), 3.192 (m, 2H), 1.564 (m, 4H), 0.937 (m, 3H)
352		N-butyl-N-methyl-2-((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.450 (s, 1H), 8.352 (s, 1H), 7.995 (m, 2H), 7.749 (m, 2H), 7.415 (m, 1H), 3.578 (m, 1H), 3.120 (m, 2H), 2.830 (s, 2H), 2.446 (s, 3H), 1.731-1.414 (m, 3H), 1.196 (m, 1H), 1.041 (m, 2H), 0.819 (m, 1H)
353		N-butyl-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methylbenzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.200 (s, 2H), 7.980 (m, 1H), 7.745 (m, 1H), 7.625 (m, 2H), 7.451 (m, 1H), 3.925 (s, 3H), 3.578 (m, 1H), 3.116 (s, 2H), 2.836 (s, 2H), 1.734-1.412 (m, 3H), 1.195 (m, 1H), 1.039 (m, 2H), 0.810 (m, 1H)
354		N-(tert-butyl)-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.466 (s, 1H), 8.330 (s, 1H), 7.971 (m, 2H), 7.863 (m, 1H), 7.666 (m, 1H), 7.550 (m, 1H), 2.428 (s, 3H), 1.468 (s, 9H)

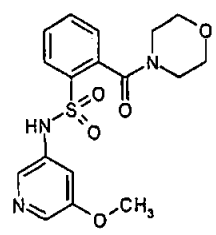
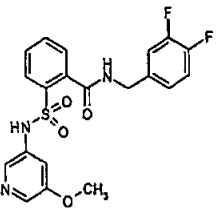
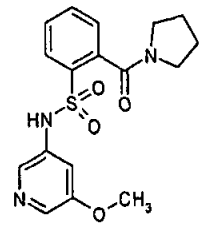
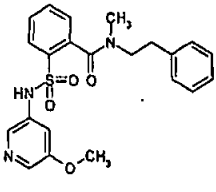
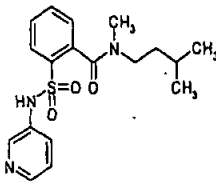
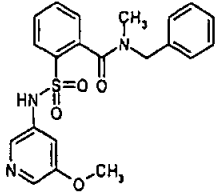
143

355		N-benzyl-N-methyl-2- [(methyl(pyridin-3- yl)amino)sulfonyl]benzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.800 (s, 1H), 8.650 (m, 1H), 8.365 (m, 1H), 8.000-7.163 (m, 10H), 4.667 (m, 1H), 4.259 (m, 1H), 3.468 (s, 3H), 2.808 (s, 1H), 2.638 (s, 2H)
356		N-methyl-2-[(4-methylpiperidin-1- yl)carbonyl]-N-pyridin-3- ylbenzenesulfonamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.800 (m, 1H), 8.650 (d, 1H), 8.400 (m, 1H), 7.980-7.625 (m, 4H), 7.422 (m, 1H), 4.327 (m, 1H), 3.392 (s, 3H), 3.296-2.567 (m, 3H), 1.800- 0.900 (m, 9H)
357		N-(3-fluorobenzyl)-2- [(methyl(pyridin-3- yl)amino)sulfonyl]benzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.780 (m, 1H), 8.590 (m, 1H), 8.258 (m, 1H), 7.900-6.942 (m, 9H), 4.403 (s, 2H), 3.314 (s, 3H)
358		2-[(3,5-dimethylpiperidin-1- yl)carbonyl]-N-methyl-N-pyridin- 3-ylbenzenesulfonamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.800 (d, 1H), 8.650 (d, 1H), 8.350 (m, 1H), 7.914-7.628 (m, 4H), 7.388 (m, 1H), 4.368 (m, 1H), 3.362 (s, 3H), 3.116 (m, 1H), 2.565 (m, 1H), 2.226 (m, 1H), 1.913-1.670 (m, 3H), 1.000-0.600 (m, 7H)
359		N-(2,2-dimethylpropyl)-2- [(methyl(pyridin-3- yl)amino)sulfonyl]benzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.821 (d, J=3.2 Hz, 1H), 8.631 (d, 1H), 8.370 (m, 1H), 7.919 (m, 2H), 7.753 (m, 2H), 7.478 (m, 1H), 3.373 (s, 3H), 2.998 (s, 2H), 0.919 (s, 9H)
360		2-[[[5-methylpyridin-3- yl]amino]sulfonyl]-N- pentylbenzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.462 (s, 1H), 8.334 (s, 1H), 7.978 (m, 2H), 7.713 (m, 1H), 7.586 (m, 2H), 3.413 (m, 2H), 2.430 (s, 3H), 1.662 (m, 2H), 1.418 (m, 4H), 0.957 (m, 3H)

143

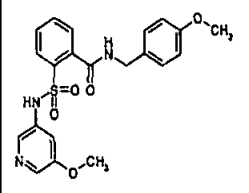
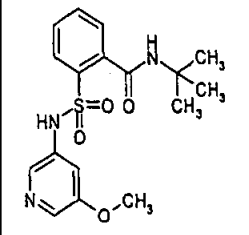
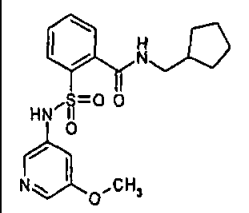
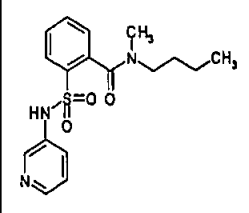
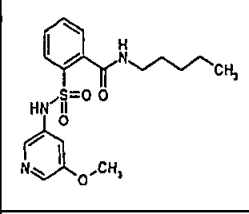
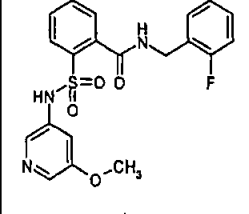
361		N-(4-methoxybenzyl)-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.439 (s, 1H), 8.305 (s, 1H), 7.934 (m, 2H), 7.681 (m, 1H), 7.592 (m, 2H), 7.372 (d, J=12 Hz, 2H), 6.920 (d, J=12 Hz, 2H), 4.544 (s, 2H), 3.763 (s, 3H), 2.405 (s, 3H)
362		N-(3-methylbutyl)-2-(((5-methylpyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.437 (s, 1H), 8.312 (s, 1H), 7.950 (m, 2H), 7.715 (m, 1H), 7.585 (m, 2H), 3.452 (m, 2H), 2.417 (s, 3H), 1.767 (m, 12H), 1.581 (m, 2H), 0.992 (d, J=8.8 Hz, 6H)
363		2-((4-methylpiperidin-1-yl)carbonyl)-N-(5-methylpyridin-3-yl)benzenesulfonamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.500-8.300 (m, 2H), 7.948 (m, 2H), 7.747-7.384 (m, 3H), 4.695 (m, 1H), 3.402 (m, 1H), 3.297-2.809 (m, 2H), 2.437 (s, 3H), 1.853-1.100 (m, 5H), 1.000 (m, 3H)
364		2-(((5-methoxypyridin-3-yl)(methyl)amino)sulfonyl)-N-pentylbenzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.285 (m, 2H), 7.744-7.455 (m, 5H), 3.912 (s, 3H), 3.331 (s, 3H), 3.292 (m, 2H), 1.590 (m, 2H), 1.385 (m, 4H), 0.934 (m, 3H)
365		2-((4-hydroxypiperidin-1-yl)carbonyl)-N-(5-methoxypyridin-3-yl)benzenesulfonamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.05 - 8.10 (m, 1 H) 8.02 - 8.05 (m, 1 H) 7.94 (dd, J=4.66, 1.64 Hz, 1 H) 7.64 (dd, J=8.06, 3.78 Hz, 1 H) 7.53 - 7.60 (m, 1 H) 7.31 - 7.40 (m, 2 H) 7.14 - 7.22 (m, 1 H) 4.07 - 4.17 (m, 1 H) 3.83 - 3.98 (m, 1 H) 3.80 (d, J=2.27 Hz, 3 H) 3.50 - 3.64 (m, 1 H) 3.10 - 3.31 (m, 2 H) 1.95 - 2.17 (m, 2 H) 1.59 - 1.84 (m, 3 H)
366		2-((4-methoxypiperidin-1-yl)carbonyl)-N-(5-methoxypyridin-3-yl)benzenesulfonamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.07 (d, J=2.52 Hz, 2 H) 7.92 - 7.97 (m, 1 H) 7.64 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.52 - 7.59 (m, 1 H) 7.32 - 7.40 (m, 2 H) 7.14 - 7.21 (m, 1 H) 3.98 - 4.25 (m, 1 H) 3.79 (s, 3 H) 3.63 - 3.75 (m, 1 H) 3.42 - 3.59 (m, 2 H) 3.33 - 3.39 (m, 3 H) 3.13 - 3.29 (m, 1 H) 1.72 - 2.04 (m, 3 H) 1.52 - 1.68 (m, 1 H)

149

367		N-(5-methoxypyridin-3-yl)-2-(morpholin-4-ylcarbonyl)benzenesulfonamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.08 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.88 - 7.97 (m, 2 H) 7.65 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.58 (t, J=7.55 Hz, 1 H) 7.32 - 7.42 (m, 2 H) 7.19 (s, 1 H) 4.15 - 4.25 (m, 1 H) 3.85 (t, J=3.90 Hz, 2 H) 3.80 (s, 3 H) 3.71 - 3.79 (m, 1 H) 3.61 - 3.69 (m, 1 H) 3.50 - 3.59 (m, 1 H) 3.28 - 3.44 (m, 2 H)
368		N-(3,4-difluorobenzyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.48 (s, 1 H) 8.05 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.93 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.73 (d, J=8.06 Hz, 1 H) 7.52 - 7.64 (m, 2 H) 7.41 - 7.48 (m, 1 H) 7.27 - 7.32 (m, 2 H) 7.23 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 7.15 - 7.20 (m, 2 H) 4.67 (d, J=5.79 Hz, 2 H) 3.82 (s, 3 H)
369		N-(5-methoxypyridin-3-yl)-2-(pyrrolidin-1-ylcarbonyl)benzenesulfonamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.17 (s, 1 H) 8.08 (t, J=2.39 Hz, 1 H) 7.98 (s, 1 H) 7.65 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.52 - 7.61 (m, 1 H) 7.31 - 7.46 (m, 2 H) 7.19 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 3.68 - 3.84 (m, 5 H) 3.29 (t, J=6.29 Hz, 2 H) 1.85 - 2.08 (m, 4 H)
370		2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methyl-N-(2-phenylethyl)benzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.100 (m, 2H), 7.900 (m, 1H), 7.649-7.450 (3H), 7.362-7.217 (m, 4H), 6.991 (m, 1H), 3.899 (s, 3H), 3.332 (m, 2H), 3.173 (s, 3H), 3.074 (m, 2H)
371		N-methyl-N-(3-methylbutyl)-2-((pyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.630 (s, 1H), 8.485 (m, 1H), 8.121 (m, 1H), 7.997 (m, 1H), 7.805-7.388 (m, 4H), 3.642 (m, 1H), 3.130 (s, 2H), 2.823 (s, 2H), 1.719-1.343 (m, 3H), 1.013 (d, J=8.8 Hz, 3H), 0.749 (m, 3H)
372		N-benzyl-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-methylbenzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.150 (s, 2H), 7.900 (m, 1H), 7.800-7.245 (m, 9H), 4.731 (m, 1H), 4.370 (m, 1H), 3.899 (s, 3H), 3.020 (s, 1H), 2.749 (s, 2H)

145

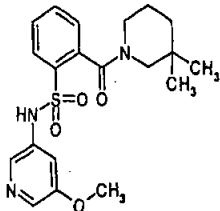
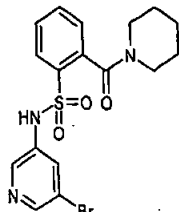
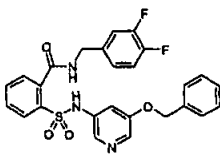
146

373		N-(4-methoxybenzyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.163 (br, 2H), 7.920 (d, J=9.6 Hz, 1H), 7.710 (m, 4H), 7.371 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.911 (d, J=8.8 Hz, 2H), 4.540 (s, 2H), 3.904 (s, 3H), 3.782 (s, 3H)
374		N-(tert-butyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.123 (s, 2H), 7.812 (d, J=7.2 Hz, 1H), 7.658 (m, 1H), 7.543 (m, 3H), 3.891 (s, 3H), 1.474 (s, 9H)
375		N-(cyclopentylmethyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.071 (br, 2H), 7.836-7.458 (m, 5H), 3.867 (s, 3H), 3.311 (m, 2H), 2.283 (m, 1H), 1.898 (m, 2H), 1.718 (m, 4), 1.393 (m, 2H)
376		N-butyl-N-methyl-2-((pyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.700 (s, 1H), 8.500 (m, 1H), 8.255 (m, 1H), 8.035 (m, 1H), 7.905 (m, 1H), 7.747 (m, 1H), 7.636 (m, 1H), 7.440 (m, 1H), 3.606 (m, 1H), 3.119 (m, 2H), 2.830 (s, 2H), 1.721-1.400 (m, 3H), 1.189 (m, 1H), 1.025 (m, 2H), 0.800 (m, 1H)
377		2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl-N-pentylbenzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.134 (s, 2H), 7.880 (m, 1H), 7.710 (m, 1H), 7.579 (m, 3H), 3.896 (s, 3H), 3.418 (m, 2H), 1.883 (m, 2H), 1.441 (m, 4H), 0.977 (m, 3H)
378		N-(2-fluorobenzyl)-2-((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonylbenzamide	

197
150

379		2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(3-methylbutyl)benzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.132 (s, 2H), 7.881 (m, 1H), 7.713 (m, 1H), 7.584 (m, 3H), 3.905 (s, 3H), 3.453 (m, 2H), 1.768 (m, 1H), 1.581 (m, 2H), 0.999 (d, J=8.8 Hz, 6H)
380		N-(2,2-dimethylpropyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.099 (s, 2H), 7.852 (d, J=9.2 Hz, 1H), 7.671 (m, 1H), 7.581 (m, 3H), 3.865 (s, 3H), 3.207 (s, 2H), 0.987 (s, 9H)
381		2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(1-methyl-1-phenylethyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.47 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 8.42 (d, J=1.76 Hz, 1 H) 8.33 (s, 1 H) 8.18 (d, J=7.30 Hz, 1 H) 8.00 - 8.06 (m, 1 H) 7.91 - 7.99 (m, 2 H) 7.88 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.70 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.54 - 7.63 (m, 2 H) 7.38 - 7.47 (m, 2 H) 7.32 (d, J=7.30 Hz, 1 H) 3.78 (s, 3 H) 1.89 (s, 6 H)
382		N-((1S)-2-methoxy-1-methylethyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.14 (d, J=2.77 Hz, 1 H) 8.01 (s, 1 H) 7.88 (d, J=8.31 Hz, 2 H) 7.46 (d, J=8.31 Hz, 2 H) 7.32 (dd, J=8.18, 5.92 Hz, 1 H) 6.99 (d, J=1.76 Hz, 1 H) 6.84 - 6.94 (m, 1 H) 4.61 (s, 3 H) 3.82 (s, 3 H) 2.99 - 3.12 (m, 4 H) 2.79 - 2.95 (m, 2 H)
383		2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(2-pyridin-4-ylethyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.68 (s, 1 H) 8.21 (d, J=4.53 Hz, 2 H) 8.06 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 7.98 (s, 1 H) 7.73 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.52 (t, J=7.43 Hz, 1 H) 7.37 - 7.48 (m, 2 H) 7.23 - 7.28 (m, 1 H) 7.17 (t, J=5.54 Hz, 3 H) 3.73 - 3.84 (m, 5 H) 2.99 (t, J=6.29 Hz, 2 H)
384		2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(2-pyridin-3-ylethyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.50 (d, J=1.76 Hz, 1 H) 8.41 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 8.06 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.95 (s, 1 H) 7.72 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.66 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.53 (t, J=7.43 Hz, 1 H) 7.42 (t, J=7.43 Hz, 2 H) 7.20 - 7.26 (m, 2 H) 6.47 (s, 1 H) 3.73 - 3.84 (m, 5 H) 3.03 (t, J=6.80 Hz, 2 H)

385		2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(2-piperidin-1-ylethyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 7.93 - 8.01 (m, 3 H) 7.84 - 7.93 (m, 1 H) 7.68 (dd, J=7.55, 1.26 Hz, 1 H) 7.48 - 7.56 (m, 1 H) 7.40 - 7.48 (m, 1 H) 7.18 (t, J=2.27 Hz, 5 H) 2.96 - 3.00 (m, 2 H) 2.74 (s, 6 H) 1.62 - 1.68 (m, 4 H) 1.47 (s, 2 H)
386		2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-(2-pyrrolidin-1-ylethyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 7.96 (d, J=9.32 Hz, 3 H) 7.80 (s, 1 H) 7.66 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.50 (t, J=7.43 Hz, 1 H) 7.42 (t, J=7.68 Hz, 1 H) 7.13 (s, 1 H) 3.74 (s, 6 H) 3.14 (t, J=5.04 Hz, 2 H) 2.95 (s, 3 H) 1.80 (s, 5 H)
387		2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-[2-(1-methylpyrrolidin-2-yl)ethyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.19 (s, 1 H) 7.72 - 7.92 (m, 3 H) 7.28 - 7.52 (m, 3 H) 7.04 (s, 1 H) 3.73 (s, 4 H) 3.43 (s, 1 H) 2.93 (s, 1 H) 1.47 - 2.48 (m, 12 H)
388		2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-[2-(2-methylphenyl)ethyl]benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.66 (s, 1 H) 8.05 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.95 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.67 - 7.73 (m, 1 H) 7.48 - 7.57 (m, 1 H) 7.37 - 7.44 (m, 2 H) 7.10 - 7.25 (m, 5 H) 6.23 (s, 1 H) 3.81 (s, 3 H) 3.75 (q, J=6.97 Hz, 2 H) 3.03 (t, J=7.05 Hz, 2 H) 2.39 (s, 3 H)
389		N-(5-methoxypyridin-3-yl)-2-((4-methylpiperidin-1-yl)carbonyl)benzenesulfonamide	(400 MHz, MeOD) δ ppm 8.120 (m, 2H), 7.939 (m, 1H), 7.735 (m, 1H), 7.603-7.395 (m, 3H), 4.663 (m, 1H), 3.900 (s, 3H), 3.413 (m, 1H), 3.134-2.845 (m, 2H), 1.810-1.160 (m, 5H), 0.988 (m, 3H)
390		N-(cyclopropylmethyl)-2-(((5-methoxypyridin-3-yl)amino)sulfonyl)-N-propylbenzamide	(400 MHz, MeOD) δ ppm 8.177 (s, 2H), 7.959 (m, 1H), 7.741 (m, 1H), 7.620 (m, 2H), 7.430 (d, J=10 Hz), 3.929 (s, 3H), 3.649 (m, 2H), 3.260 (m, 2H), 1.824 (m, 2H), 1.041 (m, 3H), 0.753 (m, 1H), 0.625 (m, 3H), 0.185 (m, 1H)

391		2-[(3,3-dimethylpiperidin-1-yl)carbonyl]-N-(5-methoxypyridin-3-yl)benzenesulfonamide	(400 MHz, MeOD) δ 8.150 (s, 2H), 7.948 (d, J=10 Hz, 1H), 7.746 (m, 1H), 7.615 (m, 2H), 7.422 (m, 1H), 3.909 (s, 3H), 3.602 (m, 1H), 3.326 (m, 2H), 2.856 (s, 1H), 1.726-1.467 (m, 4H), 1.083 (d, J=16.8 Hz, 3H), 0.909 (d, J=37.2 Hz, 3H)
392		N-(5-bromopyridin-3-yl)-2-(piperidin-1-yl)benzenesulfonamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.43 (d, J=2.02 Hz, 1 H) 8.32 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 8.27 (s, 1 H) 7.83 (t, J=2.15 Hz, 1 H) 7.69 (dd, J=7.83, 1.01 Hz, 1 H) 7.60 (td, J=7.52, 1.14 Hz, 1 H) 7.41 (td, J=7.71, 1.26 Hz, 1 H) 7.37 (dd, J=7.45, 1.14 Hz, 1 H) 3.97 - 4.05 (m, 1 H) 3.55 - 3.84 (m, 1 H) 3.24 - 3.40 (m, 2 H) 1.85 - 1.89 (m, 5 H) 1.24 - 1.33 (m, 1 H)
393		2-([(5-(benzyloxy)pyridin-3-yl)amino)sulfonyl]-N-(3,4-difluorobenzyl)benzamide	(400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 4.69 (d, J=5.81 Hz, 2 H), 5.10 (s, 2 H), 6.50 (t, J=5.68 Hz, 1 H), 7.16 - 7.23 (m, 2 H), 7.29 - 7.33 (m, 1 H), 7.36 - 7.46 (m, 7 H), 7.53 - 7.58 (m, 1 H), 7.59 (td, J=7.39, 1.14 Hz, 1 H), 7.65 (dd, J=7.83, 0.76 Hz, 1 H), 7.96 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 8.14 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 8.51 (s, 1 H)

Example G: In vitro activity data for Examples**1. Determination of compound K_{iapp}**

A determination of the K_{iapp} of the compounds of the invention against recombinant CYP3A4 enzyme was performed as follows. The assay was performed in a 100mM sodium phosphate buffer pH 7.0, 5 mM TCEP and containing 2 % dimethylformamide (final concentration) upon addition of substrate and inhibitor. A typical reaction for the determination of K_{iapp} values was carried at room temperature in a solid black Costar u-bottom 96-well polypropylene plate. In each well, recombinant CYP3A4 enzyme (5.5 nM or 8 nM, final concentration depending on the commercial source of the enzyme) was pre-incubated in the presence of the inhibitor for at least 30 minutes in the assay buffer. When pre-incubation was completed (~ 30 min), the reaction was initiated by adding NADPH (200 μ M, final concentration), and 7-benzyloxy-4-(trifluoromethyl)-coumarin (BFC) (5 μ M, final concentration). The oxidation of the coumarin substrate was recorded by a 96-well plate reader POLARstar (BMG LABTECH, Offenburg, Germany).

The initial reaction velocities were measured during the first 5 min of the reaction when the release of the fluorescent product is linear with time, in the absence and in the presence of

various concentrations of inhibitors. For non-partial & partial inhibitors, the K_{iapp} values were determined by using the equation for tight-binding inhibitor developed by Morrison, JF (Morrison JF. *Biochim Biophys Acta*. 1969, 185: 269-86) and by Szedlaseck SE et al. (Szedlaseck, S.E., Ostafe, V., Serban, M., and Vlad, M.O. *Biochem. J.* 1988, 254:311-312), respectively.

- 5 The fluorescent substrate BFC was purchased from Sigma (St Louis, MO). Two commercial sources of recombinant enzymes were used in this study: recombinant CYP3A4 - b5 enzyme (Baculosomes[®]) was purchased from Invitrogen (Carlsbad, CA) and the recombinant CYP3A4 + b5 enzyme (Supersomes[®]) was purchased from BD Biosciences (Woburn, MA).

2. **Determination of IC_{50} against CYP3A4 by measurement of inhibition of testosterone metabolism**

10 This assay was performed using a standard 96 well plate design. IC_{50} values are calculated from the percent inhibition determined for each test compound at 6 concentrations (for example: 750, 250, 83.3, 27.8, 9.3 and 3.1 nM). The incubation substrate mix contains 25 μ M testosterone, 0.1 mg/mL human liver microsomes, 1 mM NADPH, and potassium phosphate buffer (100 mM, pH 7.4). Quantitation of metabolite peak area ratio against an internal standard is determined by LC-MS/MS analysis. The production of 6- β -OH-testosterone from testosterone metabolism is determined after incubation for eight minutes by comparison to a standard curve generated for the metabolite

20 Samples were analyzed in the MRM mode using a Sciex API 3000 mass spectrometer (Applied Biosystems, Foster City, CA) with a Paradigm MS4 binary pump (Michrom BioResources Inc., Auburn, CA) and a LEAP CTC PAL autosampler (LEAP Technologies, Carrboro, NC). A Phenomenex Synergi, 4 μ , Polar-RP, 10 X 2.0 mm column (Phenomenex, Torrance, CA) was used for separation with a mobile phase composition of: 0.1% formic acid in water (A) and: 0.1% formic acid in methanol (B). The following gradient was used:

Time (minutes)	%B	Flow rate (mL/min)
0.0	0	0.8
0.1	95	0.8
0.55	95	0.8
0.6	0	0.8

25

The sample injection volume was 10 μ L and flow was split post-column with 0.4 mL/min going to the mass spectrometer. Analysis was performed using the following API 3000 mass spectrometer settings:

Instrument settings

Ionization Method	ESI, positive
Interface	Turbo-ion spray
Desolvation Temperature (TEM)	450°C
Ion spray Voltage (IS)	5000
Curtain Gas (CUR)	15

- 142 -

Nebulizer (NEB)	10
Collision Gas (CAD)	6
Entrance Potential (EP)	10

Compound		Transition (m/z)	DP	FP	CE	CXP	Ret. Time (min)
6-OH-Testosterone	Analyte	305.4>269.2	56	170	21	18	0.44

3. Determination of IC_{50} against CYP3A4 by measurement of inhibition of midazolam metabolism

- 5 This assay was performed using a standard 96 well plate design. IC_{50} s are calculated from the percent inhibition determined for each test compound at 6 concentrations (for example: 750, 250, 83.3, 27.8, 9.3 and 3.1 nM). The incubation substrate mix contains 2 μ M midazolam, 0.1 mg/mL human liver microsomes, 1 mM NADPH, and potassium phosphate buffer (100 mM, pH 7.4). Quantitation of metabolite peak area ratio against internal standard is determined by
- 10 LC-MS/MS analysis. The production of 1-hydroxymidazolam from midazolam metabolism is determined after incubation for eight minutes by comparison to a standard curve generated for the metabolite.

- Samples were analyzed in the MRM mode using a Sciex API 3000 mass spectrometer (Applied Biosystems, Foster City, CA) with a Paradigm MS4 binary pump (Michrom
- 15 BioResources Inc., Auburn, CA) and a LEAP CTC PAL autosampler (LEAP Technologies, Carrboro, NC). A Phenomenex Synergi, 4 μ , Polar-RP, 10 X 2.0 mm column (Phenomenex, Torrance, CA) was used for separation with a mobile phase composition of: 0.1% formic acid in water (A) and: 0.1% formic acid in methanol (B). The following gradient was used:

Time (minutes)	%B	Flow rate (mL/min)
0.0	0	0.8
0.1	95	0.8
0.55	95	0.8
0.6	0	0.8

20

The sample injection volume was 10 μ L and flow was split post-column with 0.4 mL/min going to the mass spectrometer. Analysis was performed using the following API 3000 mass spectrometer settings:

Instrument settings

Ionization Method	ESI, positive
Interface	Turbo-ion spray
Desolvation Temperature (TEM)	450°C
Ionspray Voltage (IS)	5000
Curtain Gas (CUR)	15

- 143 -

Nebulizer (NEB)	10
Collision Gas (CAD)	6
Entrance Potential (EP)	10

152

Compound		Transltion (m/z)	DP	FP	CE	CXP	Ret. time
1-hydroxymidazolam	Analyte	342.2>203.1	46	130	29	18	0.44

Ex. No.	Kiapp (BFC, Baculo.) (μ M)	Kiapp (BFC, Super.) (μ M)	IC50 (Testo.) (μ M)	IC50 (Midazolam) (μ M)	Ex. No.	Kiapp (BFC, Baculo.) (μ M)	Kiapp (BFC, Super.) (μ M)	IC50 (Testo.) (μ M)	IC50 (Midazolam) (μ M)
1	0.538	0.662	< 0.003	0.39	46	0.325		0.023	0.023
2	0.901	0.57	>0.750	>0.750	47	0.332		0.03	0.026
3	0.858	>1.00	>0.750	>0.750	48	>1.00		0.335	0.327
4	0.167	0.0436	0.096	0.052	49	>1.00		>0.500	0.328
5	0.0559	0.0058	0.066	0.041	50	>1.00		0.371	0.254
6			0		51	0.68		0.057	0.034
7	>1.00	>1.00	>0.750	>0.750	52	0.56		0.073	0.027
8	0.46	0.0446	0.067	0.063	53	0.613		0.049	0.024
9	0.173	0.004	0.009	0.011	54	0.239		0.026	0.015
10	>1.00	0.558	>0.750	0.279	55	0.385	0.0142	0.0545	0.0406
11	>1.00	0.563	>0.750	>0.750	56	0.34	0.0224	0.062	0.0489
12	0.27	0.0105	0.029	0.031	57	0.353	0.035	0.0933	0.0696
13	0.251		0.024		58	0.15	0.0091	0.0253	0.0265
14	0.503		0.06		59	0.838	0.0574	0.117	0.109
15			0		60	0.151		0.024	0.017
16	0.433		0.117	0.065	61	0.131	0.0077	0.0302	0.0268
17	0.133		0.062	0.026	62	>1.00	0.0833	0.211	0.184
18	0.57		0.349	0.146	63	0.449	0.0424	0.0841	0.0842
19	0.329		0.169	0.069	64	0.19	0.0128	0.0318	0.0305
20	>1.00		0.445	0.379	65	0.92		0.214	0.254
21	>1.00		>0.750	>0.750	66	>1.00	0.21	0.302	0.146
22	>1.00		>0.750	>0.750	67	0.844	0.062	0.247	0.11
23	>1.00	0.28	0.325	0.103	68	0.116		0.036	0.017
24	>1.00		>0.750	0.567	69	>1.00		0.179	0.105
25	0.239		0.077	0.045	70	0.8		0.421	
26	>1.00		0.691	0.494	71	0.245	0.0051	< 0.003	0.029
27	>1.00		>0.750	0.658	72	0.164	0.0129	< 0.003	0.027
28	>1.00		>0.750	>0.750	73	0.124	0.0107	< 0.003	0.038
29	0.324		0.172	0.076	74	0.174	0.0048	< 0.003	0.023
30	0.69		0.125	0.056	75	0.043	0.0024	0.013	0.016
31	0.0701		0.038	0.023	76	0.0767	0.0094	0.029	0.024
32	No Data		>0.750	0.413	77	0.131	0.0056	0.192	0.023
33	>1.00		0.473	0.111	78	0.158	0.0138	> 0.750	0.022
34	>1.00		>0.750	>0.750	79	0.144	0.0262	0.177	0.03
35	>1.00		>0.750	>0.750	80	0.206	0.0041	0.071	0.025
36	>1.00		>0.750	>0.750	81	>1.00	0.276	< 0.003	0.501
37	>1.00		>0.750	>0.750	82	0.743	0.0209	0.025	0.028
38	0.644		0.084	0.068	83	0.127	0.0128	0.028	0.035
39	>1.00		>0.500	>0.500	84	>1.00	0.464	0.028	>0.750
40	>1.00		0.34	0.179	85	0.105	0.0121	0.041	0.016
41	0.486	0.0303	0.0834	0.0628	86	>1.00	0.209	0.027	0.118
42	0.378	0.0225	0.0515	0.0359	87	0.09	0.0063	0.01	0.03
43	0.269	0.0165	0.0217	0.0134	88	0.362	0.0476	0.028	0.185
44	0.617		0.167	0.072	89	>1.00	0.218	0.06	0.054
45	0.382		0.042	0.02	90	0.313	0.0252	0.036	0.01

153

Ex. No.	Kiapp (BFC, Baculo.) (μ M)	Kiapp (BFC, Super.) (μ M)	IC50 (Testo.) (μ M)	IC50 (Midazolam) (μ M)	Ex. No.	Kiapp (BFC, Baculo.) (μ M)	Kiapp (BFC, Super.) (μ M)	IC50 (Testo.) (μ M)	IC50 (Midazolam) (μ M)
91	0.058	0.0172		0.018	136	0.0598	0.0048		0.01
92	0.0457	0.0175		0.022	137	0.115	0.0073		0.018
93	0.166	0.0147		0.01	138	0.0196	0.0027		0.016
94	0.182	0.0257		0.016	139	0.388	0.0511		0.048
95	0.078	0.0254		0.008	140	0.16	0.0173		0.056
96	0.124	0.0223		0.009	141	0.172	0.0211		0.036
97	0.421	0.157		0.107	142	0.111	0.0118		0.026
98	0.506	0.196		0.051	143	0.169	0.029		0.058
99	0.406	0.223		0.09	144	0.327	0.039		0.072
100	0.0883	0.0357		0.014	145	0.0439	0.0059		0.018
101	0.244	0.0548		0.026	146	0.0546	0.0086		0.011
102	0.375	0.056		0.055	147	0.209	0.0192		0.016
103	0.129	0.026		0.021	148	0.0181	0.0049	0.015	<0.00300
104	0.141	0.0235		0.035	149	0.208	0.0123	0.021	0.012
105	0.0831	0.0286		0.021	150	0.0522	0.0092	0.015	0.038
106	0.345	0.0875		0.051	151	0.12	0.0122	0.016	0.028
107	0.214	0.044		0.057	152	0.0461	0.0064	0.023	0.013
108	0.506	0.115		0.098	153	0.262	0.0271	0.019	0.005
109	0.213	0.0372		0.035	154	0.0115	0.0032	0.023	0.006
110	0.156	0.0504		0.026	155	0.0028	0.0016	0.015	0.008
111	0.0273	0.0068		0.01	156	0.084	0.005	0.011	0.013
112	0.438	0.119		0.046	157	0.0494	0.0013	0.008	0.008
113	0.698	0.0975		0.09	158	0.0197	0.0009	0.01	0.006
114	0.466	0.105		0.134	159	0.751	0.144	0.129	0.064
115	0.124	0.026		0.023	160	>1.00	0.163	0.202	0.129
116	0.317	0.0509		0.033	161	>1.00	0.418	0.371	0.308
117	0.159	0.0148		0.02	162	0.469	0.0999	0.17	0.093
118	0.103	0.0135		0.018	163	0.263	0.058	0.082	0.049
119	0.249	0.0712		0.045	164	0.281	0.0343	0.047	0.024
120	0.487	0.14		0.086	165	0.163	0.0296	0.054	0.043
121	0.49	0.0712		0.031	166	0.196	0.0351	0.026	0.023
122	0.0495	0.01		0.031	167	0.159	0.0174	0.016	0.009
123	0.0725	0.0152		0.01	168	0.066	0.0117	0.018	0.009
124	0.136	0.018		0.014	169	>1.00	0.187	0.395	0.139
125	0.185	0.0312		0.02	170	>1.00	0.427	0.285	0.557
126	0.194	0.0848		0.053	171	0.299	0.0491	0.038	0.035
127	0.694	0.282		0.107	172	0.173	0.0217	0.034	0.044
128	0.448	0.0549		0.067	173	0.104	0.0099	0.018	0.016
129	0.0876	0.0096		0.012	174	>1.00	0.392	0.356	0.451
130	0.134	0.0628		0.022	175	0.024	0.0013	0.009	0.009
131	>1.00	0.329		>0.750	176	>1.00	0.625	>0.750	0.406
132	0.0406	0.0084		0.008	177	0.0706	0.0035	0.012	0.011
133	0.0678	0.0116		0.018	178	>1.00	0.106	0.097	0.07
134	0.0697	0.0087		0.014	179	0.314	0.0637	0.058	0.045
135	0.0248	0.0049		0.018	180	0.0928	0.007	0.011	0.004

154

Ex. No.	Kiapp (BFC, Baculo.) (μM)	Kiapp (BFC, Super.) (μM)	IC50 (Testo.) (μM)	IC50 (Midazolam) (μM)	Ex. No.	Kiapp (BFC, Baculo.) (μM)	Kiapp (BFC, Super.) (μM)	IC50 (Testo.) (μM)	IC50 (Midazolam) (μM)
181	0.0718	0.0108	0.013	0.007	226	0.0164	0.0026	0.008	<0.00300
182	0.0374	0.0035	0.013	0.006	227	0.0868	0.0086	0.011	0.005
183	0.0226	0.002	0.011	0.005	228	>1.00	0.12	0.161	0.053
184	0.0545	0.0059	0.011	0.013	229	0.203	0.0243	0.037	0.016
185	0.0171	0.0028	0.01	0.011	230	0.373	0.0784	0.087	0.042
186	0.171	0.0097	0.007	0.006	231	0.0591	0.0089	0.031	0.02
187	0.257	0.0359	0.028	0.022	232	0.0994	0.0115	0.032	0.028
188	0.0364	0.0034	0.012	0.008	233	>1.00	0.182	0.195	0.067
189	0.175	0.0274	0.048	0.024	234	0.0379	0.0081	>0.750	>0.750
190	0.0169	0.0034	0.016	0.007	235	0.107	0.0087	0.019	0.01
191	0.0597	0.005	0.015	0.01	236	>1.00	0.142	0.223	0.132
192	0.0237	0.0027	0.007	0.007	237	0.979	0.142	0.215	0.125
193	0.0412	0.0217	0.027	0.013	238	0.23	0.018	0.031	0.017
194	0.376	0.0685	0.099	0.073	239	0.849	0.191	0.301	0.163
195	0.0708	0.0356	0.032	0.015	240	0.022	0.0032	0.009	0.004
196	0.379	0.0746	0.058	0.051	241	0.751	0.097	0.15	0.077
197	0.0695	0.0201	0.018	0.004	242	0.246	0.2	0.289	0.254
198	0.0417	0.0168	0.01	<0.00300	243	0.0284	0.0858	0.264	0.069
199	0.0127	0.0105	0.011	0.006	244	0.0456	0.0268	0.052	<0.0160
200	0.0361	0.0099	0.021	0.012	245	0.164	0.0187	0.063	0.029
201	0.0293	0.008	0.016	0.009	246	0.0503	0.0185	0.072	0.036
202	0.0842	0.0334	0.007	<0.00300	247	0.0484	0.0889	0.108	0.054
203	0.101	0.0258	0.012	0.005	248	0.439	0.193	0.235	0.108
204	0.0525	0.0126	0.012	<0.00300	249	0.0601	0.0377	0.045	0.0285
205	0.206	0.0419	0.027	<0.0155	250	0.0043	0.00314	0.007	0.01
206	0.0036	0.0029	0.006	<0.00300	251	0.0086	0.00531	0.012	0.01
207	0.105	0.0191	0.024	0.005	252	0.0171	0.00541	0.009	0.009
208	0.0573	0.0161	0.019	0.0095	253	0.203	0.0352	0.08	0.05
209	0.0182	0.0061	0.005	0.004	254	0.284	0.122	0.12	0.04
210	0.286	0.0396	0.049	0.01	255	0.0227	0.00406	0.009	0.007
211	0.0336	0.0079	0.019	0.004	256	0.0302	0.00525	0.016	0.0145
212	0.0203	0.006	0.008	<0.00300	257	0.101	0.0141	0.014	0.015
213	0.0272	0.0098	0.013	<0.00300	258	0.0509	0.00649	0.011	0.006
214	0.355	0.0473	0.066	0.014	259	0.135	0.0125	0.015	0.015
215	0.216	0.0433	0.058	0.025	260	0.485	0.0715	0.065	0.047
216	0.0069	0.0035	0.007	0.005	261	>1.00	0.453	0.627	0.256
217	0.965	0.216	0.23	0.179	262	0.0102	0.00163	0.0075	0.005
218	0.748	0.146	0.189	0.096	263	0.0547	0.0054	0.011	0.009
219	0.108	0.0403	0.032	0.027	264	0.0347	0.00988	0.058	0.026
220	0.0137	0.0091	0.011	0.006	265	0.0296	0.0126	0.041	0.023
221	0.016	0.0089	0.012	0.011	266	0.145	0.0268	0.109	0.054
222	0.207	0.0127	0.034	0.015	267	0.27	0.0432	0.216	0.12
223	>1.00	0.326	0.745	0.26	268	0.11	0.0194	0.063	0.044
224	0.399	0.0568	0.056	0.029	269	0.0181	0.00331	0.013	0.009
225	0.0157	0.0017	0.009	0.007	270	0.352	0.0398	0.052	0.022

155

P56

Ex. No.	Kiapp (BFC, Baculo.) (μM)	Kiapp (BFC, Super.) (μM)	IC50 (Testo.) (μM)	IC50 (Midazolam) (μM)	Ex. No.	Kiapp (BFC, Baculo.) (μM)	Kiapp (BFC, Super.) (μM)	IC50 (Testo.) (μM)	IC50 (Midazolam) (μM)
271	0.118	0.0172	0.021	0.018	316	0.0084	0.0012	0.027	0.017
272	0.0673	0.00568	0.019	0.012	317	0.144	0.0516	0.019	0.015
273	0.513	0.0377	0.112	0.084	318	0.0099	0.0019	0.165	0.145
274	0.0701	0.00885	0.046	0.025	319	0.0043	0.0072	0.011	0.01
275	0.0429	0.00376	0.007	0.009	320	0.0101	0.0284	0.008	0.006
276	0.563	0.0629	0.134	0.071	321	0.195	0.46	0.129	0.094
277	0.459	0.0479	0.065	0.053	322	0.0544	0.0198	0.015	0.011
278	0.131	0.0119	0.066	0.031	323	0.21	0.221	0.059	0.028
279	>1.00	0.0962	0.337	0.123	324	0.0851	0.0217	0.02	0.011
280	0.4	0.0525	0.095	0.039	325	0.035	0.0086	0.084	0.119
281	0.468	0.0426	0.065	0.031	326	0.884	0.273	0.164	0.132
282	0.33	0.0577	0.062	0.049	327	0.0864	0.0198		
283	0.314	0.0272	0.046	0.031	328	>1.00	0.484	>0.750	>0.750
284	0.0998	0.0142	0.049	0.015	329	0.034	0.0177	0.058	0.032
285	0.026	0.00724	0.028	0.019	330	0.204	0.0227	0.055	0.06
286	0.0272	0.00406	0.0095	0.00767	331	0.0752	0.0109	0.014	0.012
287	0.216	0.0477	0.099	0.043	332	0.334	0.0612	0.013	0.013
288	0.0022	0.00308	0.018	0.012	333	0.0692	0.0229	0.013	0.024
289	0.0059	0.00497	0.027	0.015	334	0.0826	0.0091	0.017	0.012
290	0.0146	0.00394	0.016	0.004	335	0.0977	0.0168	0.028	0.02
291	0.0045	0.00298	0.027	0.021	336	0.319	0.0682	0.019	0.037
292	0.0016	0.000618	0.016	<0.00300	337	0.285	0.0613	0.064	0.088
293	0.268	0.0581	0.145	0.081	338	0.024	0.0068	0.03	0.023
294	0.135	0.0321	0.057	0.024	339	0.0354	0.0061	0.026	0.014
295	0.184	0.042	0.231	0.042	340	0.338	0.0922	0.044	0.041
296	0.0358	0.00932	0.09	0.012	341	0.0366	0.0131	0.026	0.022
297	0.444	0.11	>0.750	0.17	342	0.063	0.0131	0.015	0.011
298	0.0585	0.0156	0.135	0.031	343	0.206	0.0603	0.08	0.037
299	0.0565	0.0206	0.053	0.026	344	0.0544	0.0212	0.009	0.007
300	0.0576	0.0195	0.039	0.016	345	0.409	0.135	0.048	0.075
301	0.409	0.152	>0.750	0.14	346	0.052	0.0132	0.011	0.019
302	0.0789	0.0245	0.11	0.023	347	0.0347	0.0054	0.026	0.013
303	0.118	0.0316	0.156	0.03	348	0.0308	0.0047	0.012	0.007
304	0.536	0.171	>0.750	0.119	349	0.0564	0.0074	0.025	0.011
305	0.753	0.27	>0.750	0.347	350	0.139	0.0214	0.039	0.02
306	0.0778	0.0249	0.048	0.032	351	0.456	0.138	0.11	0.113
307	0.143	0.0168	0.036	0.044	352	0.0704	0.0226	0.031	0.016
308	0.513	0.042	0.095	0.062	353	0.0281	0.0115	0.031	0.018
309	0.808	0.145	0.427	0.149	354	0.305	0.0253	0.061	0.031
310	0.14	0.0283	0.064	0.053	355	0.181	0.0449	0.064	0.063
311	0.209	0.0762	0.073	0.034	356	0.483	0.148	0.114	0.083
312	0.0086	0.0035	0.012	0.013	357	0.123	0.0304	0.043	0.032
313	0.197	0.0487	0.055	0.019	358	0.592	0.137	0.1	0.068
314	0.0187	0.0045	0.017	0.017	359	0.593	0.14	0.26	0.101
315	0.25	0.0422	0.043	0.022	360	0.0808	0.0218	0.043	0.025

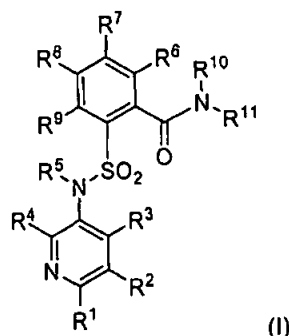
15x
+60

[illegible]

We claim:

We claim:

- 5 1. A compound of formula (I),



wherein:

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 are independently selected from hydrogen, C_1 - C_6 alkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ CN, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ OR^{12a}, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ N($R^{12a}R^{12b}$), $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ CF₃, and $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ C₆-C₁₀ aryl;

R^5 is hydrogen or C_1 - C_6 alkyl;

R^6 , R^7 , R^8 , and R^9 are independently selected from hydrogen, C_1 - C_6 alkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ CN, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ CF₃, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ OR^{12a}, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ N($R^{12a}R^{12b}$), $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ R^{12a}, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ C₃-C₁₁ cycloalkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ C₆-C₁₀ aryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ C₂-C₁₀ heterocyclyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ heteroaryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_i$ R^{12a}, $-O(CR^{12a}R^{12b})_i$ C₃-C₁₁ cycloalkyl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_i$ C₆-C₁₀ aryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_i$ C₂-C₁₀ heterocyclyl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_i$ heteroaryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_i$ OR^{12a}, and $-O(CR^{12a}R^{12b})_i$ N($R^{12a}R^{12b}$), wherein each of said C_1 - C_6 alkyl, C_3 -C₁₁ cycloalkyl, C_6 -C₁₀ aryl, C_2 -C₁₀ heterocyclyl, and heteroaryl is optionally substituted with one or more R^{14} ;

R^{10} and R^{11} are independently selected from hydrogen, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ C₁- C_6 alkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ C₃-C₁₁ cycloalkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ C₆-C₁₀ aryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ C₂-C₁₀ heterocyclyl, and $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ heteroaryl, wherein each of said C_1 - C_6 alkyl, C_3 -C₁₁ cycloalkyl, C_6 -C₁₀ aryl, C_2 -C₁₀ heterocyclyl, and heteroaryl groups is optionally substituted with one or more R^{13} ; or

R^{10} and R^{11} , together with the atom to which they are attached, form a C_2 -C₁₀ heterocyclyl group, optionally substituted with one or more R^{13} ;

each R^{12a} and R^{12b} is independently selected from hydrogen and C_1 - C_6 alkyl; or

R^{12a} and R^{12b} , together with the atom to which they are attached, form a C_3 -C₁₁ cycloalkyl or a C_2 -C₁₀ heterocyclyl group;

each R^{13} is independently selected from C_1 - C_6 alkyl, halogen, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ CN, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ CF₃, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ OCF₃, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ C₃-C₁₁ cycloalkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ C₆-C₁₀ aryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ C₂-C₁₀ heterocyclyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ heteroaryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_i$ R^{12a}, $-O(CR^{12a}R^{12b})_i$ C₆-C₁₀ aryl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_i$ C₂-C₁₀ heterocyclyl, $-O(CR^{12a}R^{12b})_i$ heteroaryl,

- 150 -

159

$-(CR^{12a}R^{12b})_tCO_2(C_1-C_6 \text{ alkyl})$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC(O)NR^{12a}R^{12b}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)R^{12a}$, and $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)_2R^{12a}$, wherein each of said C_1-C_6 alkyl, C_3-C_{11} cycloalkyl, C_6-C_{10} aryl, C_2-C_{10} heterocyclyl, and heteroaryl groups is optionally substituted with one or more R^{14} ;

5 each R^{14} is independently selected from C_1-C_6 alkyl, halogen, $-CN$, $-CF_3$, and $-OR^{12a}$; and

each t is independently selected from 0, 1, 2, 3, 4, 5, and 6; or
a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

10 2. A compound according to claim 1, wherein:

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 are independently selected from hydrogen, C_1-C_6 alkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_t\text{halo}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$, and $-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$; and

15 R^{10} and R^{11} are independently selected from hydrogen, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_1-C_6$ alkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3-C_{11}$ cycloalkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6-C_{10}$ aryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2-C_{10}$ heterocyclyl, and $-(CR^{12a}R^{12b})_t\text{heteroaryl}$, wherein each of said C_1-C_6 alkyl, C_3-C_{11} cycloalkyl, C_6-C_{10} aryl, C_2-C_{10} heterocyclyl, and heteroaryl groups is optionally substituted with one or more R^{13} ; or
a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

20 3. A compound according to claim 2, wherein:

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 are independently selected from hydrogen, C_1-C_6 alkyl, halo, $-CN$, $-OR^{12a}$, and $-CF_3$; and

R^5 is hydrogen; or

a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

25

4. A compound according to claim 3, wherein:

R^{10} is hydrogen or C_1-C_6 alkyl; and

30 R^{11} is selected from $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_1-C_6$ alkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3-C_{11}$ cycloalkyl, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6-C_{10}$ aryl, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2-C_{10}$ heterocyclyl, and $-(CR^{12a}R^{12b})_t\text{heteroaryl}$, wherein each of said C_1-C_6 alkyl, C_3-C_{11} cycloalkyl, C_6-C_{10} aryl, C_2-C_{10} heterocyclyl, and heteroaryl groups is optionally substituted with one or more R^{13} ; or
a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

5. A compound according to claim 4, wherein R^6 , R^7 , R^8 , and R^9 are hydrogen, or a
35 pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

6. A compound according to claim 5, wherein:

R^{11} is $-(CH_2)_nC_6-C_{10}$ aryl or $-(CH_2)_2C_6-C_{10}$ aryl, wherein said C_6-C_{10} aryl is optionally substituted with one or more R^{13} ;

40 R^{12a} is hydrogen or C_1-C_6 alkyl; and

- 151 -

160

each R^{13} is independently selected from C_1 - C_6 alkyl, halogen, -CN, - CF_3 , and - OCF_3 ; or
a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

5 7. A compound according to claim 6, wherein:

R^1 , R^3 , and R^4 are hydrogen; and

R^2 is C_1 - C_6 alkyl, halo, -CN, - OR^{12a} , or - CF_3 ; or

a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

10 8. A compound according to claim 7, wherein:

R^2 is C_1 - C_6 alkyl, -Cl, -F, -CN, - OCH_3 , - OCH_2CH_3 , or - CF_3 ;

R^{10} is hydrogen or - CH_3 ; and

each R^{13} is independently selected from C_1 - C_6 alkyl, -Cl, -F, -CN, - CF_3 , and - OCF_3 ; or

15 a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

9. A compound according to claim 6, wherein:

R^1 , R^2 , and R^4 are hydrogen;

R^3 is C_1 - C_6 alkyl, -Cl, -F, -CN, - OCH_3 , - OCH_2CH_3 , or - CF_3 ;

20 R^{10} is hydrogen or - CH_3 ; and

each R^{13} is independently selected from C_1 - C_6 alkyl, -Cl, -F, -CN, - CF_3 , and - OCF_3 ; or

a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

25 10. A compound according to claim 1, wherein:

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 are independently selected from hydrogen, C_1 - C_6 alkyl, halo, -CN, - OR^{12a} , and - CF_3 ;

R^5 is hydrogen; and

30 R^{10} and R^{11} , together with the atom to which they are attached, form a C_2 - C_{10} heterocyclyl group, optionally substituted with one or more R^{13} ; or
a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

11. A compound according to claim 10, wherein R^6 , R^7 , R^8 , and R^9 are hydrogen, or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

35

12. A compound according to claim 11, wherein:

R^{12a} is hydrogen or C_1 - C_6 alkyl; and

each R^{13} is independently selected from C_1 - C_6 alkyl, halogen, -CN, - CF_3 , and - OCF_3 ; or

40 a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

161

13. A compound according to claim 12, wherein:
R¹, R³, and R⁴ are hydrogen; and
R² is C₁-C₆ alkyl, halo, -CN, -OR^{12a}, or -CF₃; or
5 a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.
14. A compound according to claim 13, wherein:
R² is C₁-C₆ alkyl, -Cl, -F, -CN, -OCH₃, -OCH₂CH₃, or -CF₃; and
each R¹³ is independently selected from C₁-C₆ alkyl, halogen, -CN, -CF₃, and
10 -OCF₃; or
a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.
15. A compound according to claim 12, wherein:
R¹, R², and R⁴ are hydrogen; and
15 R³ is C₁-C₆ alkyl, -Cl, -F, -CN, -OCH₃, -OCH₂CH₃, or -CF₃; or
a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.
16. A pharmaceutical composition, comprising an effective amount of at least one compound
according to any one of claims 1 to 15, and a pharmaceutically acceptable carrier.
20
17. A pharmaceutical composition according to claim 16, further comprising an effective
amount of (N-((1S)-3-[3-isopropyl-5-methyl-4H-1,2,4-triazole-4-yl]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-
yl)-1-phenylpropyl)-4,4-difluorocyclohexanecarboxamide), ethyl 1-endo-[8-((3S)-3-(acetylamino)-
3-(3-fluorophenyl)propyl)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl]-2-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-
25 c]pyridine-5-carboxylate, or N-((1S)-3-[3-endo-(5-Isobutyryl-2-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-
imidazo[4,5-c]pyridin-1-yl)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]-1-(3-fluorophenyl)propyl)acetamide).
18. A pharmaceutical composition according to claim 16, further comprising an HIV protease
inhibitor selected from amprenavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, atazanavir,
30 pallnavir, Indinavir, tipranavir, darunavir, brexanavir, (4R)-N-allyl-3-((2S,3S)-2-hydroxy-3-[(3-
hydroxy-2-methylbenzoyl)amino]-4-phenylbutanoyl)-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide,
and fosamprenavir calcium.
19. Use of a first compound and a second compound in the preparation of a medicament for
35 the treatment of HIV infection in an HIV-infected mammal, wherein said first compound is
selected from those according to any one of claims 1 to 15, and said second compound is an
anti-HIV compound.
20. Use according to claim 19, wherein said second compound is (N-((1S)-3-[3-isopropyl-5-
40 methyl-4H-1,2,4-triazole-4-yl]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)-1-phenylpropyl)-4,4-

- 153 -

162
difluorocyclohexanecarboxamide), ethyl 1-*endo*-(8-[(3*S*)-3-(acetylamino)-3-(3-fluorophenyl)propyl]-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl)-2-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-1*H*-imidazo[4,5-*c*]pyridine-5-carboxylate, or *N*-[(1*S*)-3-[3-*endo*-(5-isobutyl-2-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-1*H*-imidazo[4,5-*c*]pyridin-1-yl)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]-1-(3-fluorophenyl)propyl]acetamide).

5

21. Use according to claim 19, wherein said second compound is selected from amprenavir, neifinavir, ritonavir, saquinavir, Invirase, lopinavir, atazanavir, palinavir, indinavir, tipranavir, darunavir, brexanavir, (4*R*)-*N*-allyl-3-[(2*S*,3*S*)-2-hydroxy-3-[(3-hydroxy-2-methylbenzoyl)amino]-4-phenylbutanoyl]-5,5-dimethyl-1,3-thiazolidine-4-carboxamide, and fosamprenavir calcium.

10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/IB2006/002639

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C07D213/76 A61K31/4406 A61P39/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DRESSER G K ET AL: "PHARMACOKINETIC-PHARMACODYNAMIC CONSEQUENCES AND CLINICAL RELEVANCE OF CYTOCHROME P450 3A4 INHIBITION" CLINICAL PHARMACOKINETICS, LEA & FEBIGER, PHILADELPHIA, PA, US, vol. 38, no. 1, January 2000 (2000-01), pages 41-57, XP000952582 table II page 50, paragraph 5.2	1-21
A	US 2003/166584 A1 (HU OLIVER YOA-PU [TW] ET AL) 4 September 2003 (2003-09-04) paragraph [0016]	1-21



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

9 May 2007

Date of mailing of the international search report

16/05/2007

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3018

Authorized officer

Grassi, Damian

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/IB2006/002639

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2003166584	A1	04-09-2003	NONE

169

165

COMPUESTOS TERAPÉUTICOS

Esta solicitud reivindica la prioridad bajo 35 U.S.C. § 119(e) de la solicitud estadounidense No. 60/720,151, presentada el 23 de septiembre de 2005, No. 60/723,115, presentada el 3 de octubre de 2005, No. 60/725,469, presentada el 11 de octubre de 2005, No. 60/762,256, presentada el 25 de enero de 2006, y No. 60/821,664, presentada el 7 de agosto de 2006, todas incorporadas a la presente memoria por referencia en su totalidad.

Antecedentes

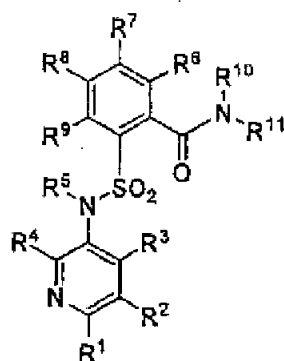
El sistema enzimático citocromo P450 (CYP450) es responsable de la biotransformación de fármacos de metabolitos activos a inactivos que son fácilmente excretados por el organismo. Además, el metabolismo rápido de ciertos fármacos por el sistema enzimático CYP450 puede alterar considerablemente su perfil de farmacocinética (PK) y con el paso del tiempo puede producir niveles sub-terapéuticos en el plasma de esos fármacos. En el área de terapias antiinfecciosas, como el tratamiento de las infecciones víricas tales como las infecciones con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), dichos niveles sub-terapéuticos en el plasma pueden conducir a un aumento en la resistencia del virus.

Ritonavir (RTV) es un inhibidor de la proteasa del VIH (PI) comercializado que, debido a su capacidad de inhibir la enzima citocromo P450 3A4, también se utiliza para "aumentar" la exposición farmacocinética de muchos antirretrovíricos administrados. No obstante, el RTV se asocia a efectos secundarios gastrointestinales y metabólicos clínicamente importantes que incluyen náuseas, emesis, diarrea y dislipidemia. La administración de bajas dosis de un compuesto con actividad antivírica potente también puede contribuir a la selección de cepas de VIH resistentes al fármaco. Un nuevo inhibidor de CYP3A4 capaz de aumentar los antivíricos tan eficazmente como el RTV pero que esté exento de actividad antivírica y efectos secundarios importantes ofrecería ventajas significativas y valor terapéutico en el tratamiento de aquellos que sufren de la infección con el virus del VIH. La presente invención describe compuestos útiles en la inhibición del sistema enzimático CYP450 y se puede usar para aumentar la exposición farmacocinética de fármacos co-administrados, incluyendo antirretrovíricos. También describe formulaciones farmacéuticas que comprenden dichos compuestos, métodos para elaborarlos y métodos para usarlos.

SUMARIO

En una realización, se proveen compuestos de fórmula (I),

175



(I)

en donde:

- R^1 , R^2 , R^3 , R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ CN, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ OR^{12a}, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ N($R^{12a}R^{12b}$), $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ CF₃ y $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} ;
- R^5 es hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ;
- R^6 , R^7 , R^8 y R^9 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ CN, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ CF₃, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ OR^{12a}, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ N($R^{12a}R^{12b}$), $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ R^{12a}, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo, $O(CR^{12a}R^{12b})_t$ R^{12a}, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ OR^{12a} y $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ N($R^{12a}R^{12b}$), en donde cada uno de dichos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterocicloalquilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{14} ;
- R^{10} y R^{11} se seleccionan independientemente de hidrógeno, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -alquilo C_1-C_6 , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterocicloalquilo C_2-C_{10} y $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo, en donde cada uno de dichos grupos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterociclilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} ; o
- R^{10} y R^{11} , junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo heterociclilo C_2-C_{10} , sustituido con uno o más R^{13} ;
- cada R^{12a} y R^{12b} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C_1-C_6 ; o
- R^{12a} y R^{12b} , junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo cicloalquilo C_3-C_{11} o heterociclilo C_2-C_{10} ;
- cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ CN, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ CF₃, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ OCF₃, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo, $O(CR^{12a}R^{12b})_t$ R^{12a}, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} , o

- (67)
- $O(CR^{12a}R^{12b})_t$ heteroarilo, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCO_2$ (alquilo C_1-C_6), $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC(O)NR^{12a}R^{12b}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)R^{12a}$ y $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)_2R^{12a}$, en donde cada uno de dichos grupos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterociclilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{14} ;
- 5 cada R^{14} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-CN$, $-CF_3$ y $-OR^{12a}$, y
- cada t se selecciona independientemente de 0, 1, 2, 3, 4, 5 y 6;
- 10 o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.
- En otra realización se proporcionan compuestos de fórmula (I), en donde: R^1 , R^2 , R^3 , R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$ y $-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$;
- 15 R^5 es hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ;
- R^6 , R^7 , R^8 y R^9 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ cicloalquilo C_3-C_{11} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ heterociclilo C_2-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ heteroarilo, -
- 20 $O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ cicloalquilo C_3-C_{11} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ arilo C_6-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ heterociclilo C_2-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ heteroarilo, $-O(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$ y $-O(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$, en donde cada uno de dichos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterociclilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{14} ;
- 25 R^{10} y R^{11} se seleccionan independientemente de hidrógeno, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ alquilo C_1-C_6 , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ cicloalquilo C_3-C_{11} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ heterociclilo C_2-C_{10} y $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ heteroarilo, en donde cada uno de dichos grupos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterociclilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} ;
- 30 cada R^{12a} y R^{12b} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C_1-C_6 ; o R^{12a} y R^{12b} , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un grupo cicloalquilo C_3-C_{11} o heterociclilo C_2-C_{10} ;
- cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ cicloalquilo C_3-C_{11} , -
- 35 $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ heterociclilo C_2-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ heteroarilo, -

168

- $O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$, heteroarilo, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCO_2$ (alquilo C_1-C_6), $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC(O)NR^{12a}R^{12b}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)R^{12a}$ y $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)_2R^{12a}$, en donde cada uno de dichos grupos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterociclilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{14} ;
- cada R^{14} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-CN$, $-CF_3$ y $-OR^{12a}$,
- y
- 10 cada t se selecciona independientemente de 0, 1, 2, 3, 4, 5 y 6; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.
- En otra realización se proporcionan compuestos de fórmula (I), en donde: R^1 , R^2 , R^3 , R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , halo, $-CN$, $-OR^{12a}$ y $-CF_3$;
- 15 R^5 es hidrógeno;
- R^6 , R^7 , R^8 y R^9 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo,
- 20 $O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo, $-O(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$ y $-O(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$, en donde cada uno de dichos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterociclilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{14} ;
- 25 R^{10} y R^{11} se seleccionan independientemente de hidrógeno, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -alquilo C_1-C_6 , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} y $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo, en donde cada uno de dichos grupos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterociclilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} ;
- 30 cada R^{12a} y R^{12b} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C_1-C_6 ; o R^{12a} y R^{12b} , junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo cicloalquilo C_3-C_{11} o heterociclilo C_2-C_{10} ;
- cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -cicloalquilo C_3-C_{11} ,
- 35 $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo,

- $O(CR^{12a}R^{12b})_t$, R^{12a} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCO_2$ (alquilo C_1-C_6), $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC(O)NR^{12a}R^{12b}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)R^{12a}$ y $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)_2R^{12a}$, en donde cada uno de dichos grupos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterociclilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{14} ;
- cada R^{14} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-CN$, $-CF_3$ y $-OR^{12a}$;
- y
- 10 cada t se selecciona independientemente de 0, 1, 2, 3, 4, 5 y 6; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.
- Incluso en otra realización se proporcionan compuestos de fórmula (I), en donde: R^1 , R^2 , R^3 , R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , halo, $-CN$, $-OR^{12a}$ y $-CF_3$;
- 15 R^5 es hidrógeno;
- R^6 , R^7 , R^8 y R^9 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$, R^{12a} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo, $-O(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$ y $-O(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$, en donde cada uno de dichos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterociclilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{14} ;
- 20 R^{10} es hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ;
- R^{11} se selecciona de $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -alquilo C_1-C_6 , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} y $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo, en donde cada uno de dichos grupos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterociclilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} ;
- 30 cada R^{12a} y R^{12b} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C_1-C_6 ; o R^{12a} y R^{12b} , junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo cicloalquilo C_3-C_{11} o heterociclilo C_2-C_{10} ;
- cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo,
- 35

- 170
- $O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCO_2$ (alquilo C_1-C_6), $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC(O)NR^{12a}R^{12b}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)R^{12a}$ y $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)_2R^{12a}$, en donde cada uno de dichos grupos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterociclilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{14} ;

cada R^{14} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-CN$, $-CF_3$ y $-OR^{12a}$;

y

- 10 cada t se selecciona independientemente de 0, 1, 2, 3, 4, 5 y 6; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

Se proporcionan además en esta memoria los compuestos de fórmula (I), en donde:

- 15 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , halo, $-CN$, $-OR^{12a}$ y $-CF_3$;

R^5 es hidrógeno;

R^6 , R^7 , R^8 y R^9 son hidrógeno;

R^{10} es hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ;

- 20 R^{11} se selecciona de $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -alquilo C_1-C_6 , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} y $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo, en donde cada uno de dichos grupos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterociclilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} ;

cada R^{12a} y R^{12b} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C_1-C_6 ; o R^{12a} y R^{12b} , junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo cicloalquilo C_3-C_{11} o heterociclilo C_2-C_{10} ;

- 25 cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo, $O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCO_2$ (alquilo C_1-C_6), $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC(O)NR^{12a}R^{12b}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)R^{12a}$ y $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)_2R^{12a}$, en donde cada uno de dichos grupos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterociclilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{14} ;

- 35 cada R^{14} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-CN$, $-CF_3$ y $-OR^{12a}$;

171

OR^{12a},

y

cada t se selecciona independientemente de 0, 1, 2, 3, 4, 5 y 6; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

- 5 Incluso en otra realización se proporcionan compuestos de fórmula (I), en donde: R¹, R², R³, R⁴ se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C₁-C₆, halo, -CN, -OR^{12a} y -CF₃;
R⁵ es hidrógeno;
R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ son hidrógeno; R¹⁰ es hidrógeno o alquilo C₁-C₆;
- 10 R¹¹ es -(CR^{12a}R^{12b})_t-arilo C₆-C₁₀, en donde dicho arilo C₆-C₁₀ está opcionalmente sustituido con uno o más R¹³;
cada R^{12a} y R^{12b} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C₁-C₆; o R^{12a} y R^{12b}, junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo cicloalquilo C₃-C₁₁ o heterociclilo C₂-C₁₀;
- 15 cada R¹³ se selecciona independientemente de alquilo C₁-C₆, halógeno, -(CR^{12a}R^{12b})_tCN, -(CR^{12a}R^{12b})_tCF₃, -(CR^{12a}R^{12b})_tOCF₃, -(CR^{12a}R^{12b})_t-cicloalquilo C₃-C₁₁, -(CR^{12a}R^{12b})_t-arilo C₆-C₁₀, -(CR^{12a}R^{12b})_t-heterociclilo C₂-C₁₀, -(CR^{12a}R^{12b})_t heteroarilo, -O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}, -O(CR^{12a}R^{12b})_t-arilo C₆-C₁₀, -O(CR^{12a}R^{12b})_t-heterociclilo C₂-C₁₀, -O(CR^{12a}R^{12b})_theteroarilo, -(CR^{12a}R^{12b})_tCO₂(alquilo C₁-C₆), -(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b}), -
- 20 (CR^{12a}R^{12b})_tC(O)NR^{12a}R^{12b}, -(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}, -(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)R^{12a} y -(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)₂R^{12a}, en donde cada uno de dichos grupos alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₁, arilo C₆-C₁₀, heterociclilo C₂-C₁₀ y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R¹⁴;
- 25 cada R¹⁴ se selecciona independientemente de alquilo C₁-C₆, halógeno, -CN, -CF₃ y -OR^{12a};
- y
- cada t se selecciona independientemente de 0, 1, 2, 3, 4, 5 y 6; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.
- Incluso en otra realización se proporcionan compuestos de fórmula (I), en
- 30 donde: R¹, R², R³, R⁴ se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C₁-C₆, halo, -CN, -OR^{12a} y -CF₃;
R⁵ es hidrógeno;
R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ son hidrógeno;
R¹⁰ es hidrógeno o alquilo C₁-C₆;
- 35 R¹¹ es -(CR^{12a}R^{12b})_t-arilo C₆-C₁₀ o -(CR^{12a}R^{12b})₂-arilo C₆-C₁₀, en donde dicho arilo C₆-C₁₀

172

está opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} ;

cada R^{12a} y R^{12b} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C_1-C_6 ; o

R^{12a} y R^{12b} , junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo cicloalquilo C_3-C_{11} o heterociclilo C_2-C_{10} ;

- 5 cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo, $O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} , $O(CR^{12a}R^{12b})_t$, heteroarilo, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCO_2$ (alquilo C_1-C_6), $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC(O)NR^{12a}R^{12b}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)R^{12a}$ y $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)_2R^{12a}$, en donde cada uno de dichos grupos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterociclilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{14} ;

- 15 cada R^{14} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-CN$, $-CF_3$ y $-OR^{12a}$;

y

cada t se selecciona independientemente de 0, 1, 2, 3, 4, 5 y 6; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

- 20 Incluso en otra realización se proporcionan compuestos de fórmula (I), en donde:

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , halo, $-CN$, $-OR^{12a}$ y $-CF_3$;

R^5 es hidrógeno;

R^6 , R^7 , R^8 y R^9 son hidrógeno; R^{10} es hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ;

- 25 R^{11} es $-(CH_2)$ -arilo C_6-C_{10} o $-(CH_2)_2$ -arilo C_6-C_{10} , en donde dicho arilo C_6-C_{10} está opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} ;

R^{12a} es hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ; y

cada R^{13} se selecciona independientemente entre alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-CN$, $-CF_3$ y $-OCF_3$; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

- 30 Incluso en otra realización se proporcionan compuestos de fórmula (I), en donde:

R^1 , R^3 y R^4 son hidrógeno;

R^2 es alquilo C_1-C_6 , halo, $-CN$, $-OR^{12a}$ o $-CF_3$;

R^5 es hidrógeno;

R^6 , R^7 , R^8 y R^9 son hidrógeno; R^{10} es hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ;

- 35 R^{11} es $-(CH_2)$ -arilo C_6-C_{10} o $-(CH_2)_2$ -arilo C_6-C_{10} , en donde dicho arilo C_6-C_{10} está

173

opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} ;

R^{12a} es hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ; y

cada R^{13} se selecciona independientemente entre alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-CN$, $-CF_3$ y $-OCF_3$; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

- 5 En otra realización se proporcionan compuestos de fórmula (I), en donde: R^1 , R^3 y R^4 son hidrógeno;
 R^2 es ALQUILO C_1-C_6 , $-Cl$, $-F$, $-CN$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$ o $-CF_3$;
 R^5 es hidrógeno;
 R^6 , R^7 , R^8 y R^9 son hidrógeno; R^{10} es hidrógeno o $-CH_3$;
- 10 R^{11} es $-(CH_2)$ arilo C_6-C_{10} o $-(CH_2)_2$ -arilo C_6-C_{10} , en donde dicho arilo C_6-C_{10} está opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} ; y
 cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , $-Cl$, $-F$, $-CN$, $-CF_3$ y $-OCF_3$; o una sal farmacéuticamente aceptable o solvato del mismo.
 Incluso en otra realización se proporcionan compuestos de fórmula (I), en
- 15 donde:
 R^1 , R^3 y R^4 son hidrógeno;
 R^2 es alquilo C_1-C_6 , $-OCH_3$ o $-OCH_2CH_3$;
 R^5 es hidrógeno;
 R^6 , R^7 , R^8 y R^9 son hidrógeno;
- 20 R^{10} es hidrógeno o $-CH_3$;
 R^{11} es $-(CH_2)$ arilo C_6-C_{10} o $-(CH_2)_2$ -arilo C_6-C_{10} , en donde dicho arilo C_6-C_{10} está opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} ; y
 cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , $-Cl$, $-F$, $-CN$, $-CF_3$ y $-OCF_3$; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 25 Incluso en otra realización se proporcionan compuestos de fórmula (I), en donde: R^1 , R^3 y R^4 son hidrógeno; R^2 es $-CH_3$, $-OCH_3$ o $-OCH_2CH_3$;
 R^5 es hidrógeno;
 R^6 , R^7 , R^8 y R^9 son hidrógeno; R^{10} es hidrógeno o $-CH_3$;
- 30 R^{11} es $-(CH_2)$ arilo C_6-C_{10} o $-(CH_2)_2$ -arilo C_6-C_{10} , en donde dicho arilo C_6-C_{10} está opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} ; y
 cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , $-Cl$, $-F$, $-CN$, $-CF_3$ y $-OCF_3$; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.
 En otra realización se proporcionan compuestos de fórmula (I), en donde: R^1 , R^2 y R^4 son hidrógeno;
- 35 R^3 es alquilo C_1-C_6 , $-Cl$, $-F$, $-CN$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$ o $-CF_3$; R^5 es hidrógeno;

17A

R^6, R^7, R^8 y R^9 son hidrógeno; R^{10} es hidrógeno o $-\text{CH}_3$;

R^{11} es $-(\text{CH}_2)\text{arilo } \text{C}_6\text{-C}_{10}$ o $-(\text{CH}_2)_2\text{-arilo } \text{C}_6\text{-C}_{10}$, en donde dicho arilo $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ está opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} ; y

- 5 cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, $-\text{Cl}$, $-\text{F}$, $-\text{CN}$, $-\text{CF}_3$ y $-\text{OCF}_3$; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

En otra realización se proporcionan compuestos de fórmula (I), en donde: R^1, R^2 y R^4 son hidrógeno; R^3 es $-\text{CH}_3$, $-\text{OCH}_3$ o $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$; R^5 es hidrógeno;

R^6, R^7, R^8 y R^9 son hidrógeno; R^{10} es hidrógeno o $-\text{CH}_3$;

- 10 R^{11} es $-(\text{CH}_2)\text{arilo } \text{C}_6\text{-C}_{10}$ o $-(\text{CH}_2)_2\text{-arilo } \text{C}_6\text{-C}_{10}$, en donde dicho arilo $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ está opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} ; y

cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, $-\text{Cl}$, $-\text{F}$, $-\text{CN}$, $-\text{CF}_3$ y $-\text{OCF}_3$; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

En otra realización se proporcionan compuestos de fórmula (I), en donde: R^1, R^2 y R^4 son hidrógeno; R^3 es $-\text{OCH}_3$ o $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$; R^5 es hidrógeno;

- 15 R^6, R^7, R^8 y R^9 son hidrógeno; R^{10} es hidrógeno o $-\text{CH}_3$;

R^{11} es $-(\text{CH}_2)\text{arilo } \text{C}_6\text{-C}_{10}$ o $-(\text{CH}_2)_2\text{-arilo } \text{C}_6\text{-C}_{10}$, en donde dicho arilo $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de $-\text{Cl}$ y $-\text{F}$; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

- 20 En otra realización se proporcionan compuestos de fórmula (I), en donde: $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8$ y R^9 son hidrógeno; R^{10} es hidrógeno o $-\text{CH}_3$;

R^{11} es $-(\text{CH}_2)\text{arilo } \text{C}_6\text{-C}_{10}$ o $-(\text{CH}_2)_2\text{-arilo } \text{C}_6\text{-C}_{10}$, en donde dicho arilo $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ está opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} ; y

- 25 cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, halógeno, $-\text{CN}$, $-\text{CF}_3$ y $-\text{OCF}_3$; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

En otra realización se proporcionan compuestos de fórmula (I), en donde: $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9$ y R^{10} son hidrógeno;

R es $-(\text{CH}_2)\text{-arilo } \text{C}_6\text{-C}_{10}$ o $-(\text{CH}_2)_2\text{-arilo } \text{C}_6\text{-C}_{10}$, en donde dicho arilo $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ está opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} ; y

- 30 cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, halógeno, $-\text{CN}$, $-\text{CF}_3$ y $-\text{OCF}_3$; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

Incluso en otra realización se proporcionan compuestos de fórmula (I), en donde: $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8$ y R^9 son hidrógeno; $R^{10}\text{-CH}_3$;

- 35 R^{11} es $-(\text{CH}_2)\text{arilo } \text{C}_6\text{-C}_{10}$ o $-(\text{CH}_2)_2\text{-arilo } \text{C}_6\text{-C}_{10}$, en donde dicho arilo $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ está opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} ; y

cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-CN$, $-CF_3$ y $-OCF_3$; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo. Se proporcionan además compuestos de fórmula (I), en donde:

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , halo, -

5 CN , $-OR^{12a}$ y $-CF_3$;

R^5 es hidrógeno;

R^6 , R^7 , R^8 y R^9 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , -

$(CR^{12a}R^{12b})_t$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, -

$(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ cicloalquilo C_3-C_{11} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -

10 arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ heterociclilo C_2-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ heteroarilo, -

$O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ cicloalquilo C_3-C_{11} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ arilo C_6-C_{10} , -

$O(CR^{12a}R^{12b})_t$ heterociclilo C_2-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ heteroarilo, $-O(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$ y -

$O(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$, en donde cada uno de dichos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-

C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterociclilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con

15 uno o más R^{14} ;

R^{10} y R^{11} , junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo heterociclilo C_2-C^{10} ,

sustituido con uno o más grupos R^{13} ;

cada R^{12a} y R^{12b} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C_1-C_6 ; o

R^{12a} y R^{12b} , junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo cicloalquilo C_3-C_{11}

20 o heterociclilo C_2-C_{10} ;

cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, -

$(CR^{12a}R^{12b})_tCN$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOCF_3$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ cicloalquilo C_3-C_{11} ,

$-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ heterociclilo C_2-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ heteroarilo, -

$O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ arilo C_6-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ heterociclilo C_2-C_{10} , -

25 $O(CR^{12a}R^{12b})_t$ heteroarilo, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCO_2$ (alquilo C_1-C_6), $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$, -

$(CR^{12a}R^{12b})_tC(O)NR^{12a}R^{12b}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)R^{12a}$ y -

$(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)_2R^{12a}$, en donde cada uno de dichos grupos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo

C_3-C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterociclilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con

uno o más R^{14} ;

30 cada R^{14} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-CN$, $-CF_3$ y -

OR^{12a} ;

y

cada t se selecciona independientemente de 0, 1, 2, 3, 4, 5 y 6; o una sal o solvato

farmacéuticamente aceptable del mismo.

35 Incluso en otra realización se proporcionan compuestos de fórmula (I), en

176
1780

donde: R^1, R^2, R^3, R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , halo, $-CN$, $-OR^{12a}$ y $-CF_3$;

R^5 es hidrógeno;

R^6, R^7, R^8 y R^9 son hidrógeno;

- 5 R^{10} y R^{11} , junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo heterociclilo C_2-C_{10} , sustituido con uno o más R_{13} ;

cada R^{12a} y R^{12b} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C_1-C_6 ; o

R^{12a} y R^{12b} , junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo cicloalquilo C_3-C_{11} o heterociclilo C_2-C_{10} ;

- 10 cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo, $-O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCO_2$ (alquilo C_1-C_6), $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$,

- 15 $(CR^{12a}R^{12b})_tC(O)NR^{12a}R^{12b}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)R^{12a}$ y $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)_2R^{12a}$, en donde cada uno de dichos grupos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterociclilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{14} ;

cada R^{14} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-CN$, $-CF_3$ y

- 20 OR^{12a} ,

y

cada t se selecciona independientemente de 0, 1, 2, 3, 4, 5 y 6; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

En otra realización se proporcionan compuestos de fórmula (I), en donde: R^1 ,

- 25 R^2, R^3, R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , halo, $-CN$, $-OR^{12a}$ y $-CF_3$;

R^5 es hidrógeno;

R^6, R^7, R^8 y R^9 son hidrógeno;

R^{10} y R^{11} , junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo heterociclilo C_2-C_{10} ,

- 30 sustituido con uno o más grupos R_{13} ;

R^{12a} es hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ; y

cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-CN$, $-CF_3$ y $-OCF_3$; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

Incluso en otra realización se proporcionan compuestos de fórmula (I), en

- 35 donde:

177

R^1 , R^3 y R^4 son hidrógeno;

R^2 es alquilo C_1-C_6 , halo, $-CN$, $-OR^{12a}$ o $-CF_3$;

R^5 es hidrógeno;

R^6 , R^7 , R^8 y R^9 son hidrógeno;

- 5 R^{10} y R^{11} , junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo heterociclilo C_2-C^{10} , opcionalmente sustituido con uno o más R_{13} ; R^{12a} es hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ; y cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-CN$, $-CF_3$ y $-OCF_3$; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

En otra realización se proporcionan compuestos de fórmula (I), en donde: R^1 ,

- 10 R^3 y R^4 son hidrógeno;

R^2 es alquilo C_1-C_6 , $-Cl$, $-F$, $-CN$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$ o $-CF_3$;

R^5 es hidrógeno;

R^6 , R^7 , R^8 y R^9 son hidrógeno;

R^{10} y R^{11} , junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo heterociclilo C_2-C^{10} ,

- 15 opcionalmente sustituido con uno o más R_{13} ; y cada R^{13} se selecciona independientemente entre alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-CN$, $-CF_3$ y $-OCF_3$; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

Incluso en otra realización se proporcionan compuestos de fórmula (I), en donde:

- 20 R^1 , R^2 y R^4 son hidrógeno;

R^3 es alquilo C_1-C_6 , $-Cl$, $-F$, $-CN$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$ o $-CF_3$;

R^5 es hidrógeno;

R^6 , R^7 , R^8 y R^9 son hidrógeno;

R^{10} y R^{11} , junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo heterociclilo C_2-C^{10} ,

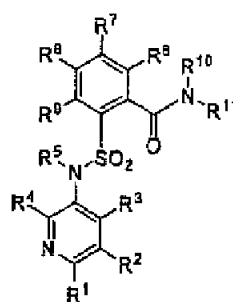
- 25 opcionalmente sustituido con uno o más R_{13} ; y cada R^{13} se selecciona independientemente entre alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-CN$, $-CF_3$ y $-OCF_3$; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

Incluso en otra realización se proporcionan compuestos de fórmula (I), en donde: R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 y R^9 son hidrógeno;

- 30 R^{10} y R^{11} , junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo heterociclilo C_2-C^{10} , opcionalmente sustituido con uno o más R_{13} ; y cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-CN$, $-CF_3$ y $-OCF_3$; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

En otra realización, se proveen compuestos de fórmula (I)

178



(I)

en donde:

- 5 R^1, R^2, R^3, R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ CN, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ OR^{12a} y $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ N(R^{12a}R^{12b});
- R^5 es hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ;
- R^6, R^7, R^8 y R^9 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ CN, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ OR^{12a} y $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ N(R^{12a}R^{12b});
- 10 R^{10} y R^{11} se seleccionan independientemente de hidrógeno, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -alquilo C_1-C_6 , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} y $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo, en donde cada uno de dichos grupos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterociclilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con por lo menos un R^{13} ; o
- 15 R^{10} y R^{11} , junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo heterociclilo C_2-C^{10} , opcionalmente sustituido con por lo menos un R^{13} ;
- cada R^{12a} y R^{12b} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C_1-C_6 ; o
- R^{12a} y R^{12b} , junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo cicloalquilo C_3-C_{11} ;
- 20 cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-O(CR^{12a}R^{12b})$, R^{12a} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo, $-CO_2$ (alquilo C_1-C_6), $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ N(R^{12a}R^{12b}), $-C(O)NR^{12a}R^{12b}$ y $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ OR^{12a} en donde cada uno de dichos grupos alquilo C_1-C_6 , arilo C_6-C_{10} , heterociclilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con por lo menos un R^{14} ;
- 25 cada R^{14} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno y $-OR^{12a}$; y
- cada t se selecciona independientemente de 0, 1, 2, 3, 4, 5 y 6; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo. En otras realizaciones se proporcionan compuestos de fórmula (I), en donde: R^1, R^2, R^3, R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ CN, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ OR^{12a} y $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ N(R^{12a}R^{12b});
- 30

179

R⁵ es hidrógeno o alquilo C₁-C₆;

R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C₁-C₆, -(CR^{12a}R^{12b})_t, halo, -(CR^{12a}R^{12b})_tCN, -(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a} y -(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b});

R¹⁰ y R¹¹ se seleccionan independientemente de hidrógeno, -(CR^{12a}R^{12b})_t-alquilo C₁-C₆,
 5 -(CR^{12a}R^{12b})_t-cicloalquilo C₃-C₁₁, -(CR^{12a}R^{12b})_t-arilo C₆-C₁₀, -(CR^{12a}R^{12b})_t-heterociclilo C₂-C₁₀ y -(CR^{12a}R^{12b})_t-heteroarilo, en donde cada uno de dichos grupos alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₁, arilo C₆-C₁₀, heterociclilo C₂-C₁₀ y heteroarilo está opcionalmente sustituido con por lo menos un R¹³; o

R¹⁰ y R¹¹, junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo heterociclilo C₂-C₁₀,
 10 opcionalmente sustituido con por lo menos un R₁₃;

cada R^{12a} y R^{12b} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C₁-C₆; o

R^{12a} y R^{12b}, junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo cicloalquilo C₃-C₁₁;

cada R¹³ se selecciona independientemente de alquilo C₁-C₆, halógeno, -O(CR^{12a}R^{12b})_t,
 15 R^{12a}, -O(CR^{12a}R^{12b})_t-arilo C₆-C₁₀, -O(CR^{12a}R^{12b})_t, heterociclilo C₂-C₁₀, -O(CR^{12a}R^{12b})_t-heteroarilo, -CO₂(alquilo C₁-C₆) y -(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b}), en donde cada uno de dichos grupos alquilo C₁-C₆, arilo C₆-C₁₀, heterociclilo C₂-C₁₀ y heteroarilo está opcionalmente sustituido con por lo menos un R¹⁴;

cada R¹⁴ se selecciona independientemente de alquilo C₁-C₆, halógeno y -OR^{12a}; y

20 cada t se selecciona independientemente de 0, 1, 2, 3, 4, 5 y 6; o

una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables.

En otras realizaciones, se proveen compuestos de fórmula (I), en donde R¹, R², R³ y R⁴ son hidrógeno.

En otras realizaciones, se proveen compuestos de fórmula (I), en donde R⁶, R⁷,
 25 R⁸ y R⁹ son hidrógeno.

En otras realizaciones, se proveen compuestos de fórmula (I), en donde R¹, R², R³, R⁴, R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ son hidrógeno.

En otras realizaciones, se proveen compuestos de fórmula (I), en donde R⁵ es hidrógeno.

30 En otras realizaciones, se proveen compuestos de fórmula (I), en donde R¹⁰ es hidrógeno y R¹¹ es -(CR^{12a}R^{12b})_t-alquilo C₁-C₆, -(CR^{12a}R^{12b})_t-cicloalquilo C₃-C₁₁, -(CR^{12a}R^{12b})_t-arilo C₆-C₁₀, -(CR^{12a}R^{12b})_t-heterociclilo C₂-C₁₀ y -(CR^{12a}R^{12b})_t-heteroarilo, en donde cada uno de dichos grupos alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₁, arilo C₆-C₁₀, heterociclilo C₂-C₁₀ y heteroarilo está opcionalmente sustituido con por lo menos un

35 R¹³.

En otras realizaciones se proporcionan compuestos de fórmula (I), en donde:

- R^{11} se selecciona de $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -alquilo C_1-C_6 , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} y $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo, en donde cada uno de dichos grupos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterociclilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con por lo menos un R^{13} ; y
t es 1 ó 2.

- En otras realizaciones, se proveen compuestos de fórmula (I), en donde R^{11} es alquilo C_1-C_6 y $-(CH_2)$ -arilo C_6-C_{10} , en donde dichos grupos arilo y C_1-C_6 están opcionalmente sustituidos con un sustituyente independientemente seleccionado de alquilo C_1-C_6 , halógeno y $-OR^{12a}$.

En otras realizaciones, se proveen compuestos de fórmula (I), en donde R^{11} es alquilo C_1-C_6 .

- En otras realizaciones, se proveen compuestos de fórmula (I), en donde R^{10} y R^{11} , junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo heterociclilo, opcionalmente sustituido con por lo menos un R^{13} .

- En otras realizaciones, se proveen compuestos de fórmula (I), en donde dicho grupo heterociclilo C_2-C_{10} está opcionalmente sustituido con por lo menos un sustituyente independientemente seleccionado de alquilo C_1-C_6 , arilo C_6-C_{10} , $-OH$, $-OCH_3$, heteroarilo y $-CO_2$ (alquilo C_1-C_6), en donde dichos grupos arilo C_6-C_{10} y heteroarilo están opcionalmente sustituidos con por lo menos un halógeno o un grupo C_1-C_6 .

- En otras realizaciones, se proveen compuestos de fórmula (I), en donde dicho grupo heterociclilo C_2-C_{10} se selecciona de 2,7-diazaespiro[3.5]non-7-ilo, 2,7-diazaespiro[3.5]non-2-ilo, piperazinilo, piperidinilo, morfolinilo y pirrolidinilo.

- En otras realizaciones, se proveen compuestos de fórmula (I), seleccionados de N-[1,1-dimetil-2-(4-metilpiperidin-1-il)etil]-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(1,1-dimetil-2-piperidin-1-iletel)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(1,1-dimetil-2-pirrolidin-1-iletel)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(1-ciclopropil-1-metiletel)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(2-fluorobencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; 2-(2,7-diazaespiro[3.5]non-7-ilcarbonil)-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida; 2-(2,7-diazaespiro[3.5]non-2-ilcarbonil)-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida; N-ciclohexil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(4-fluorobencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; -{2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzoil}-2,7-diazaespiro[3.5]nonano-2-carboxilato de terc-butilo; 2-{2-

- [(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzoil]-2,7-diazaespiro[3.5]nonano-7-carboxilato de terc-butilo; N-bencil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; -[4-(4-fluorofenil)piperazin-1-il]carbonil]-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida; N-(terc-butil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-metil-2-(piperidin-1-ilcarbonil)-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida; N-(5-metoxipiridin-3-il)-2-(piperidin-1-ilcarbonil)bencenosulfonamida; N-butil-2-[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(4-metoxipiridin-3-il)-2-(piperidin-1-ilcarbonil)bencenosulfonamida; N-butil-2-[(4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-piridin-3-il-2-(pirrolidin-1-ilcarbonil)bencenosulfonamida;
- 5 2-(morfolin-4-ilcarbonil)-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida; N-(5-cianopiridin-3-il)-2-(piperidin-1-ilcarbonil)bencenosulfonamida; N-[1-(hidroximetil)ciclopentil]-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-butil-2-[(5-cianopiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; 2-[(3,5-dimetilpiperidin-1-il)carbonil]-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida; 2-t(4-metoxipiperidin-1-il)carbonil]-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida; 2-[(2R,6S)-2,6-dimetilmorfolin-4-il]carbonil]-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida; 2-[(4-hidroxipiperidin-1-il)carbonil]-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida; 2-[(3,3-dimetilpiperidin-1-il)carbonil]-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida; N-(5-metilpiridin-3-il)-2-(piperidin-1-ilcarbonil)bencenosulfonamida; N-butil-2-[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(2-metil-2-morfolin-4-ilpropil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(1,1-dimetil-2-morfolin-4-iletile)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-[2-(benciloxi)-1,1-dimetiletil]-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; 2-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida; etil 4-[2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzoil]piperazina-1-carboxilato; N-[2-(dimetilamino)etil]-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(1,1-dimetilpropil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(2-hidroxi-1,1-dimetiletil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-etil-N-[2-(1H-pirazol-1-il)etil]-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; 2-[(4-metilpiperidin-1-il)carbonil]-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida; N-(3-metilbutil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(3-fluorobencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(2,2-dimetilpropil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(2,6-dimetoxibencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(3-metoxibencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-metil-N-pentil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(ciclopropilmetil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-isopropil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-propil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(3,5-dimetoxibencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(1H-indol-4-ilmetil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(2,4-dimetoxibencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida;
- 10
 15
 20
 25
 30
 35

- ilamino)sulfonil]benzamida; N-(ciclopropilmetil)-N-propil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-bencil-N-metil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(2-fenoxietil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(4-metoxibencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(3-butoxipropil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-{2-(3-metoxifenil)etil}-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-pentil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-piridin-3-il-2-[(4-piridin-2-il)piperazin-1-il)carbonil]bencenosulfonamida; N-butil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(ciclopentilmetil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-ciclobutil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; 2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]-N-(2-piridin-2-ilet)benzamida; 2-(piperidin-1-ilcarbonil)-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida; N-metil-N-(2-fenilet)il)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; 2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]-N-(3-piridin-2-ilpropil)benzamida; N-(1,1-dimetil-2-morfolin-4-ilet)il)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-[3-(difluorometoxi)bencil]-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(2-etoxibencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(2-fluorobencil)-N-metil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(2-metilbencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-[2-(2-metilfenil)etil]-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-[2-(3-metilfenil)etil]-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(2-fenilet)il)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-bencil-N-etil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(4-metilbencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(3-metilbencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-{4-[(metilamino)carbonil]bencil}-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(2,3-dihidro-1-benzofuran-5-ilmetil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; 2-(3,4-dihidroisoquinolin-2(1H)-ilcarbonil)-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida; N-{4-[(dimetilamino)metil]bencil}-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(3,4-difluorobencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-[4-(1-hidroxi-1-metilet)il]bencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; N-(2,3-difluorobencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida; 2-(1,3-dihidro-2H-isoindol-2-ilcarbonil)-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida; 2-(anilinosulfonil)-N-(quinolin-6-ilmetil)benzamida; 2-(anilinosulfonil)-N-(2-metoxibencil)benzamida; y N-(3,4-difluorobencil)-2-[(4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-metilbenzamida; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

Otra realización proporciona un compuesto seleccionado de N-(3,4-difluorobencil)-2-[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(3,4-difluorobencil)-2-[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(3,4-diclorobencil)-2-[(5-metilpiridin-

- 3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil]-2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(3,4-diclorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil]-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(3,4-diclorobencil)-2-[[5-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(3,4-difluorobencil)-2-[[5-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(3,4-difluorobencil)-2-[[5-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-metilbenzamida; 2-[[5-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil]benzamida; N-(3,4-difluorobencil)-N-metil-2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(3,4-difluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-metilbenzamida; N-(4-fluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-5-(2-morfolin-4-iletoxi)benzamida; N-(4-fluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-5-(piperidin-4-iloxi)benzamida; N-(3-cloro-4-fluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(3,4-difluorobencil)-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-metilbenzamida; N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil]-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(3,4-difluorobencil)-2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(3,4-difluorobencil)-2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-metilbenzamida; 2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil]benzamida; N-(4-cloro-2-metilbencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(2-cloro-6-fluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(2,4-difluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(3-cloro-2-metilbencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(2-fluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-metilbenzamida; N-(3-clorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(2,3-diclorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(2-cloro-4-fluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-[1-(4-clorofenil)etil]-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(3-cloro-2-fluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(3-cloro-4-fluorobencil)-2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(3-fluoro-4-metilbencil)-2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(3,5-diclorobencil)-2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-[1-(3,4-difluorofenil)-1-metiletil]-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-metil-2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-[4-(trifluorometil)bencil]benzamida; N-(3-cloro-4-metilbencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(4-cloro-3-fluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; 2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-metil-N-[4-

(trifluorometil)bencil]benzamida; y N-(4-fluorobencil)-5-metoxi-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

En otra realización se provee un compuesto seleccionado de N-(3,4-difluorobencil)-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(3,4-difluorobencil)-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metilbenzamida; N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil]-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(3,4-difluorobencil)-2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(3,4-difluorobencil)-2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metilbenzamida; 2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil]benzamida; N-(4-fluorobencil)-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metilbenzamida; 2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-(4-fluorobencil)-N-metilbenzamida; N-(2-fluorobencil)-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metilbenzamida; 2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-(2-fluorobencil)-N-metilbenzamida; 2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metil-N-[4-(trifluorometil)bencil]benzamida; 2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metil-N-[4-(trifluorometil)bencil]benzamida; N-(3-fluorobencil)-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metilbenzamida; y 2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-(3-fluorobencil)-N-metilbenzamida; o una sal farmacéuticamente aceptable o solvato del mismo.

Incluso en otra realización se provee un compuesto seleccionado de N-butil-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(4-metoxipiridin-3-il)-2-(piperidin-1-ilcarbonil)bencenosulfonamida; N-butil-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metilbenzamida; N-isopropil-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metilbenzamida; 2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metil-N-pentilbenzamida; 2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-(3-metilbutil)benzamida; N-(1-ciclopropiletil)-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; 2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-[2-(2-metilfenil)etil]benzamida; N-butil-2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metilbenzamida; 2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-isopropil-N-metilbenzamida; 2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metil-N-pentilbenzamida; 2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-(3-metilbutil)benzamida; N-(1-ciclopropiletil)-2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; 2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-[2-(2-metilfenil)etil]benzamida; N-(3,4-difluorobencil)-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(3,4-difluorobencil)-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metilbenzamida; N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil]-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(terc-butil)-2-[[4-metoxipiridin-3-

- il)amino]sulfonil}benzamida; N-(3,4-difluorobencil)-2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(3,4-difluorobencil)-2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-metilbenzamida; 2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil]benzamida; N-(terc-butil)-2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; 2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-(2-fenoxietil)benzamida; N-(2-etoxietil)-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-[2-(2-fluorofenil)etil]-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; 2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-{2-t2-(trifluorometoxi)fenil}etil}benzamida; N-[2-(2-clorofenil)etil]-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; 2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-(2-fenoxietil)benzamida; N-(2-etoxietil)-2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; 2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-(2-metoxietil)benzamida; N-(2-metoxietil)-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-metilbenzamida, 2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-(2-metoxietil)-N-metilbenzamida; N-(4-fluorobencil)-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-metilbenzamida; 2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-(4-fluorobencil)-N-metilbenzamida; N-isopropil-N-(2-metoxietil)-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; 2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-isopropil-N-(2-metoxietil)benzamida; N-(2-fluorobencil)-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-metilbenzamida; 2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-(2-fluorobencil)-N-metilbenzamida; 2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-metil-N-[4-(trifluorometil)bencil]benzamida; 2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-metil-N-[4-(trifluorometil)bencil]benzamida; N-(sec-butil)-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(sec-butil)-2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; 2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-(2-metilbutil)benzamida; 2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-(2-metilbutil)benzamida; N-[(1R)-1,2-dimetilpropil]-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-[(1R)-1,2-dimetilpropil]-2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-[(1S)-1,2-dimetilpropil]-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-[(1S)-1,2-dimetilpropil]-2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(1,1-dimetilpropil)-2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(1,1-dimetilpropil)-2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; y 2-[[4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-(3-fluorobencil)-N-metilbenzamida; o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables.

Incluso en otra realización, se provee un compuesto seleccionado de 2-[[5-

- metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-[2-(2-metilfenil)etil]benzamida; N-(3,4-difluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-butil-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metilbenzamida; 2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metil-N-pentilbenzamida; 2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metil-N-(3-metilbutil)benzamida; N-(ciclopropilmetil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)(metil)amino]sulfonil]-N-propilbenzamida; N-(3,4-diclorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil]-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; 2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-(3-metilbutil)benzamida; 2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-[2-(2-metilfenil)etil]benzamida; N-(3,4-diclorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(3,4-difluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(3,4-difluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metilbenzamida; 2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil]benzamida; N-(3,4-difluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metilbenzamida; N-(4-fluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-5-(2-morfolin-4-iletoxi)benzamida; N-(4-fluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-5-(piperidin-4-iloxi)benzamida; N-(3-cloro-4-fluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-isopropil-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metil-5-(2-morfolin-4-iletoxi)benzamida; N-isopropil-N-(2-metoxietil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-isopropil-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metil-5-(piperidin-4-iloxi)benzamida; N-[2-(2-clorofenil)etil]-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-[3-(2-metoxifenil)propil]-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(4-cloro-2-metilbencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(2-cloro-6-fluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(2,4-difluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(1-isopropil-2-metilpropil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(2-ciclopentil)etil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(3-cloro-2-metilbencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-2-adamantil-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(ciclohexilmetil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-[1-(4-clorobencil)-2-hidroxietil]-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(2-fluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metilbenzamida; N-(1-etilpropil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(3-clorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-[(1S)-2-ciclohexil-1-(hidroximetil)etil]-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-[(2-hidroxi-2-

adamantil)metil]-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(2,3-diclorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(2-cloro-4-fluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-[1-(4-clorofenil)etil]-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(3-cloro-2-fluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-[2-(3-clorofenil)etil]-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-[1-(3,4-difluorofenil)-1-metiletil]-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(3-cloro-4-metilbencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-[2-(3,4-difluorofenil)-1-metiletil]-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(4-cloro-3-fluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; y N-(4-fluorobencil)-5-metoxi-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

En otra realización se provee un compuesto seleccionado de N-metil-N-(3-metilbutil)-2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(ciclopentilmetil)-N-metil-2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-metil-2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-pentilbenzamida; N-(3,4-difluorobencil)-2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-[2-(2-metilfenil)etil]-2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(3,4-diclorobencil)-2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil]-2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(3,4-difluorobencil)-N-metil-2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-[2-(2-clorofenil)etil]-2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; 2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-[2-(2-(trifluorometoxi)fenil)etil]benzamida; N-(3-cloro-4-fluorobencil)-2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(3-fluoro-4-metilbencil)-2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-(3,5-diclorobencil)-2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-metil-N-[2-(2-metilfenil)etil]-2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; N-metil-2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-[4-(trifluorometil)bencil]benzamida; y N-(1-isopropil-2-metilpropil)-2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

En otra realización, se provee un compuesto seleccionado de N-metil-N-(2-feniletil)-2-[[piridin-3-ilamino]sulfonil]benzamida; N-[2-(3-metoxifenil)etil]-2-[[piridin-3-ilamino]sulfonil]benzamida; N-(2-feniletil)-2-[[piridin-3-ilamino]sulfonil]benzamida; N-[2-(3-metilfenil)etil]-2-[[piridin-3-ilamino]sulfonil]benzamida; N-[2-(2-metilfenil)etil]-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-[2-(2-

- metilfenil)etil]benzamida;
 feniletil]benzamida;
 feniletil]benzamida;
 il)amino]sulfonil}benzamida;
 5 il)amino]sulfonil}benzamida;
 metilfenil)etil]benzamida;
 metilfenil)etil]benzamida;
 metilfenil)etil]benzamida;
 il)amino]sulfonil}benzamida;
 10 il)amino]sulfonil}benzamida;
 il)amino]sulfonil}benzamida;
 il)amino]sulfonil}benzamida;
 il)amino]sulfonil}benzamida;
 (trifluorometoxi)fenil]etil}benzamida;
 15 il)amino]sulfonil}benzamida;
 (trifluorometoxi)fenil]etil}benzamida;
 il)amino]sulfonil}benzamida;
 il)amino]sulfonil}benzamida;
 il)amino]sulfonil}benzamida;
 20 il)amino]sulfonil}benzamida;
 il)amino]sulfonil}benzamida;
 il)amino]sulfonil}benzamida;
 il)amino]sulfonil}benzamida;
 il)amino]sulfonil}benzamida;
 25 il)amino]sulfonil}benzamida;
 il)amino]sulfonil}benzamida;
 y N-{2-(3-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)etil}-2-[(5-
 metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; o una sal o solvato farmacéuticamente
 aceptable del mismo.

- En otra realización se proporciona un compuesto seleccionado de N-(3,4-
 30 difluorobencil)-2-[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-[2-(2-metilfenil)etil]-
 2-[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(3,4-diclorobencil)-2-[(5-metilpiridin-
 3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil]-2-[(5-metilpiridin-3-
 il)amino]sulfonil}benzamida; N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil]-2-[(5-metoxipiridin-3-
 il)amino]sulfonil}benzamida; 2-[(5-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-[2-(2-
 35 metilfenil)etil]benzamida; N-(3,4-diclorobencil)-2-[(5-etoxipiridin-3-

- il)amino]sulfonil}benzamida; N-(3,4-difluorobencil)-2-{[(5-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-metilbenzamida; 2-{[(4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil]benzamida; 2-{[(5-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil]benzamida; N-(3,4-difluorobencil)-2-{[(4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-metilbenzamida; N-(4-cloro-2-metilbencil)-2-{[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(3-cloro-2-metilbencil)-2-{[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; y N-(3,5-diclorobencil)-2-{[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(3,4-difluorobencil)-2-{[(4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-metilbenzamida; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

- En otra realización, se provee un compuesto seleccionado de N-(3,4-difluorobencil)-2-{[(4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-metilbenzamida; N-(3,4-difluorobencil)-2-{[(4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-[2-(2-fluorofenil)etil]-2-{[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil]-2-{[(4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; N-(3,4-difluorobencil)-2-{[(4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida; y N-(3,4-difluorobencil)-2-{[(4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-metilbenzamida; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

- En otra realización, se provee N-(3,4-difluorobencil)-2-{[(4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-metilbenzamida, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo. En otra realización, se provee N-(3,4-difluorobencil)-2-{[(4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo. En otra realización, se provee N-[2-(2-fluorofenil)etil]-2-{[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo. En otra realización, se provee N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil]-2-{[(4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo. En otra realización, se provee N-(3,4-difluorobencil)-2-{[(4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo. En otra realización, se provee N-(3,4-difluorobencil)-2-{[(4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-metilbenzamida, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

- En otras realizaciones, se proveen composiciones farmacéuticas que comprenden una cantidad eficaz de por lo menos un compuesto de fórmula (I), y un vehículo farmacéuticamente aceptable. En otras realizaciones, se proveen composiciones farmacéuticas, que además comprenden una cantidad eficaz de por lo

menos un compuesto que es metabolizado por la enzima citocromo P4503A4. En otras realizaciones, se proveen composiciones farmacéuticas, en donde dicho al menos un compuesto que es metabolizado por la enzima citocromo P4503A4 es un compuesto anti-VIH.

- 5 También se proveen composiciones farmacéuticas, que comprenden una cantidad eficaz de por lo menos un compuesto que es metabolizado por la enzima citocromo P450 y una cantidad eficaz de cualquiera de los compuestos de fórmula (I). En otras realizaciones se proveen composiciones farmacéuticas, en donde dicho por lo menos un compuesto anti-VIH es un inhibidor de la proteasa del VIH. En otras
- 10 realizaciones, se proveen dichas composiciones farmacéuticas en las que dicho inhibidor de la proteasa del VIH se selecciona entre amprenavir, CGP-73547, CGP-61755, DMP-450, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, TMC-126, atazanavir, palinavir, GS-3333, KN 1-413, KNI-272, LG-71350, CGP-61755, PD 173606, PD 177298, PD 178390, PD 178392, U-140690, ABT-378, DMP-450, AG-
- 15 1776, MK-944, VX-478, indinavir, tipranavir, darunavir, brecanavir, DPC-681, DPC-684, (4R)-N-alil-3-[(2S,3S)-2-hidroxi-3-[(3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino]-4-fenilbutanoil]-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-carboxamida y fosamprenavir cálcico. En otras realizaciones, se proveen dichas composiciones farmacéuticas en las que dicho inhibidor de la proteasa del VIH se selecciona de amprenavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, atazanavir, palinavir, indinavir, tipranavir, darunavir,
- 20 brecanavir, brecanavir, (4R)-N-alil-3-[(2S,3S)-2-hidroxi-3-[(3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino]-4-fenilbutanoil]-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-carboxamida, y fosamprenavir cálcico. En otra realización, se proveen dichas composiciones farmacéuticas en las que dicho por lo menos un compuesto adicional es (4R)-N-alil-3-
- 25 [(2S,3S)-2-hidroxi-3-[(3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino]-4-fenilbutanoil]-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-carboxamida.

- En otra realización, se proveen composiciones farmacéuticas que comprenden una cantidad eficaz de (N-[(1S)-3-[3-isopropil-5-metil-4H-1,2,4-triazol-4-il]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-fenilpropil)-4,4-difluorociclohexanocarboxamida), 1-endo-{8-[(3S)-3-(acetilamino)-3-(3-fluorofenil)propil]-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il}-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridina-5-carboxilato de etilo, o N-[(1S)-3-[3-eno'o-(5-isobutiril-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo)-4,5-c]piridin-1-il]-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-(3-fluorofenil)propil}acetamida), por lo menos un compuesto de fórmula (I), y un vehículo farmacéuticamente aceptable. En la presente memoria, también se proveen
- 35 dichas composiciones farmacéuticas que comprenden una cantidad eficaz de (N-[(1S)-

(41)

3-[3-isopropil-5-metil-4H-1,2,4-triazol-4-il]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il}-1-fenilpropil)-4,4-difluorociclohexanocarboxamida), por lo menos un compuesto de fórmula (I), y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

En otra realización se proveen composiciones farmacéuticas que comprenden
5 por lo menos un compuesto de fórmula (I), y un compuesto anti-VIH como una preparación combinada para administración simultánea, separada o secuencial a un mamífero infectado con VIH para el tratamiento del VIH en dicho mamífero.

En otras realizaciones, se proveen métodos para inhibir el metabolismo de un primer compuesto que es metabolizado por la enzima citocromo P4503A4, que
10 comprende administrar dicho primer compuesto y una cantidad eficaz de un segundo compuesto a dicho mamífero, en donde dicho segundo compuesto se selecciona de aquellos de fórmula (I). También se proveen en la presente memoria, dichos métodos en los que dicho primer compuesto es 6-ciclopentil-6-[2-(2,6-dietilpiridin-4-il)etil]-3-
15 [(5,7-dimetil[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)metil]-4-hidroxi-5,6-dihidro-2H-piran-2-ona, o su sal farmacéuticamente aceptable. En otra realización, se proveen dichos métodos en los que dicho primer compuesto es (N-[(1S)-3-[3-isopropil-5-metil-4H-1,2,4-triazol-4-il]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il}-1-fenilpropil)-4,4-
difluorociclohexanocarboxamida), 1-endo-{8-[(3S)-3-(acetilamino)-3-(3-fluorofenil)propil]-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il}-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-
20 c]piridina-5-carboxilato de etilo, o N-[(1S)-3-[3-endo-(5-isobutiril-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-(3-fluorofenil)propil]acetamida). También se proveen en esta memoria dichos métodos en los que dicho primer compuesto es (N-[(1S)-3-[3-isopropil-5-metil-4H-1,2,4-triazol-4-il]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il}-1-fenilpropil)-4,4-difluorociclohexanocarboxamida). En
25 otras realizaciones, se proveen dichos métodos en los que dicho primer compuesto es un compuesto anti-VIH. En otras realizaciones, se proveen dichos métodos en los que dicho compuesto anti-VIH es un inhibidor de la proteasa del VIH. En otras realizaciones, se proveen dichos métodos en los que dicho inhibidor de la proteasa del VIH se selecciona de amprenavir, CGP-73547, CGP-61755, DMP-450, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, TMC-126, atazanavir, palinavir, GS-3333, KN
30 1-413, KNI-272, LG-71350, CGP-61755, PD 173606, PD 177298, PD 178390, PD 178392, U-140690, ABT-378, DMP-450, AG-1776, MK-944, VX-478, indinavir, tipranavir, darunavir, brecanavir, DPC-681, DPC-684, (4R)-N-alil-3-[(2S,3S)-2-hidroxi-3-[(3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino]-4-fenilbutanoil]-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-
35 carboxamida, y fosamprenavir cálcico. En otras realizaciones, se proveen dichos

métodos en los que dicho inhibidor de la proteasa del VIH se seleccionan de amprenavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, atazanavir, palinavir, indinavir, tipranavir, darunavir, brecanavir, (4R)-N-alil-3-[(2S,3S)-2-hidroxi-3-[(3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino]-4-fenilbutanoil]-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-carboxamida y fosamprenavir cálcico. En otra realización se proveen dichos métodos en los que dicho primer compuesto es (N-[(1S)-3-[3-isopropil-5-metil-4H-1,2,4-triazol-4-il]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-fenilpropil)-4,4-difluorociclohexanocarboxamida).

En otras realizaciones se proveen métodos para mejorar la farmacocinética de un primero compuesto en un mamífero, que comprenden administrar dicho primer compuesto y una cantidad eficaz de un segundo compuesto a dicho mamífero, en donde dicho segundo compuesto se selecciona de aquellos de fórmula (I). En otra realización, se proporcionan dichos métodos en los que dicho primer compuesto es 6-ciclopentil-6-[2-(2,6-dietilpiridin-4-il)etil]-3-[(5,7-dimetil[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)metil]-4-hidroxi-5,6-dihidro-2H-piran-2-ona, o su sal farmacéuticamente aceptable. También se proporcionan en la presente memoria, dichos métodos en los que dicho primer compuesto es (N-[(1S)-3-[3-isopropil-5-metil-4H-1,2,4-triazol-4-il]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-fenilpropil)-4,4-difluorociclohexanocarboxamida, 1-endo-[8-[(3S)-3-(acetilamino)-3-(3-fluorofenil)propil]-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il]-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridina-5-carboxilato de etilo, o N-[(1S)-3-[3-endo-(5-isobutiril-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-(3-fluorofenil)propil]acetamida). En otra realización, se proveen dichos métodos, en los que dicho primer compuesto es (N-[(1S)-3-[3-isopropil-5-metil-4H-1,2,4-triazol-4-il]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-fenilpropil)-4,4-difluorociclohexanocarboxamida).

En otras realizaciones, se proveen dichos métodos en los que dicho primer compuesto es un compuesto anti-VIH. En otras realizaciones, se proveen dichos métodos en los que dicho compuesto anti-VIH es un inhibidor de la proteasa del VIH. En otras realizaciones, se proveen dichos métodos, en los que dicho inhibidor de la proteasa del VIH se selecciona de amprenavir, CGP-73547, CGP-61755, DMP-450, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, TMC-126, atazanavir, palinavir, GS-3333, KN 1-413, KNI-272, LG-71350, CGP-61755, PD 173606, PD 177298, PD 178390, PD 178392, U-140690, ABT-378, DMP-450, AG-1776, MK-944, VX-478, indinavir, tipranavir, darunavir, brecanavir, DPC-681, DPC-684, (4R)-N-alil-3-[(2S,3S)-2-hidroxi-3-[(3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino]-4-fenilbutanoil]-5,5-dime 4-carboxamida y fosamprenavir cálcico. En otras realizaciones, se proveen dichos métodos en los que dicho inhibidor de la proteasa del VIH se selecciona de amprenavir, nelfinavir, ritonavir,

143

saquinavir, invirase, lopinavir, atazanavir, palinavir, indinavir, tipranavir, darunavir, brecanavir, (4R)-N-alil-3-[(2S,3S)-2-hidroxi-3-[(3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino]-4-fenilbutanoil]-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-carboxamida y fosamprenavir cálcico. En otra realización, se proveen dichos métodos, en los que dicho inhibidor de la proteasa del

5 VIH es (4R)-N-alil-3-[(2S,3S)-2-hidroxi-3-[(3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino]-4-fenilbutanoil]-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-carboxamida.

En otra realización, se proveen métodos para inhibir la replicación del VIH en un mamífero infectado con VIH, que comprende administrar a dicho mamífero una cantidad eficaz de un primer compuesto y una cantidad eficaz de un segundo

10 compuesto, en donde dicho primer compuesto es un compuesto inhibidor de la replicación del VIH y dicho segundo compuesto se selecciona de aquellos de fórmula (I). Incluso en otra realización, se proveen dichos métodos en los que dicho primer compuesto es (N-[(1S)-3-[3-isopropil-5-metil-4H-1,2,4-triazol-4-il]-exo-8-

15 azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-fenilpropil)-4,4-difluorociclohexanocarboxamida), 1-endo-[8-[(3S)-3-(acetilamino)-3-(3-fluorofenil)propil]-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il]-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridina-5-carboxilato de etilo, o N-[(1 S)-3-[3-endo-(5-isobutiril-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1 H-imidazo[4,5-c]piridin-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-(3-fluorofenil)propil]acetamida). Incluso en otra realización, se proveen dichos métodos, en donde dicho primer compuesto es (N-[(1S)-3-[3-isopropil-5-metil-4H-

20 1,2,4-triazol-4-il]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-fenilpropil)-4,4-difluorociclohexanocarboxamida). En otras realizaciones, se proveen dichos métodos en los que dicho compuesto anti-VIH es un inhibidor de la proteasa del VIH. En otra realización, se proporcionan dichos métodos en los que dicho inhibidor de la proteasa del VIH se selecciona de amprenavir, CGP-73547, CGP-61755, DMP-450, nelfinavir,

25 ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, TMC-126, atazanavir, palinavir, GS-3333, KN 1-413, KNI-272, LG-71350, CGP-61755, PD 173606, PD 177298, PD 178390, PD 178392, U-140690, ABT-378, DMP-450, AG-1776, MK-944, VX-478, indinavir, tipranavir, darunavir, brecanavir, DPC-681, DPC-684, (4R)-N-alil-3-[(2S,3S)-2-hidroxi-3-[(3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino]-4-fenilbutanoil]-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-

30 carboxamida y fosamprenavir cálcico. Incluso en otra realización, se proveen dichos métodos, en los que dicho inhibidor de la proteasa del VIH se selecciona entre amprenavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, atazanavir, palinavir, indinavir, tipranavir, darunavir, brecanavir, (4R)-N-alil-3-[(2S,3S)-2-hidroxi-3-[(3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino]-4-fenilbutanoil]-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-carboxamida y

35 fosamprenavir cálcico. En otra realización se proveen dichos métodos, en los que

199

dicho primer compuesto es (4R)-N-alil-3-((2S,3S)-2-hidroxi-3-((3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino)-4-fenilbutanoil)-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-carboxamida.

También se proveen en la presente memoria usos de un primer compuesto y un segundo compuesto en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la infección del VIH en un mamífero infectado con VIH, en donde dicho primer compuesto se selecciona de aquellos de fórmula (I), y dicho segundo compuesto es un compuesto anti-VIH. Se proveen también dichos usos, en los que dicho segundo compuesto es (N-((1S)-3-[3-isopropil-5-metil-4H-1,2,4-triazol-4-il]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il)-1-fenilpropil)-4,4-difluorociclohexanocarboxamida), 1-endo-{8-[(3S)-3-(acetilamino)-3-(3-fluorofenil)propil]-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il}-2-metil-4,5,6J-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]piridina-5-carboxilato de etilo, o N-((1S)-3-[3-endo-(5-isobutiril-2-metil-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-(3-fluorofenil)propil)acetamida). En otra realización, se proveen dichos métodos, en los que dicho segundo compuesto es (N-((1S)-3-[3-isopropil-5-metil-4H-1,2,4-triazol-4-il]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il)-1-fenilpropil)-4,4-difluorociclohexanocarboxamida). Incluso en otra realización, se proveen dichos usos, en los que dicho segundo compuesto es un inhibidor de la proteasa del VIH. En otra realización, se proveen dichos usos, en los que dicho segundo compuesto se selecciona de amprenavir, CGP-73547, CGP-61755, DMP-450, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, TMC-126, atazanavir, palinavir, GS-3333, KN 1-413, KNI-272, LG-71350, CGP-61755, PD 173606, PD 177298, PD 178390, PD 178392, U-140690, ABT-378, DMP-450, AG-1776, MK-944, VX-478, indinavir, tipranavir, darunavir, breacanavir, DPC-681, DPC-684, (4R)-N-alil-3-((2S,3S)-2-hidroxi-3-((3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino)-4-fenilbutanoil)-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-carboxamida y fosamprenavir cálcico. En otra realización se proveen usos, en los que dicho segundo compuesto se selecciona de amprenavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, atazanavir, palinavir, indinavir, tipranavir, darunavir, breacanavir, (4R)-N-alil-3-((2S,3S)-2-hidroxi-3-((3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino)-4-fenilbutanoil)-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-carboxamida y fosamprenavir cálcico. En otra realización, se proveen dichos usos en los que dicho segundo compuesto es (4R)-N-alil-3-((2S,3S)-2-hidroxi-3-((3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino)-4-fenilbutanoil)-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-carboxamida. En otras realizaciones se proveen dichos usos, en los que dicho medicamento es para administración simultánea, separada o secuencial a dicho mamífero para el tratamiento del VIH.

El uso de un primer compuesto y un segundo compuesto en la preparación de

un medicamento para mejorar la farmacocinética de dicho segundo compuesto en un mamífero, en donde dicho primer compuesto se selecciona de aquellos de fórmula (I) y dicho segundo compuesto es metabolizado por el citocromo P450. También se proveen dichos usos, en los que dicho segundo compuesto es (N-((1S)-3-[3-isopropil-5-metil-4H-1,2,4-triazol-4-il]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il)-1-fenilpropil)-4,4-difluorociclohexanocarboxamida), 1-endo-{8-[(3S)-3-(acetilamino)-3-(3-fluorofenil)propil]-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il}-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridina-5-carboxilato de etilo o N-((1S)-3-[3-endo-(5-isobutiril-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il)-1-(3-fluorofenil)propil)acetamida). También se proveen dichos usos, en los que dicho segundo compuesto es (N-((1S)-3-[3-isopropil-5-metil-4H-1,2,4-triazol-4-il]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il)-1-fenilpropil)-4,4-difluorociclohexanocarboxamida). También se proveen dichos usos, en los que dicho segundo compuesto es un inhibidor de la proteasa del VIH. En otra realización, se proporcionan dichos usos, en los que dicho segundo compuesto se selecciona de amprenavir, CGP-73547, CGP-61755, DMP-450, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, TMC-126, atazanavir, palinavir, GS-3333, KN 1-413, KNI-272, LG-71350, CGP-61755, PD 173606, PD 177298, PD 178390, PD 178392, U-140690, ABT-378, DMP-450, AG-1776, MK-944, VX-478, indinavir, tipranavir, darunavir, brecanavir, DPC-681, DPC-684, (4R)-N-alil-3-((2S,3S)-2-hidroxi-3-[(3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino]-4-fenilbutanoil)-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-carboxamida y fosamprenavir cálcico. También se incluyen en la presente memoria dichos usos, en los que dicho segundo compuesto se selecciona de amprenavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, atazanavir, palinavir, indinavir, tipranavir, darunavir, brecanavir, (4R)-N-alil-3-((2S,3S)-2-hidroxi-3-[(3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino]-4-fenilbutanoil)-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-carboxamida y fosamprenavir cálcico. Otra realización provee dichos usos, en los que dicho segundo compuesto es (4R)-N-alil-3-((2S,3S)-2-hidroxi-3-[(3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino]-4-fenilbutanoil)-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-carboxamida.

También se incluye en la presente memoria el uso de un primer compuesto en la preparación de un medicamento para mejorar la farmacocinética en un mamífero de un segundo compuesto, en donde dicho primer compuesto se selecciona de aquellos según la fórmula (I), y dicho segundo compuesto es metabolizado por el citocromo P450. También se proveen dichos usos, en los que dicho segundo compuesto es (N-((1S)-3-[3-isopropil-5-metil-4H-1,2,4-triazol-4-il]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il)-1-fenilpropil)-4,4-difluorociclohexanocarboxamida), 1-endo-{8-[(3S)-3-(acetilamino)-3-(3-

fluorofenil)propil]-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il]-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridina-5-carboxilato de etilo o N-((1S)-3-[3-endo-(5-isobutiril-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-(3-fluorofenil)propil]acetamida). También se proveen dichos usos, en los que dicho

5 segundo compuesto es (N-((1S)-3-[3-isopropil-5-metil-4H-1,2,4-triazol-4-il]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-fenilpropil)-4,4-difluorociclohexanocarboxamida). También se proveen dichos usos, en los que dicho segundo compuesto es un inhibidor de la proteasa del VIH. En otra realización, se proporcionan dichos usos, en los que dicho

10 segundo compuesto se selecciona de amprenavir, CGP-73547, CGP-61755, DMP-450, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, TMC-126, atazanavir, palinavir, GS-3333, KN 1-413, KNI-272, LG-71350, CGP-61755, PD 173606, PD 177298, PD 178390, PD 178392, U-140690, ABT-378, DMP-450, AG-1776, MK-944, VX-478, indinavir, tipranavir, darunavir, brecanavir, DPC-681, DPC-684, (4R)-N-alil-3-((2S,3S)-2-hidroxi-3-((3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino)-4-fenilbutanoil)-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-

15 4-carboxamida y fosamprenavir cálcico. También se incluyen en la presente memoria dichos usos, en los que dicho segundo compuesto se selecciona de amprenavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, atazanavir, palinavir, indinavir, tipranavir, darunavir, brecanavir, (4R)-N-alil-3-((2S,3S)-2-hidroxi-3-((3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino)-4-fenilbutanoil)-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-carboxamida y

20 fosamprenavir cálcico. En otra realización, se proveen dichos usos, en los que dicho segundo compuesto es (4R)-N-alil-3-((2S,3S)-2-hidroxi-3-((3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino)-4-fenilbutanoil)-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-carboxamida.

En otras realizaciones, se proveen cualquiera de los métodos descritos en este documento, en donde la administración de dicho primero y segundo compuestos

25 ocurre en forma secuencial.

En otras realizaciones, se proveen cualquiera de los métodos descritos en este documento, en donde la administración de dicho primero y segundo compuestos ocurre en forma simultánea.

En otras realizaciones, se proveen métodos para tratar el VIH en un mamífero infectado con VIH, que comprenden administrar a dicho mamífero una cantidad eficaz

30 de un compuesto anti-VIH y una cantidad eficaz de un compuesto según la fórmula (I). En otras realizaciones, se proveen dichos métodos en los que dicho compuesto anti-VIH es un inhibidor de la proteasa del VIH. En otras realizaciones, se proveen dichos métodos en los que dicho inhibidor de la proteasa del VIH se selecciona de

35 amprenavir, CGP-73547, CGP-61755, DMP-450, nelfinavir, ritonavir, saquinavir,

inwirase, lopinavir, TMC-126, atazanavir, palinavir, GS-3333, KN 1-413, KNI-272, LG-71350, CGP-61755, PD 173606, PD 177298, PD 178390, PD 178392, U-140690, ABT-378, DMP-450, AG-1776, MK-944, VX-478, indinavir, tipranavir, darunavir, brecanavir, DPC-681, DPC-684, (4R)-N-alil-3-[(2S,3S)-2-hidroxi-3-[(3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino]-4-fenilbutanoil]-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-carboxamida y fosamprenavir cálcico. En otras realizaciones, se proveen dichos métodos, en los que dicho inhibidor de la proteasa del VIH se selecciona de amprenavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, inwirase, lopinavir, atazanavir, palinavir, indinavir, tipranavir, darunavir, brecanavir, (4R)-N-alil-3-[(2S,3S)-2-hidroxi-3-[(3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino]-4-fenilbutanoil]-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-carboxamida y fosamprenavir cálcico. En otras realizaciones, se proveen dichos métodos en los que el inhibidor de la proteasa del VIH es (4R)-N-alil-3-[(2S,3S)-2-hidroxi-3-[(3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino]-4-fenilbutanoil]-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-carboxamida. En otras realizaciones, se proveen dichos métodos en los que el compuesto anti-VIH es (N-[(1S)-3-[3-isopropil-5-metil-4H-1,2,4-triazol-4-il]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-fenilpropil)-4,4-difluorociclohexanocarboxamida, 1-endo-{8-[(3S)-3-(acetilamino)-3-(3-fluorofenil)propil]-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il}-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1 H-imidazo[4,5-c]piridina-5-carboxilato de etilo o N-[(1S)-3-[3-endo-(5-isobutiril-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-(3-fluorofenil)propil]acetamida). En otras realizaciones, se proveen dichos métodos en los que el compuesto anti-VIH es (N-[(1S)-3-[3-isopropil-5-metil-4H-1,2,4-triazol-4-il]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-fenilpropil)-4,4-difluorociclohexanocarboxamida).

En otras realizaciones, se proveen dichos métodos, en los que el primer compuesto es 6-ciclopentil-6-[2-(2,6-dietilpiridin-4-il)etil]-3-[(5,7-dimetil[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)metil]-4-hidroxi-5,6-dihidro-2H-piran-2-ona.

Tal como se emplean en esta memoria, las expresiones "que comprende" y "que incluye" se emplean en su sentido amplio, no limitativo.

Tal como se usa en esta memoria, el término "VIH" significa virus de la inmunodeficiencia humana. El término "integrasa de VIH", como se usa en esta memoria, significa la enzima integrasa del virus de la inmunodeficiencia humana.

La expresión "alquilo C₁-C₆", como se usa en este documento, significa radicales de hidrocarburo monovalentes saturados que tienen restos lineales o ramificados, y que contienen de 1 a 6 átomos de carbono. Ejemplos de tales grupos incluyen, pero sin limitarse a ellos, metilo, etilo, propilo, *iso*-propilo, *n*-butilo, *iso*-butilo y *terc*-butilo.

108

La expresión "cicloalquilo C_3-C_{11} " significa una estructura de anillo monocíclico, saturado, policíclico, condensado o espiro, que tiene un total de 3 a 11 átomos de carbono. Ejemplos de tales grupos incluyen, pero sin limitarse a ellos, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, ciclohexilo, cicloheptilo, y adamantilo.

- 5 La expresión "arilo C_6-C_{10} ", como se usa en esta memoria, significa un grupo derivado de un hidrocarburo aromático que contiene 6 a 10 átomos de carbono. Ejemplos de tales grupos incluyen, pero sin limitarse a ellos, fenilo o naftilo. Los términos "Ph" y "fenilo", como se usan en esta memoria, significan un grupo $-C_6H_5$. El término "bencilo", como se usa en esta memoria, significa un grupo $-CH_2C_6H_5$.
- 10 La expresión "heterociclilo C_2-C_{10} ", como se usa en esta memoria, significa un grupo no aromático, monocíclico, bicíclico, tricíclico o tetracíclico, que tiene un total de 4 a 10 átomos en su sistema anular, y que contiene 2 a 10 átomos de carbono y uno a cuatro heteroátomos, cada uno de ellos independientemente seleccionado de O, S y N, y con la condición de que el anillo de dicho grupo no contiene dos átomos de O
- 15 adyacentes ni dos átomos de S adyacentes. Asimismo, dichos grupos heterociclilo C_2-C_{10} pueden comprender sistemas anulares policíclicos, espiro. Además, dichos grupos pueden estar opcionalmente benzocondensados. Además, dichos grupos heterociclilo C_2-C_{10} pueden contener un sustituyente oxo en cualquier átomo disponible, lo que dará como resultado un compuesto estable. Por ejemplo, dicho grupo puede contener un
- 20 átomo oxo en un átomo de carbono o de nitrógeno disponible. Dicho grupo puede contener más de un sustituyente oxo si es químicamente factible. Adicionalmente, se debe entender que cuando tal grupo heterociclilo C_2-C_{10} contiene un átomo de azufre, dicho átomo de azufre puede estar oxidado con uno o dos átomos de oxígeno para proporcionar o un sulfóxido o una sulfona. Un ejemplo de un grupo heterocíclico de 4
- 25 miembros es azetidínilo (obtenido a partir de azetidina). Un ejemplo de un grupo heterocíclico de 5 miembros es tiazolilo y un ejemplo de un grupo heterocíclico de 10 miembros es quinolinilo. Otros ejemplos de dichos grupos heterociclilo C_2-C_{10} incluyen, pero sin limitarse a ellos, pirrolidinilo, tetrahidrofuranilo, dihidrofuranilo, tetrahidrotienilo, tetrahidropiranilo, dihidropiranilo, tetrahidrotiopiranilo, piperidino, morfolino,
- 30 tiomorfolino, tioxanilo, piperazinilo, azetidínilo, oxetanilo, tietanilo, homopiperidínilo, oxepanilo, tiepanilo, oxazepínilo, diazepínilo, tiazepínilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, 2-pirrolinilo, 3-pirrolinilo, indolinilo, 2H-piranilo, 4H-piranilo, dioxanilo, 1,3-dioxolanilo, pirazolinilo, dítianilo, ditiolanilo, dihidropiranilo, dihidrotienilo, dihidrofuranilo, pirazolidinilo, imidazolinilo, imidazolidinilo, 3-azabicyclo[3.1.0]hexanilo, 3-
- 35 azabicyclo[4.1.0]heptanilo, 3H-indolilo y quinolizínilo.

El término "heteroarilo," como se usa en esta memoria, significa un grupo heterocíclico aromático que tiene un total de 5 a 10 átomos en su anillo, y que contiene de 2 a 9 átomos de carbono y de uno a cuatro heteroátomos cada uno independientemente seleccionados de O, S y N, y con la condición de que el anillo de dicho grupo no contiene dos átomos de O adyacentes ni dos átomos de S adyacentes. Los grupos heterocíclicos incluyen sistemas anulares benzo-condensados. Los ejemplos de grupos heterocíclicos aromáticos son piridinilo, imidazolilo, pirimidinilo, pirazolilo, triazolilo, pirazinilo, tetrazolilo, furilo, tienilo, isoxazolilo, tiazolilo, oxazolilo, isotiazolilo, pirrolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, indolilo, bencimidazolilo, benzofuranilo, cinolinilo, indazolilo, indolizínilo, ftalazinilo, piridazinilo, triazinilo, isoindolilo, pteridinilo, purinilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, furazanilo, benzofurazanilo, benzotiofenilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, naftiridinilo y furopiridinilo. Los grupos heteroarilo pueden estar unidos al C o unidos al N cuando esto es posible. Por ejemplo, un grupo obtenido a partir de pirrol puede ser pirrol-1-ilo (fijado a N) o pirrol-3-ilo (fijado a C). Además, un grupo obtenido a partir de imidazol puede ser imidazol-1-ilo (fijado a N) o imidazol-3-ilo (fijado a C).

Los términos "halógeno" y "halo", como se usan en esta memoria, significan flúor, cloro, bromo o yodo.

El término "sustituido" quiere decir que el grupo o el resto especificado soporta uno o más sustituyentes. El término "no sustituido" quiere decir que el grupo especificado no soporta sustituyentes. El término "opcionalmente sustituido" quiere decir que el grupo especificado está no sustituido o sustituido por uno o más sustituyentes. Se debe entender que en los compuestos de la presente invención cuando un grupo se dice que es "no sustituido," o que está "sustituido" con menos grupos que los que podrían completar las valencias de todos los átomos del compuesto, las restantes valencias de dicho grupo se completan con hidrógeno. Por ejemplo, si un grupo arilo C_6 , también llamado "fenilo" en esta memoria, está sustituido con un sustituyente adicional, un experto en la técnica deberá entender que tal grupo tiene 4 posiciones abiertas sobre los átomos de carbono del anillo arilo C_6 (6 posiciones iniciales, menos una a la que está unido el resto del compuesto de la presente invención, menos un sustituyente adicional, dejan 4). En tales casos, los 4 átomos de carbono restantes se unen cada uno a un átomo de hidrógeno para completar sus valencias. Similarmente, si un grupo arilo C_6 de los presentes compuestos se dice que está "disustituido", un experto en la técnica deberá entender que esto significa que el arilo C_6 tiene 3 átomos de carbono restantes que no han sido

sustituídos. Estos tres átomos de carbono no sustituidos están cada uno unido a un átomo de hidrógeno para completar sus valencias.

El término "solvato", como se usa en esta memoria, significa una forma solvatada farmacéuticamente aceptable de un compuesto de la presente invención que conserva la eficacia biológica de dicho compuesto. Los ejemplos de solvatos incluyen, pero sin limitarse a ellos, los compuestos de la invención en combinación con agua, isopropanol, etanol, metanol, dimetilsulfóxido (DMSO), acetato de etilo, ácido acético, etanolamina o mezclas de los mismos. Se contempla específicamente que en la presente invención una molécula de disolvente se puede asociar con una molécula de los compuestos de la presente invención, tal como un hidrato. Además, se contempla específicamente que en la presente invención, más de una molécula de disolvente puede estar asociada con una molécula de los compuestos de la presente invención, tal como un dihidrato. Adicionalmente, se contempla específicamente que en la presente invención menos de una molécula de disolvente puede estar asociada con una molécula de los compuestos de la presente invención, tal como un hemihidrato. Además, los solvatos de la presente invención se contemplan como solvatos de compuestos de la presente invención que conservan la eficacia biológica de las formas no hidratadas de los compuestos.

La expresión "sal farmacéuticamente aceptable", como se usa en esta memoria, significa una sal de un compuesto de la presente invención que conserva la eficacia biológica de los ácidos y bases libres del derivado especificado y que no es biológicamente ni de ningún otro modo indeseable.

Las expresiones "cantidad inhibidora del citocromo P450" y "cantidad inhibidora de la actividad de la enzima citocromo P450", como se emplean en esta memoria, se refieren a una cantidad de un compuesto requerida para disminuir la actividad de las enzimas citocromo P450 o de una isoforma de enzima citocromo P450 particular en presencia de dicho compuesto. Si un compuesto particular disminuye o no la actividad de la enzima citocromo P450, así como la cantidad de dicho compuesto requerida para hacerlo, se puede determinar por métodos conocidos en la técnica y por los métodos descritos en la presente memoria.

Los términos "inhibir" o "inhibición", como se emplean en esta memoria, se refieren a disminuir la actividad de una enzima o enzimas citocromo P450 usando un agente que es capaz de disminuir dicha actividad, bien *in vitro* o *in vivo*, después de la administración a un mamífero, tal como un ser humano. Dicha inhibición puede tener lugar cuando el compuesto se une directamente a la enzima o enzimas citocromo

P450. Adicionalmente, la actividad de dichas enzimas citocromo P450 se puede disminuir en presencia de dicho compuesto cuando no tiene lugar tal unión directa entre la enzima y el compuesto. Asimismo, dicha inhibición puede ser competitiva o no competitiva, como se describe en T.F. Woolf, Handbook of Drug Metabolism. Marcel Dekker, Inc., New York, 1999. Tal inhibición se puede determinar usando sistemas *in vitro* o *in vivo*, o una combinación de ambos, usando métodos conocidos por los expertos en la técnica.

Como se emplea en esta memoria, el término "biodisponibilidad" se refiere a la disponibilidad sistémica de una determinada cantidad de un compuesto químico administrado a un mamífero. La biodisponibilidad se puede evaluar midiendo el área bajo la curva (AUC) o la concentración en suero o en plasma máxima (C_{max}) de la forma inalterada de un compuesto después de la administración del compuesto a un mamífero. AUC es una determinación del Área Bajo la Curva representando gráficamente la concentración en suero o en plasma máxima de un compuesto junto con la ordenada (eje Y) contra el tiempo a lo largo de la abscisa (eje X). En general, la AUC para un compuesto particular se puede calcular usando métodos conocidos por los expertos en la técnica, como se describe en G.S. Banker, Modern Pharmaceutics, Drugs and the Pharmaceutical Sciences, v. 72, Marcel Dekker, New York, Inc., 1996. El valor C_{max} se define como la concentración máxima del compuesto lograda en el suero o el plasma de un mamífero después de la administración del compuesto al mamífero. El valor C_{max} de un compuesto en particular se puede medir usando métodos conocidos por los expertos en la técnica. Las frases "aumentar la biodisponibilidad" o "mejorar la farmacocinética", como se usan en esta memoria, significan que la disponibilidad sistémica de un primer compuesto, medida como AUC, C_{max} , o C_{min} en un mamífero es mayor cuando se administra conjuntamente con un compuesto de la presente invención que cuando dicha administración conjunta no tiene lugar.

Los términos "administración", "administrar", "dosis" y "dosificación", como se emplean en esta memoria, se refieren a la administración de un compuesto, o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables, o de una composición farmacéutica que contiene el compuesto, o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables, a un mamífero, de modo tal que el compuesto se absorba en el suero o el plasma del mamífero.

Los términos "co-administración" o "co-administrar," como se emplean en esta memoria, se refieren a la administración de una combinación de un primer compuesto

y un compuesto de la presente invención, o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables. Dicha co-administración se puede realizar de modo tal que el primer compuesto y el compuesto de la presente invención sean parte de la misma composición o parte de la forma de administración unitaria. La co-administración también incluye administrar un primer compuesto y un compuesto de la presente invención separadamente, pero como parte del mismo régimen. Los dos componentes, si se administran separadamente, no necesariamente tienen que administrarse esencialmente al mismo tiempo, aunque es posible, si se desea. Por tanto, la co-administración incluye, por ejemplo, administrar un primer compuesto y un compuesto de la presente invención como dosis o formas farmacéuticas separadas, pero al mismo tiempo. La co-administración incluye también la administración separada a diferentes tiempos y en cualquier orden.

Las expresiones "formulación farmacéuticamente aceptable" o "composición farmacéutica", como se usan en esta memoria, significan una combinación de un compuesto de la invención, o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables, y un vehículo, diluyente, y/o excipientes compatibles con un compuesto de la presente invención, y no perjudiciales para quien los recibe.

Las formulaciones farmacéuticas se pueden preparar por procedimientos conocidos por los expertos en la técnica. Por ejemplo, los compuestos de la presente invención se pueden formular con excipientes, diluyentes, o vehículos comunes y elaborar en comprimidos, cápsulas, y similares. Ejemplos de excipientes, diluyentes, y vehículos que son adecuados para tales formulaciones incluyen los siguientes: agentes de carga y diluyentes tales como almidón, azúcares, manitol, y derivados de silicio; agentes aglutinantes tales como carboximetilcelulosa y otros derivados de celulosa, alginatos, gelatina, y polivinilpirrolidona; agentes humectantes tales como glicerol; agentes desintegrantes tales como povidona, glicolato sódico de almidón, carboximetilcelulosa sódica, agar agar, carbonato de calcio, y bicarbonato de sodio; agentes para retrasar la disolución tal como parafina; aceleradores de la absorción tal como los compuestos de amonio cuaternario; agentes tensioactivos tales como alcohol cetílico, monostearato de glicerol; vehículos adsorbentes tales como caolín y bentonita; y lubricantes tales como talco, estearato de calcio y magnesio y polietilenglicoles sólidos. Las formas farmacéuticas finales pueden ser píldoras, comprimidos, polvos, comprimidos para chupar, sobres, sellos, o polvos envasados estériles, y similares, dependiendo del tipo de excipiente usado. Adicionalmente, se contempla específicamente que las formulaciones farmacéuticamente aceptables de la



presente invención pueden contener más de un ingrediente activo. Por ejemplo, tales formulaciones pueden contener más de un compuesto según la presente invención. Alternativamente, tales formulaciones pueden contener uno o más compuestos de la presente invención y uno o más agentes adicionales anti-VIH.

5 La expresión "inhibir la replicación del VIH" significa inhibir la replicación del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en una célula. Dicha célula puede estar presente *in vitro*, o puede estar presente *in vivo*, tal como en un mamífero, por ejemplo un ser humano. Dicha inhibición se puede lograr administrando uno o más compuestos a la célula, como en un mamífero, en una cantidad que inhibe el VIH. La cuantificación
10 de la inhibición de la replicación del VIH en una célula, tal como en un mamífero, se puede medir usando métodos conocidos por los expertos en la técnica. Por ejemplo, se puede administrar a un mamífero un compuesto anti-VIH, o bien sólo o bien como parte de una formulación farmacéuticamente aceptable. Después se pueden recoger muestras de sangre del mamífero y se puede cuantificar la cantidad de virus VIH en la
15 muestra por métodos conocidos por los expertos en la técnica. Una reducción en la cantidad de virus VIH en la muestra comparada con la cantidad encontrada en la sangre antes de la administración de uno o más compuestos anti-VIH representará la inhibición de la replicación del virus VIH en el mamífero. La administración de uno o más compuestos anti-VIH a la célula, tal como en un mamífero, se puede realizar en la
20 forma de dosis única o en una serie de dosis. En el caso de más de una dosis, las dosis se pueden administrar en un día o se pueden administrar a lo largo de más de un día.

 La expresión "agente anti-VIH" y "agente inhibidor del VIH", como se usa en esta memoria, significa un compuesto o combinación de compuestos capaces de
25 inhibir la replicación del VIH en una célula, tal como una célula de un mamífero. Tales compuestos pueden inhibir la replicación del VIH por medio de mecanismos conocidos por los expertos en la técnica.

 Las expresiones "cantidad inhibidora del virus de la inmunodeficiencia humana" y "cantidad inhibidora de VIH", como se usan en esta memoria, se refieren a la
30 cantidad de un compuesto anti-VIH o de una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables, requerida para inhibir la replicación del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) *in vivo*, tal como en un mamífero, o *in vitro*. La cantidad de tales compuestos requerida para producir dicha inhibición se puede determinar sin experimentación excesiva, usando los métodos descritos en esta
35 memoria y los conocidos por los expertos en la técnica.

20A

Las expresiones "cantidad terapéuticamente eficaz" o "cantidad eficaz", como se emplean en esta memoria, significan una cantidad de un compuesto que, cuando se administra a un mamífero que necesita dicho tratamiento, es suficiente para efectuar el tratamiento, como se define en este documento. Por lo tanto, una cantidad

5 terapéuticamente eficaz o una cantidad eficaz de un compuesto es una cantidad suficiente para modular o inhibir la actividad de una diana enzimática o proceso biológico particular de modo tal que se reduzca o alivie una enfermedad mediada por la actividad de dicha diana enzimática o proceso biológico. Los ejemplos de la modulación o inhibición de una diana enzimática o proceso biológico particular

10 incluyen, aunque sin limitarse a ellos, la inhibición de la enzima proteasa del VIH y la inhibición de las enzimas CYP450, como la enzima CYP3A4.

Los términos "tratar", "tratando" y "tratamiento" se refieren a cualquier tratamiento de cualquier enfermedad o afección en un mamífero, particularmente un ser humano, e incluyen: (i) evitar que aparezca la enfermedad o afección en un

15 individuo que pueda estar predispuesto a la afección, de tal manera que el tratamiento constituye un tratamiento profiláctico para la afección patológica; (ii) modular o inhibir la enfermedad o afección, es decir, detener su desarrollo; (iii) mitigar la enfermedad o afección, es decir, causar la regresión de la enfermedad o afección; o (iv) mitigar y/o aliviar la enfermedad o afección o los síntomas que resultan de la enfermedad o

20 afección, por ejemplo, mitigando una respuesta inflamatoria sin ocuparse de la enfermedad o afección subyacente.

Los términos "resistente", "resistencia", y "VIH resistente", como se usan en esta memoria, se refieren a un virus VIH que demuestra una reducción en la sensibilidad a un particular fármaco. Un mamífero infectado con VIH que es resistente

25 a un particular agente o combinación de agentes anti-VIH usualmente manifiesta un aumento en la carga vírica de VIH a pesar de la administración continuada del agente o agentes. La resistencia puede ser o genotípica, que significa que ha tenido lugar una mutación, en la formación genética del VIH, o fenotípica, que significa que la resistencia se descubre por cultivos de virus VIH en el laboratorio que crecen

30 satisfactoriamente en presencia de un agente anti-VIH o una combinación de tales agentes.

Las expresiones "inhibidor de la proteasa" e "inhibidor de la proteasa del VIH", como se usan en esta memoria, se refieren a compuestos o combinaciones de compuestos que interfieren con el funcionamiento apropiado de la enzima proteasa del

35 VIH que es responsable de escindir las cadenas largas de la proteína vírica en las

205
210

proteínas separadas que forman el núcleo vírico.

Los términos "carga vírica" y "carga vírica de VIH", como se usan en esta memoria, significan la cantidad de VIH en la sangre circulante de un mamífero, por ejemplo un ser humano. La cantidad de virus VIH en la sangre de un mamífero se puede determinar midiendo la cantidad de ARN de VIH en la sangre, usando métodos conocidos por los expertos en la técnica.

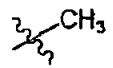
La expresión "compuesto de la presente invención" se refiere a cualquier compuesto de fórmula (I), incluyendo aquellos de los ejemplos que siguen, y también incluyen aquellos descritos genéricamente o los descritos como clases. El término se refiere también a las sales o solvatos farmacéuticamente aceptables de estos compuestos.

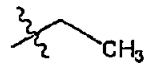
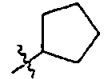
DESCRIPCIÓN DETALLADA

Los compuestos de la presente invención se pueden administrar a un mamífero, como un ser humano, en combinación con un compuesto adicional, de modo que haya en el mamífero un incremento de la exposición, o un incremento de la biodisponibilidad del compuesto adicional, o una mejora en la farmacocinética del compuesto. El término "exposición," como se usa en la presente memoria, se refiere a la concentración de un segundo compuesto o compuesto adicional en el plasma de un mamífero, cuando se mide durante un periodo de tiempo. Un incremento de la exposición de un mamífero a un segundo compuesto o compuesto adicional se puede medir administrando primero el segundo compuesto o compuesto adicional a un mamífero en una forma adecuada y en ausencia de la administración de un compuesto de la invención, extrayendo muestras de plasma en tiempos predeterminados, y midiendo la cantidad del compuesto en el plasma usando una técnica analítica adecuada, como cromatografía líquida o cromatografía líquida-espectroscopía de masas en tándem. El mismo estudio se repite luego, excepto que el compuesto de la presente invención se co-administra con el segundo compuesto o compuesto adicional. Se determina la cantidad del segundo compuesto o compuesto adicional presente en el plasma en un cierto momento y se representan gráficamente la concentración y los datos de tiempo de todas las muestras para producir una curva. Se calcula el área bajo esta curva y se obtiene la exposición del mamífero al compuesto. La diferencia en las áreas bajo la curva en presencia y ausencia de un compuesto de la presente invención produce una medida del incremento de la exposición al segundo compuesto o compuesto adicional en el plasma del mamífero. Se pretende que los términos y expresiones "exposición", "área bajo la curva", y "área bajo la curva de

concentración/tiempo", tengan el mismo significado y puedan ser usados de manera intercambiable a lo largo de todo el documento.

Dicha co-administración de un compuesto de la presente invención y un segundo compuesto o compuesto adicional a un mamífero, según lo anteriormente descrito, puede ocurrir de modo tal que estén presentes un compuesto o compuestos de la presente invención en la misma formulación como los agentes adicionales anteriormente descritos. Alternativamente, una combinación de este tipo se puede administrar de tal manera que el compuesto o los compuestos de la presente invención estén presentes en una formulación que está separada de la formulación en la que se encuentra el agente adicional. Si se administran el compuesto o compuestos de la presente invención por separado del agente adicional, tal administración puede tener lugar simultáneamente o secuencialmente con un periodo de tiempo apropiado entre ellas. La elección de incluir o no el compuesto o compuestos de la presente invención en la misma formulación que el agente o los agentes adicionales está dentro del conocimiento de un experto en la técnica.

De acuerdo con un convenio usado en la técnica, el símbolo  se usa en las fórmulas estructurales de la presente memoria para representar el enlace que es el punto de unión del resto o sustituyente al núcleo o estructura de la cadena principal. De acuerdo con otro convenio, en algunas fórmulas estructurales de esta memoria los átomos de carbono y los átomos de hidrógeno unidos a ellos no se representan explícitamente, por ejemplo,  representa un grupo metilo,

 representa un grupo etilo,  representa un grupo ciclopentilo, etc.

El término "estereoisómeros" se refiere a compuestos que tienen una constitución química idéntica, pero difieren con respecto a la disposición de sus átomos o grupos en el espacio. En particular, el término "enantiómeros" se refiere a dos estereoisómeros de un compuesto que no son imágenes especulares superponibles entre sí. El término "racémico" o la expresión "mezcla racémica," como se usan en la presente memoria, se refieren a una mezcla 1:1 de enantiómeros de un compuesto particular. El término "diastereoisómeros", por otro lado, se refiere a la relación entre un par de estereoisómeros que comprenden dos o más centros asimétricos y que no son imágenes especulares entre sí.

Los compuestos de la presente invención pueden tener átomos de carbono

asimétricos. Los enlaces de los compuestos de la presente invención pueden representarse en este documento usando una línea continua (), una cuña a trazos () o una cuña rellena (). El uso de una línea continua para representar enlaces de átomos de carbono asimétricos tiene como fin indicar que se incluyen todos los estereoisómeros posibles en ese átomo de carbono. El uso o de una cuña rellena o de una cuña a trazos para representar los enlaces desde los átomos de carbono asimétricos pretende indicar que sólo se incluye el estereoisómero mostrado. Es posible que los compuestos de la invención puedan contener más de un átomo de carbono asimétrico. En esos compuestos, el uso de una línea continua para describir enlaces de átomos de carbono asimétricos pretende indicar que se incluyen todos los estereoisómeros posibles. El uso de una línea continua para representar los enlaces desde uno o más átomos de carbono asimétricos en un compuesto de la invención y el uso de una cuña rellena o una cuña a trazos para representar los enlaces desde otros átomos de carbono asimétricos en el mismo compuesto pretende indicar que está presente una mezcla de diastereoisómeros.

Si un derivado usado en el método de la invención es una base, se puede preparar una sal deseada por cualquier método adecuado conocido en la técnica, incluyendo el tratamiento de la base libre con un ácido inorgánico, tal como ácido clorhídrico; ácido bromhídrico; ácido sulfúrico; ácido nítrico; ácido fosfórico y similares o con un ácido orgánico tal como: ácido acético; ácido maleico; ácido succínico; ácido mandélico; ácido fumárico; ácido malónico; ácido pirúvico; ácido oxálico; ácido glicólico; ácido salicílico; ácido piranosidílico tal como ácido glucurónico o ácido galacturónico; alfa-hidroxiácido, tal como ácido cítrico o ácido tartárico; aminoácido, tal como ácido aspártico o ácido glutámico; ácido aromático, tal como ácido benzoico o ácido cinámico; ácido sulfónico, tal como ácido p-toluenosulfónico o ácido etanosulfónico y similares.

Si un derivado usado en el método de la invención es un ácido, se puede preparar una sal deseada por cualquier método adecuado conocido en la técnica, incluyendo el tratamiento del ácido libre con una base inorgánica u orgánica, tal como una amina (primaria, secundaria o terciaria); un hidróxido de metal alcalino o de metal alcalinotérreo o similar. Los ejemplos de sales adecuadas incluyen sales orgánicas procedentes de aminoácidos tales como glicina y arginina; amoniaco; aminas primarias, secundarias y terciarias y aminas cíclicas, tales como: piperidina, morfolina y piperazina; así como sales inorgánicas derivadas de sodio, calcio, potasio, magnesio, manganeso, hierro, cobre, cinc, aluminio y litio.

208

Se pretende que un "solvato" indique una forma solvatada farmacéuticamente aceptable de un compuesto especificado que conserva la eficacia biológica de tal compuesto. Los ejemplos de solvatos incluyen, pero sin limitarse a ellos, los compuestos de la invención en combinación con agua, isopropanol, etanol, metanol, dimetilsulfóxido (DMSO), N,N-dimetilformamida (DMF), acetato de etilo, ácido acético, etanolamina o mezclas de los mismos.

Se pretende que una "sal farmacéuticamente aceptable" signifique una sal que retenga la eficacia biológica de los ácidos y las bases libres del derivado especificado, que contenga aniones farmacológicamente aceptables y que no sea biológicamente ni de ningún otro modo, indeseable. Los ejemplos de sales farmacéuticamente aceptables incluyen, pero sin limitarse a ellas, sales de acetato, acrilato, bencenosulfonato, benzoato (tal como, clorobenzoato, metilbenzoato, dinitrobenzoato, hidroxibenzoato y metoxibenzoato), bicarbonato, bisulfato, bisulfito, bitartrato, borato, bromuro, butino-1,4-dioato, edetato de calcio, camsilato, carbonato, cloruro, caproato, caprilato, clavulanato, citrato, decanoato, dihidrocloruro, dihidrógenofosfato, edetato, edisilato, estolato, esilato, etilsuccinato, formiato, fumarato, gluceptato, gluconato, glutamato, glicolato, glicolilarsanilato, heptanoato, hexino-1,6-dioato, hexilresorcinato, hidrabamina, hidrobromuro, hidroccloruro, γ -hidroxibutirato, yoduro, isobutirato, isotionato, lactato, lactobionato, laurato, malato, maleato, malonato, mandelato, mesilato, metafosfato, metano-sulfonato, metilsulfato, monohidrógenofosfato, mucato, napsilato, naftalen-1-sulfonato, naftalen-2-sulfonato, nitrato, oleato, oxalato, pamoato (embonato), palmitato, pantotenato, fenilacetatos, fenilbutirato, fenilpropionato, ftalato, fosfato/difosfato, poligalacturonato, propanosulfonato, propionato, propiolato, pirofosfato, piro-sulfato, salicilato, estearato, subacetato, suberato, succinato, sulfato, sulfonato, sulfito, tannato, tartrato, teocclato, tosilato, trietoduro y valerato.

Los compuestos de la presente invención que son básicos por naturaleza son capaces de formar una amplia variedad de sales diferentes con diversos ácidos inorgánicos y orgánicos. Aunque tales sales deben ser farmacéuticamente aceptables para administración a animales, con frecuencia es deseable en la práctica aislar inicialmente el compuesto de la presente invención de la mezcla de reacción como una sal farmacéuticamente no aceptable y después simplemente convertir de nuevo esta última en el compuesto base libre por tratamiento con un reactivo alcalino y convertir con posterioridad la base libre última en una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable. Las sales de adición de ácido de los compuestos básicos de esta invención se pueden preparar por tratamiento del compuesto básico

2001

con una cantidad sustancialmente equivalente del ácido mineral u orgánico seleccionado, en un medio disolvente acuoso o en un disolvente orgánico adecuado tal como metanol o etanol. Después de la evaporación del disolvente, se obtiene la sal sólida deseada. La sal ácida deseada se puede precipitar también a partir de una
5 solución de la base libre en un disolvente orgánico añadiendo a la solución un ácido mineral u orgánico apropiado.

Aquellos compuestos de la presente invención que son ácidos por naturaleza son capaces de formar sales básicas con diversos cationes farmacológicamente aceptables. Los ejemplos de dichas sales incluyen las sales de metales alcalinos o
10 alcalinotérreos y, particularmente, las sales de sodio y potasio. Todas estas sales se preparan por técnicas convencionales. Las bases químicas que se usan como reactivos para preparar las sales básicas farmacéuticamente aceptables de esta invención son aquéllas que forman sales básicas no tóxicas con los compuestos
15 ácidos de la presente invención. Tales sales básicas no tóxicas incluyen las derivadas de cationes farmacológicamente aceptables, tales como sodio, potasio, calcio y magnesio, etc. Estas sales se pueden preparar por tratamiento de los correspondientes compuestos ácidos con una solución acuosa que contenga los cationes farmacológicamente aceptables deseados y evaporando después la solución
20 resultante a sequedad, preferiblemente a presión reducida. Como alternativa, también pueden prepararse mezclando soluciones alcohólicas inferiores de los compuestos ácidos y el alcóxido de metal alcalino deseado, y después evaporando la solución resultante a sequedad de la misma manera que antes. En cualquier caso, preferiblemente se emplean cantidades estequiométricas de reactivos con el fin de
25 garantizar que se completa la reacción y rendimientos máximos del producto final deseado.

Si el compuesto inventivo es una base, la sal aceptable desde un punto de vista farmacéutico deseada puede prepararse por cualquier método adecuado disponible en la técnica, por ejemplo, tratamiento de la base libre con un ácido inorgánico tal como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico,
30 ácido fosfórico y semejantes o con un ácido orgánico tal como ácido acético, ácido maleico, ácido succínico, ácido mandélico, ácido fumárico, ácido malónico, ácido pirúvico, ácido oxálico, ácido glicólico, ácido salicílico, un ácido de piranosidilo, tal como ácido glucurónico o ácido galacturónico, un alfa-hidroxiácido tal como ácido cítrico o ácido tartárico, un aminoácido, tal como ácido aspártico o ácido glutámico, un
35 ácido aromático, tal como ácido benzoico o ácido cinámico, un ácido sulfónico, tal

como ácido p-toluensulfónico o ácido etanosulfónico, o semejantes.

Si el compuesto inventivo es un ácido, la sal aceptable desde un punto de vista farmacéutico deseada puede prepararse por cualquier método adecuado, por ejemplo, por tratamiento del ácido libre con una base inorgánica u orgánica, tal como una amina (primaria, secundaria o terciaria), un hidróxido de metal alcalino o un hidróxido de metal alcalino-térreo o semejantes. Los ejemplos ilustrativos de sales adecuadas incluyen las sales orgánicas procedentes de aminoácidos, tales como glicina y arginina, amoníaco, aminas primarias, secundarias y terciarias y aminas cíclicas tales como piperidina, morfolina y piperazina y sales inorgánicas procedentes de sodio, calcio, potasio, magnesio, manganeso, hierro, cobre, cinc, aluminio y litio.

En el caso de agentes que son sólidos, se entiende por los expertos en la materia que pueden existir los compuestos inventivos, agentes y sales, en diferentes formas cristalinas o polimórficas, todas las cuales se desea que estén dentro del alcance de la presente invención y las fórmulas especificadas.

Los compuestos de la presente invención se pueden formular en composiciones farmacéuticas como se describe a continuación en cualquier forma farmacéutica reconocible para el experto como adecuada. Las composiciones farmacéuticas de la invención comprenden una cantidad terapéuticamente eficaz de al menos un compuesto de la presente invención y un vehículo o diluyente inerte farmacéuticamente aceptable.

Los vehículos farmacéuticos empleados pueden ser o sólidos o líquidos. Ejemplos de vehículos sólidos son lactosa, sacarosa, talco, gelatina, agar, pectina, goma arábica, estearato de magnesio, ácido esteárico y similares. Ejemplos de vehículos líquidos son jarabe, aceite de cacahuete, aceite de oliva, agua y similares. Similarmente, las composiciones de la invención pueden incluir materiales de liberación retardada o de liberación a un tiempo, conocidos en la técnica, tales como monoestearato de glicerilo o diestearato de glicerilo, solos o con una cera, etilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, metilmetacrilato o similares. Se pueden añadir aditivos o excipientes adicionales para conseguir las propiedades deseadas de la formulación. Por ejemplo, se puede añadir un mejorador de la biodisponibilidad tal como Labrasol®, Gelucire® o similares, o un formulador tal como CMC (carboximetilcelulosa), PG (propilenglicol) o PEG (polietilenglicol). Se puede añadir Gelucire®, un vehículo semisólido que protege a los ingredientes activos de la luz, la humedad y la oxidación, por ejemplo, cuando se prepara una formulación en cápsulas.

Si se usa un portador sólido, la preparación se puede formar en comprimidos,

poner en una cápsula de gelatina dura en forma de polvo o de gránulo o formar en un comprimido medicinal o pastilla. La cantidad de vehículo sólido puede variar, pero generalmente será de aproximadamente 25 mg a aproximadamente 1 g. Si se usa un vehículo líquido, la preparación puede estar en la forma de jarabe, emulsión, cápsula de gelatina blanda, solución o suspensión inyectable estéril en una ampolla o vial o suspensión líquida no acuosa. Si se usa un vehículo semisólido, la preparación puede estar en la forma de las formulaciones en cápsulas de gelatina duras y blandas. Las composiciones de la invención se preparan en una forma farmacéutica unitaria apropiada para el modo de administración, por ejemplo, administración parenteral u oral.

Para obtener una forma de dosificación soluble en agua, estable, se puede disolver una sal farmacéuticamente aceptable de un compuesto de la presente invención, en una solución acuosa de un ácido orgánico o inorgánico, tal como solución 0,3 M de ácido succínico o ácido cítrico. Si no está disponible una forma de sal soluble, el agente puede disolverse en un co-disolvente adecuado o combinaciones de co-disolventes. Los ejemplos de co-disolventes adecuados incluyen alcohol, propilenglicol, polietilenglicol 300, polisorbato 80, glicerina y similares en concentraciones que oscilan de 0-60% del volumen total. En una realización ejemplar, un compuesto de Fórmula I se disuelve en DMSO y se diluye con agua. La composición también puede estar en la forma de una solución de una forma de sal del ingrediente activo en un vehículo acuoso apropiado tal como agua o solución salina isotónica o solución de dextrosa.

La formulación apropiada depende de la vía de administración elegida. Para inyección, los agentes de los compuestos de la presente invención se pueden formular en soluciones acuosas, preferiblemente en tampones fisiológicamente compatibles tales como solución de Hanks, solución de Ringer o tampón de solución salina fisiológica. Para administración transmucosal, se usan en la formulación fluidos penetrantes apropiados a la barrera que se tiene que permear. Tales fluidos penetrantes se conocen generalmente en la técnica.

Para la administración oral, los compuestos se pueden formular combinando los compuestos activos con vehículos farmacéuticamente aceptables conocidos en la técnica. Tales vehículos hacen posible que los compuestos de la invención se formulen como comprimidos, píldoras, grageas, cápsulas, líquidos, geles, jarabes, mezclas, suspensiones y similares, para la ingestión oral por un sujeto a ser tratado. Las preparaciones farmacéuticas para utilización oral pueden obtenerse utilizando un

excipiente sólido en mezcla con el ingrediente activo (agente), opcionalmente moliendo la mezcla resultante y tratando la mezcla de gránulos después de añadir coadyuvantes adecuados, si se desea, para obtener comprimidos o núcleos de grageas. Los excipientes adecuados incluyen: agentes de carga tales como azúcares, incluyendo lactosa, sacarosa, manitol o sorbitol; y preparaciones de celulosa, por ejemplo, almidón de maíz, almidón de trigo, almidón de arroz, almidón de patata, gelatina, goma, metilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa de sodio o polivinilpirrolidona (PVP). Si se desea, pueden añadirse agentes disgregantes tales como polivinilpirrolidona reticulada, agar o ácido algínico o una sal de éste tal como alginato de sodio.

Se proporcionan núcleos de grageas con recubrimientos adecuados. Para este propósito, se pueden utilizar soluciones concentradas de azúcar, que opcionalmente pueden contener goma arábiga, polivinilpirrolidona, gel de Carbopol, polietilenglicol y/o dióxido de titanio, soluciones de laca y disolventes orgánicos adecuados o mezclas de disolventes. Se pueden añadir materias colorantes o pigmentos a los comprimidos o a los recubrimientos de las grageas para la identificación o para caracterizar diferentes combinaciones de agentes activos.

Las preparaciones farmacéuticas que se pueden usar por vía oral incluyen cápsulas de ajuste a presión (*push-fit*) hechas de gelatina así como cápsulas selladas blandas, hechas de gelatina y un plastificante tal como glicerol o sorbitol. Las cápsulas de ajuste a presión pueden contener los ingredientes activos en mezcla con agentes de relleno tales como lactosa, aglutinantes tales como almidones y/o lubricantes tales como talco o estearato de magnesio, y opcionalmente, estabilizantes. En las cápsulas blandas, los agentes activos pueden disolverse o suspenderse en líquidos adecuados, tales como aceites grasos, parafina líquida o polietilenglicoles líquidos. Además, se pueden añadir estabilizantes. Todas las formulaciones para administración oral deben estar en dosis adecuadas para tal administración. Para administración sublingual, las composiciones pueden tomar la forma de comprimidos o pastillas formuladas de manera convencional.

Para administración por vía intranasal o por inhalación, los compuestos para uso según la presente invención se pueden dispensar convenientemente en la forma de una presentación de pulverización en aerosol a partir de paquetes presurizados o un nebulizador, con el uso de un propelente adecuado, por ejemplo, diclorodifluorometano, triclorofluorometano, diclorotetrafluoroetano, dióxido de carbono u otro gas adecuado. En el caso de un aerosol presurizado, la unidad de dosis se

puede determinar proporcionando una válvula para dispensar una cantidad medida. Las cápsulas y cartuchos de gelatina para utilizarse en un inhalador o insuflador y semejantes pueden formularse conteniendo una mezcla en polvo del compuesto y una base en polvo adecuada tal como lactosa o almidón.

- 5 Los compuestos pueden formularse para administración parenteral mediante inyección, por ejemplo, por inyección intravenosa rápida o por infusión continua. Las formulaciones para inyección pueden presentarse en forma de dosis unitaria, por ejemplo, en ampollas o en envases de dosis múltiples con un conservante añadido. Las composiciones pueden tomar formas tales como suspensiones, soluciones o
- 10 emulsiones en vehículos oleosos o acuosos y pueden contener agentes de formulación, tales como agentes de suspensión, estabilizantes y/o dispersantes.

- Las formulaciones farmacéuticas para administración parenteral incluyen soluciones acuosas de los compuestos activos en forma soluble en agua. Adicionalmente, las suspensiones de los agentes activos pueden prepararse como
- 15 suspensiones oleosas de inyección apropiadas. Los disolventes o vehículos lipófilos adecuados incluyen aceites grasos tales como aceite de sésamo o ésteres de ácidos grasos sintéticos tales como oleato de etilo o triglicéridos, o liposomas. Las suspensiones acuosas para inyección pueden contener sustancias que aumenten la viscosidad de la suspensión, tales como carboximetilcelulosa sódica, sorbitol o
- 20 dextrano. Opcionalmente, la suspensión puede contener también estabilizantes adecuados, o agentes que aumentan la solubilidad de los compuestos para permitir la preparación de soluciones altamente concentradas.

- Alternativamente, el ingrediente activo puede estar en forma de polvo para la reconstitución antes de su uso con un vehículo adecuado, por ejemplo, agua sin
- 25 pirógenos estéril.

- En adición a las formulaciones descritas anteriormente, los compuestos de la presente invención también se pueden formular como una preparación de medicamento de liberación lenta. Tales formulaciones de larga actuación se pueden administrar por implantación (por ejemplo, por vía subcutánea o intramuscular) o por
- 30 inyección intramuscular. Por lo tanto, por ejemplo, los compuestos pueden formularse con materiales poliméricos o hidrófobos adecuados (por ejemplo, como una emulsión en un aceite aceptable) o resinas de intercambio iónico o derivados poco solubles, por ejemplo, como una sal poco soluble.

- Un vehículo farmacéutico para compuestos hidrófobos es un sistema de co-
- 35 disolventes que comprende alcohol bencílico, un tensioactivo no polar, un polímero

orgánico miscible en agua y una fase acuosa. El sistema de co-disolventes puede ser un sistema co-disolvente de VPD. VPD es una solución de alcohol bencílico al 3% p/v, tensioactivo no polar polisorbato 80 al 8% p/v y polietilenglicol 300 al 65% p/v, completando hasta el volumen final con etanol absoluto. El sistema co-disolvente VPD (VPD: 5W) contiene VPD diluido 1:1 en una solución de dextrosa al 5% en agua. Este sistema codisolvente disuelve bien los compuestos hidrófobos y produce por sí mismo baja toxicidad después de la administración sistémica. Las proporciones de un sistema co-disolvente se pueden variar adecuadamente sin destruir su solubilidad y características de toxicidad. Además, se puede variar la identidad de los componentes disolventes conjuntos: por ejemplo, se pueden usar otros tensioactivos no polares de baja toxicidad en vez de polisorbato 80; el tamaño de la fracción de polietilenglicol se puede variar; otros polímeros biocompatibles pueden reemplazar al polietilenglicol, por ejemplo, polivinilpirrolidona; y se puede sustituir la dextrosa por otros azúcares o polisacáridos.

Alternativamente, se pueden emplear otros sistemas de dispensación para los compuestos farmacéuticos hidrófobos. Los liposomas y las emulsiones son ejemplos conocidos de vehículos de administración para fármacos hidrófobos. También se pueden emplear ciertos disolventes orgánicos tales como dimetilsulfóxido, aunque normalmente al coste de mayor toxicidad debido a la naturaleza tóxica del DMSO. Adicionalmente, los compuestos se pueden dispensar usando un sistema de liberación sostenida, tal como matrices semipermeables de polímeros hidrófobos sólidos que contengan el agente terapéutico. Se han establecido diversos materiales de liberación prolongada y se conocen por los expertos en la técnica. Las cápsulas de liberación prolongada pueden, dependiendo de su naturaleza química, liberar los compuestos durante unas semanas hasta por encima de 100 días. Dependiendo de la naturaleza química y la estabilidad biológica del reactivo terapéutico, pueden emplearse estrategias adicionales para la estabilización de proteínas.

Las composiciones farmacéuticas pueden comprender también vehículos o excipientes adecuados, en fase sólida o en fase de gel. Estos vehículos y excipientes pueden proporcionar una mejora considerable en la biodisponibilidad de los fármacos poco solubles. Los ejemplos de dichos vehículos o excipientes incluyen carbonato de calcio, fosfato de calcio, azúcares, almidones, derivados de celulosa, gelatina y polímeros tales como polietilenglicoles. Además, se pueden usar aditivos o excipientes tales como Gelucire®, Capryol®, Labrafil®, Labrasol®, Lauroglicol®, Plurol®, Peceol®, Transcutol® y similares. Además, la composición farmacéutica se puede incorporar en

un parche dérmico para dispensar el fármaco directamente sobre la piel.

Se apreciará que las dosis actuales de los agentes de esta invención variarán de acuerdo con el agente particular que se esté usando, la composición particular formulada, el modo de administración y el sitio particular, huésped y enfermedad que se esté tratando. Los expertos en la técnica que usan ensayos convencionales de determinación de dosis, a la vista de los datos experimentales para un compuesto dado, pueden determinar las dosis óptimas para un conjunto de condiciones dado. Para administración oral, un ejemplo de dosis diaria generalmente empleada será de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 1,000 mg/kg de peso corporal, con tandas de tratamiento repetidas a intervalos apropiados.

Además, las formulaciones farmacéuticamente aceptables de la presente invención pueden contener un compuesto de la presente invención, o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables, en una cantidad de aproximadamente 10 mg a aproximadamente 2000 mg, o de aproximadamente 10 mg a aproximadamente 1500 mg, o de aproximadamente 10 mg a aproximadamente 1000 mg, o de aproximadamente 10 mg a aproximadamente 750 mg, o de aproximadamente 10 mg a aproximadamente 500 mg, o de aproximadamente 25 mg a aproximadamente 500 mg, o de aproximadamente 50 a aproximadamente 500 mg, o de aproximadamente 100 mg a aproximadamente 500 mg.

Adicionalmente, las formulaciones farmacéuticamente aceptables de la presente invención pueden contener un compuesto de la presente invención, o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables, en una cantidad de aproximadamente 0,5% p/p a aproximadamente 95% p/p, o de aproximadamente 1% p/p a aproximadamente 95% p/p, o de aproximadamente 1% p/p a aproximadamente 75% p/p, o de aproximadamente 5% p/p a aproximadamente 75% p/p, o de aproximadamente 10% p/p a aproximadamente 75% p/p, o de aproximadamente 10% p/p a aproximadamente 50% p/p.

Para tratar o prevenir enfermedades o condiciones mediadas por VIH, se administra una composición farmacéutica de la invención en una formulación adecuada en combinación con por lo menos un agente anti-VIH. Una formulación combinada de un compuesto de la presente invención y por lo menos un agente anti-VIH se puede preparar combinando una cantidad terapéuticamente eficaz (es decir, una cantidad inhibidora del citocromo P450) de por lo menos un compuesto de la presente invención (como ingrediente activo) con uno o más agentes anti-VIH y por lo menos un vehículo farmacéuticamente aceptable, que se puede seleccionar, por

ejemplo, de diluyentes, excipientes y auxiliares que facilitan el procesamiento de los compuestos activos en las preparaciones farmacéuticas finales.

Alternativamente, para tratar o prevenir enfermedades o condiciones mediadas por VIH, se administra una composición farmacéutica de la invención en una formulación adecuada al mismo tiempo que por lo menos un agente anti-VIH que está en una formulación separada farmacéuticamente aceptable. Dicho régimen de administración puede estar diseñado de modo tal que se administre un compuesto de la presente invención a un mamífero infectado con VIH antes, al mismo tiempo o después de la administración de la formulación farmacéutica que contiene por lo menos un agente anti-VIH. La formulación farmacéuticamente aceptable del compuesto de la presente invención se puede preparar combinando el compuesto y por lo menos un vehículo farmacéuticamente aceptable que se puede seleccionar, por ejemplo, de diluentes, excipientes y auxiliares que facilitan el procesamiento de los compuestos activos en las preparaciones farmacéuticas finales.

Los compuestos de la presente invención, o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables, se pueden administrar a un mamífero que padece una infección con VIH, por ejemplo un ser humano, ya sean solos o como parte de una formulación farmacéuticamente aceptable, una vez al día, dos veces al día o tres veces al día en combinación con un agente anti-VIH.

Los expertos en la técnica entenderán que con respecto a los compuestos de la presente invención, la particular formulación farmacéutica, la dosificación, y el número de dosis administradas al día a un mamífero que requiere tal tratamiento, y la elección de un agente o agentes anti-VIH en particular, son todas ellas elecciones dentro del conocimiento de un experto en la técnica y se pueden determinar sin experimentación excesiva. Por ejemplo, véase "Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1 Infected Adults and Adolescents," United States Department of Health and Human Services, disponible en <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/> del 16 de abril de 2004.

Los compuestos de la presente invención se pueden administrar en combinación con un agente o agentes adicionales para el tratamiento de un mamífero, por ejemplo un ser humano, que está padeciendo una infección del virus VIH, sida, complejo relacionado con el sida (ARC) o cualquier otra enfermedad o afección que esté relacionada con la infección del virus VIH. Los agentes que se pueden usar en combinación con los compuestos de la presente invención incluyen, pero sin limitarse a ellos, aquellos que son útiles como inhibidores de la proteasa del VIH, los inhibidores

217

de la transcriptasa inversa del VIH, los inhibidores de la transcriptasa inversa de VIH no nucleósidos, los inhibidores de la integrasa del VIH, los inhibidores de CCR5, los inhibidores de la fusión de VIH, los compuestos útiles como inmunomoduladores, los compuestos que inhiben el virus VIH por un mecanismo desconocido, los compuestos
 5 útiles para el tratamiento de herpesvirus, los compuestos útiles como antiinfecciosos y otros que se describen a continuación.

Los compuestos útiles como inhibidores de la proteasa del VIH que se pueden usar en combinación con los compuestos de la presente invención incluyen, aunque sin limitarse a ellos, 141 W94 (amprenavir), CGP-73547, CGP-61755, DMP-450,
 10 nelfinavir, ritonavir, saquinavir (invirase), lopinavir, TMC-126, atazanavir, palinavir, GS-3333, KN 1-413, KNI-272, LG-71350, CGP-61755, PD 173606, PD 177298, PD 178390, PD 178392, U-140690, ABT-378, DMP-450, AG-1776, MK-944, VX-478, indinavir, tipranavir, darunavir, brexanavir, DPC-681, DPC-684, fosamprenavir cálcico (Lexiva), derivados de bencenosulfonamida descritos en los documentos WO
 15 03053435, R-944, Ro-03-34649, VX-385, GS-224338, OPT-TL3, PL-100, SM-309515, AG-148, DG-35-VIII, DMP-850, GW-5950X, KNI-1039, L-756423, LB-71262, LP-130, RS-344, SE-063, UIC-94-003, Vb-19038, A-77003, BMS-182193, BMS-186318, SM-309515, JE-2147, GS-9005 y (4R)-N-alil-3-((2S,3S)-2-hidroxi-3-[(3-hidroxi-2-metilbenzoyl)amino]-4-fenilbutanoil)-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-carboxamida.

Los compuestos útiles como inhibidores de la enzima transcriptasa inversa del VIH que se pueden usar en combinación con los compuestos de la presente invención incluyen, pero sin limitarse a ellos, abacavir, FTC, GS-840, lamivudina, adefovir dipivoxil, beta-fluoro-ddA, zalcitabina, didanosina, estavudina, zidovudina, tenofovir, amdoxovir, SPD-754, SPD-756, racivir, reverset (DPC-817), MIV-210 (FLG), beta-L-
 20 Fd4C (ACH-126443), MIV-310 (alovudina, FLT), dOTC, DAPD, entecavir, GS-7340, emtricitabina, y alovudina.

Los compuestos útiles como inhibidores no nucleósidos de la enzima transcriptasa inversa del VIH que se pueden usar en combinación con los compuestos de la presente invención incluyen, pero sin limitarse a ellos, efavirenz, HBY-097,
 30 nevirapina, TMC-120 (dapivirina), TMC-125, etravirina, delavirdina, DPC-083, DPC-961, TMC-120, capravirina, GW-678248, GW-695634, calanolida y derivados de pirimidinona tricíclica como los descritos en el documento WO 03062238.

Los compuestos útiles como inhibidores de CCR5 que se pueden emplear en combinación con los compuestos de la presente invención incluyen, aunque sin
 35 limitarse a ellos, TAK-779, SC-351125, SCH-D, (N-((1S)-3-[3-isopropil-5-metil-4H-

1,2,4-triazol-4-il]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-fenilpropil)-4,4-difluorociclohexanocarboxamida), 1-endo-{8-t(3S)-3-(acetilamino)-3-(3-fluorofenil)propil]-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il]-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridina-5-carboxilato de etilo, N-[(1S)-3-[3-endo-(5-isobutiril-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-(3-fluorofenil)propil]acetamida), PRO-140 y GW-873140 (Ono-4128, AK-602).

Los compuestos útiles como inhibidores de la enzima integrasa de VIH que se pueden usar en combinación con los compuestos de la presente invención incluyen, pero sin limitarse a ellos, GW-810781, los derivados de 1,5-naftiridin-3-carboxamida descritos en la patente internacional WO 03062204, los compuestos descritos en la patente internacional WO 03047564, los compuestos descritos en la patente internacional WO 03049690 y los derivados de 5-hidroxipirimidin-4-carboxamida descritos en la patente internacional WO 03035076.

Los inhibidores de fusión para el tratamiento del VIH que se pueden usar en combinación con los compuestos de la presente invención incluyen, pero sin limitarse a ellos, enfuvirtida (T-20), T-1249, AMD3100, y los compuestos tricíclicos condensados descritos en la patente japonesa JP 2003171381.

Otros compuestos que son inhibidores útiles de VIH que se pueden usar en combinación con los compuestos de la presente invención incluyen, pero sin limitarse a ellos, CD4 soluble, TNX-355, PRO-542, BMS-806, fumarato de tenofovir-disoproxil y los compuestos descritos en la patente japonesa JP 2003119137.

Los compuestos útiles en el tratamiento o atención de la infección por virus distintos del VIH que se pueden usar en combinación con los compuestos de la presente invención incluyen, pero sin limitarse a ellos, aciclovir, fomivirsen, penciclovir, HPMPC, oxetanocina G, AL-721, cidofovir, inmunoglobina de citomegalovirus, citoven, fomivganciclovir, famciclovir, foscarnet sódico, Isis 2922, KNI-272, valaciclovir, virazol-ribavirina, valganciclovir, ME-609, PCL-016.

Compuestos que actúan como inmunomoduladores y se pueden usar en combinación con los compuestos de la presente invención incluyen, pero no se limitan a, AD-439, AD-519, alfa-interferón, AS-101, bropirimina, acemannan, CL246,738, EL10, FP-21399, gamma interferón, factor estimulante de colonias de macrófago de granulocitos, IL-2, inmunoglobulina intravenosa, IMREG-1, IMREG-2, ditiocarbamato de imutoldietilo, alfa-2 interferón, metionin-enkefalina, MTP-PE, factor estimulador de colonias de granulocitos, remune, rCD4, CD4 humano soluble recombinante, interferón alfa-2, SK&F106528, T4 soluble e himopentina, factor de necrosis tumoral (TNF),

219

tucaresol, interferón beta humano recombinante e interferón alfa n-3.

Los antiinfecciosos que se pueden usar en combinación con los compuestos de la presente invención incluyen, pero sin limitarse a ellos, atovacuona, azitromicina, claritromicina, trimetoprim, trovafloxacino, pirimetamina, daunorrubicina, clindamicina con primaquina, fluconazol, pastill, ornidilo, eflornitina, pentamidina, rifabutina, 5 espiamicina, itraconazol-R51211, trimetrexato, daunorrubicina, eritropoyetina humana recombinante, hormona del crecimiento humano recombinante, acetato de megestrol, testosterona, y nutrición entérica total.

Los antifúngicos que se pueden usar en combinación con los compuestos de la 10 presente invención incluyen, pero sin limitarse a ellos, anidulafungina, C31G, caspofungina, DB-289, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, micafungina, posaconazol, y voriconazol.

Otros compuestos que se pueden usar en combinación con los compuestos de la presente invención incluyen, pero no se limitan a, acmannan, ansamicina, LM 427, 15 AR177, BMS-232623, BMS-234475, CI-1012, sulfato de curdlan, sulfato de dextrano, STOCRINE EL10, hipericina, lobucavir, novapreno, secuencia de péptido T octapéptido, fosfonoformiato de trisodio, probucol y RBC-C D4.

Adicionalmente, los compuestos de la presente invención se pueden usar en combinación con agentes antiproliferativos para el tratamiento de enfermedades tales 20 como el sarcoma de Kaposi. Tales agentes incluyen, pero sin limitarse a ellos, inhibidores de las metalo-proteasas de la matriz, A-007, bevacizumab, BMS-275291, halofuginona, interleuquina-12, rituximab, paclitaxel, porfímero sódico, rebimastat y COL-3.

La elección particular de un agente o agentes adicionales dependerá de una 25 serie de factores que incluyen, pero sin limitarse a ellos, la condición del mamífero que se está tratando, la afección o las afecciones particulares que se estén tratando, la identidad del compuesto o compuestos de la presente invención y del agente o agentes adicionales y la identidad de cualquier compuesto adicional que se esté usando para tratar al mamífero. La elección particular del compuesto o compuestos de 30 la invención y del agente o agentes adicionales está dentro del conocimiento de un experto en la técnica y se puede realizar sin experimentación excesiva.

Los compuestos de la presente invención se pueden administrar en combinación con cualquiera de los agentes adicionales anteriores para el tratamiento de un mamífero, por ejemplo un ser humano, que esté padeciendo una infección con 35 el virus VIH, sida, complejo relacionado con el sida (ARC) o cualquier otra enfermedad

o afección que esté relacionada con la infección por el virus VIH. Tal combinación se puede administrar a un mamífero de tal manera que un compuesto o compuestos de la presente invención estén presentes en la misma formulación que los agentes adicionales descritos anteriormente. Alternativamente, una combinación de este tipo se puede administrar a un mamífero que padece una infección del virus VIH de tal modo que el compuesto o compuestos de la presente invención estén presentes en una formulación que está separada de la formulación en la que se encuentra el agente adicional. Si se administran el compuesto o compuestos de la presente invención por separado del agente adicional, tal administración puede tener lugar concomitantemente o secuencialmente con un periodo de tiempo apropiado entre ellas. La elección de incluir o no el compuesto o compuestos de la presente invención en la misma formulación que el agente o los agentes adicionales está dentro del conocimiento de un experto en la técnica.

Los agentes de la invención se pueden preparar usando las rutas de reacción y esquemas de síntesis que se describen a continuación, empleando los métodos disponibles en la técnica usando materiales de partida que están fácilmente disponibles. La preparación de ciertas realizaciones de la presente invención se describe en detalle en los siguientes ejemplos, pero los expertos en la técnica reconocerán que las preparaciones descritas se pueden adaptar fácilmente para preparar otras realizaciones de la presente invención. Por ejemplo, la síntesis de compuestos no incluidos en los ejemplos según la invención se puede llevar a cabo por modificaciones claras para los expertos en la técnica, por ejemplo, mediante la protección apropiada de grupos que interfieren, mediante el cambio a otros reactivos adecuados conocidos en la técnica o haciendo modificaciones de rutina de las condiciones de la reacción. Alternativamente, otras reacciones descritas en la presente memoria o conocidas en la técnica reconocerán como que tienen adaptabilidad para preparar otros compuestos de la invención.

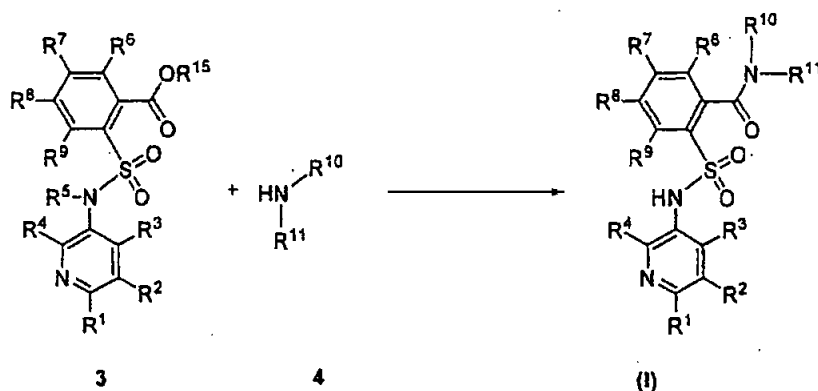
Los compuestos de Fórmula (I) se pueden preparar a partir de los compuestos de las fórmulas 3 y 4, como se muestra a continuación en el Esquema 1. En general, los compuestos de fórmula 3, en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 y R^9 son como se definió anteriormente, y R^{15} es alquilo C_1 - C_{10} , se pueden dejar reaccionar con los compuestos de fórmula 4, en donde R^{10} y R^{11} son como se definió anteriormente. Dichas reacciones se pueden realizar en un disolvente aprótico, como acetonitrilo, por ejemplo, a una temperatura en el intervalo de aproximadamente 50 °C a aproximadamente 150 °C, por ejemplo aproximadamente 110 °C, y opcionalmente en

221

presencia de energía de microondas. Por ejemplo, los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar usando 2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzoato de metilo, preparando una mezcla de 2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzoato de metilo (1 eq) y un compuesto adecuado de fórmula 4 (1,5 eq) en CH₃CN

- 5 (0,35 M) y calentando la mezcla resultante hasta aproximadamente 110 °C durante 30 minutos en microondas. Las mezclas de reacción se dejan luego enfriar hasta aproximadamente temperatura ambiente y los disolventes se eliminan por evaporación. Los productos brutos resultantes se pueden purificar por métodos conocidos para aquellos con experiencia en la técnica, como el uso de cromatografía
- 10 de gel de sílice, usando un disolvente o mezcla de disolventes adecuada como el eluyente.

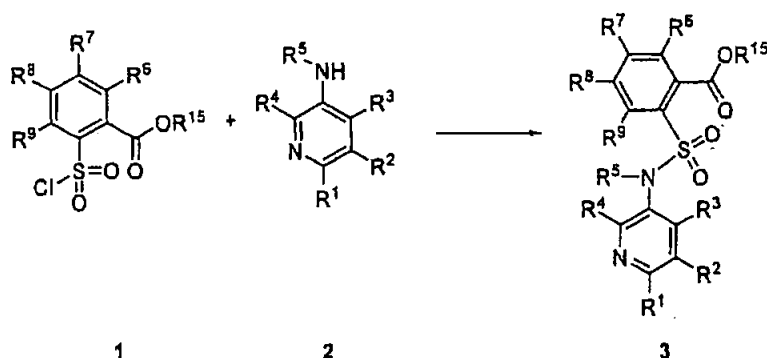
Esquema 1



- 15 Los compuestos de fórmula 3 se pueden preparar a partir de los compuestos de fórmulas 1 y 2, en donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ son como se definió anteriormente, y R¹⁵ es alquilo C₁-C₁₀, como se muestra a continuación en el Esquema 2. En general, dichas reacciones se pueden realizar en un disolvente aprótico, como acetonitrilo, por ejemplo, a una temperatura en el intervalo de aproximadamente 0 °C a
- 20 aproximadamente 75 °C, por ejemplo aproximadamente 25 °C, y en presencia de una base. Las bases adecuadas incluyen, aunque sin limitarse a ellas, bases inorgánicas, como carbonato de potasio o carbonato de sodio, por ejemplo, o bases orgánicas tales como trietilamina o N,N-4,4-dimetilaminopiridina, por ejemplo. Alternativamente, se puede usar un segundo equivalente del compuesto de fórmula 2 como base adecuada.
- 25 La elección del uso de una base adicional o un equivalente adicional del compuesto 2 como la base está dentro del conocimiento de un experto en la técnica y se puede realizar sin experimentación excesiva.

Esquema 2

222



Los compuestos de fórmula 1 pueden obtenerse en el mercado o pueden ser preparados por los expertos en la técnica sin experimentación excesiva, usando los métodos de la bibliografía, como aquellos que se hallan en Kim et al., *Synthesis* (1992), (12), 1203-4; Bastide et al., *Pesticide Science* (1994), 40(4), 293-7; y Diehr et al., patente estadounidense No. 4.743.294.

Los compuestos de fórmula 2 se obtienen en el mercado, pueden prepararse por los expertos en la técnica sin experimentación excesiva usando los métodos de la bibliografía, o pueden prepararse usando los métodos descritos en este documento.

La inhibición del sistema enzimático citocromo P450 por un compuesto de la presente invención se puede determinar según métodos conocidos por el experto en la técnica y por los métodos descritos en este documento. Por ejemplo, véanse Morrison, J.F., *Biochim Biophys Acta.*, 1969, 185: 269-86; y Szedlascek, S.E., Ostafe, V., Serban, M., y Vlad, M.O., *Biochem. J.*, 1988, 254:311-312.

EJEMPLOS

Se pretende que los ejemplos que siguen ilustren solamente realizaciones particulares de la presente invención y no signifiquen un límite del alcance de la invención de ninguna manera.

En los ejemplos descritos a continuación, a menos que se indique otra cosa, todas las temperaturas en la siguiente descripción están en grados Celsius (°C) y todas las partes y porcentajes están en peso, a menos que se indique otra cosa.

Los diversos materiales de partida y otros reactivos se adquirieron de distribuidores comerciales, tales como Aldrich Chemical Company o Lancaster Synthesis Ltd. y se usaron sin purificación adicional, a menos que se indique de otro modo.

Las reacciones mostradas a continuación se llevaron a cabo bajo una presión positiva de nitrógeno, argón o con un tubo de secado, a temperatura normal (a menos que se indique de otro modo), en disolventes anhidros. Se realizó cromatografía analítica en capa fina sobre placas de gel de sílice 60 F 254 sobre soporte de vidrio

(Analtech (0,25 mm)), y se eluyó con las proporciones adecuadas de disolvente (v/v). Las reacciones se ensayaron por cromatografía líquida de alta presión (HPLC, por sus siglas en inglés) o cromatografía en capa fina (TLC, por sus siglas en inglés) y se terminaron cuando se estimó el agotamiento del material de partida. Las placas de
5 TLC se visualizaron por UV, tinción con ácido fosfomolibdico o tinción con yodo.

A menos que se indique otra cosa, los espectros ^1H -NMR se registraron en un instrumento Bruker operando a 300 MHz y los espectros ^{13}C -NMR se registraron a 75 MHz. Los espectros de NMR se obtuvieron como soluciones en DMSO- d_6 o CDCl_3 (presentadas en ppm), usando cloroformo como patrón de referencia (7,25 ppm y
10 77,00 ppm) o DMSO- d_6 (2,50 ppm y 39,52 ppm). Se usaron otros disolventes para NMR si fue necesario. Cuando se indican multiplicidades de picos, se usan las siguientes abreviaturas: s = singlete, d = doblete, t = triplete, m = multiplete, a = ancho, dd = doblete de dobletes, dt = doblete de tripletes. Las constantes de acoplamiento, cuando aparecen, se indican en Hertz.

15 Los espectros infrarrojos se registraron en un espectrómetro FT-IR de Perkin-Elmer como aceites puros, como sedimentos de KBr o como soluciones de CDCl_3 , y cuando se indican en números de onda (cm^{-1}). Los espectros de masas se obtuvieron utilizando LC/MS o APCI. Todos los puntos de fusión no están corregidos.

20 Todos los productos finales tenían pureza mayor que 95% (por HPLC a longitudes de onda de 220 nm y 254 nm).

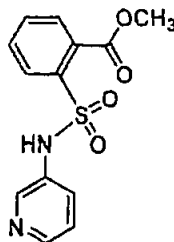
Todos los análisis elementales de los compuestos de esta memoria, a menos que se especifique otra cosa, proporcionaron valores analíticos de C, H, y N que estuvieron dentro del 0,4% del valor teórico, y se registran como "C, H, N."

25 En los siguientes ejemplos y preparaciones, "LDA" significa diisopropil-amiduro de litio, "Et" significa etilo, "Ac" significa acetilo, "Me" significa metilo, "Ph" significa fenilo, $(\text{PhO})_2\text{POCl}$ significa clorodifenilfosfato, "HCl" significa ácido clorhídrico, "EtOAc" significa acetato de etilo, " Na_2CO_3 " significa carbonato de sodio, "NaOH" significa hidróxido de sodio, "NaCl" significa cloruro de sodio, " NEt_3 " significa trietilamina, "THF" significa tetrahidrofurano, "DIC" significa diisopropilcarbodiimida,
30 "HOBt" significa hidroxi-benzotriazol, " H_2O " significa agua, " NaHCO_3 " significa hidrógenocarbonato de sodio, " K_2CO_3 " significa carbonato de potasio, "MeOH" significa metanol, "i-PrOAc" significa acetato de isopropilo, " MgSO_4 " significa sulfato de magnesio, "DMSO" significa dimetilsulfóxido, "AcCl" significa cloruro de acetilo, " CH_2Cl_2 " significa cloruro de metileno, "MTBE" significa metil-t-butil-éter, "DMF"
35 significa dimetilformamida, " SOCl_2 " significa cloruro de tionilo, " H_3PO_4 " significa ácido

224

fosfórico, " $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$ " significa ácido metanosulfónico, " Ac_2O " significa anhídrido acético, " CH_3CN " significa acetonitrilo, y " KOH " significa hidróxido de potasio.

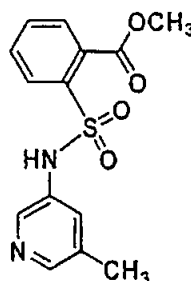
Ejemplo A: 2-[(Piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzoato de metilo



- 5 Se añadió 2-(clorosulfonyl)benzoato de metilo (14,1 g, 60,0 mmol) a una solución agitada de 3-piridinamina (15,0 g, 159,4 mmol) en CH_3CN (0,4 M). La temperatura alcanzó los 25 °C y se separó una pequeña cantidad de aceite rojizo. Se añadió CHCl_3 (2,0 M, protegido con amilenos) para que todos los materiales volvieran a formar una solución. Después de 1 h, los disolventes se evaporaron y el aceite residual se repartió entre EtOAc y agua. La capa orgánica se lavó con agua y se evaporó para dar el producto bruto. El producto bruto se disolvió en la cantidad mínima de EtOAc caliente y se diluyó con éter. El producto se cristalizó rápidamente y después de 1 hora se separó por filtración y se lavó con éter para proporcionar el compuesto del título. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,38 (d, 1 H) 8,31 (d, 2 H) 7,93 (d, 2 H) 7,80 (d, 2 H) 7,76 (t, 1 H) 7,64 (t, 1 H) 7,53 (t, 1 H) 7,25 (m, 1H) 4,12(s, 3H).
- 10
- 15

- Los compuestos de fórmula (I) se prepararon usando 2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzoato de metilo preparando una mezcla de 2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzoato de metilo (1 eq) y una amina adecuada (1,5 eq) en CH_3CN (0,35 M) y calentando hasta aproximadamente 110 °C durante 30 minutos en un microondas. Las soluciones se dejaron enfriar hasta temperatura ambiente y se evaporó el disolvente. Los productos brutos se purificaron por cromatografía en columna de SiO_2 .
- 20

Ejemplo B: 2-[[5-Metilpiridin-3-il)amino]sulfonyl]benzoato de metilo



- 25 A una solución de 5-metilpiridin-3-amina (0,5 g, 4,62 mmol) en CH_2Cl_2 (50 ml)

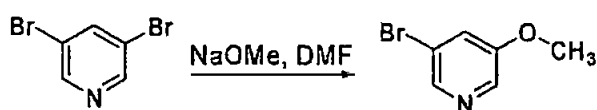
230
25

se le añadieron trietilamina (0,64 mL, 4,62 mmol) y 2-(clorosulfonyl)benzoato de metilo (1,08 g, 4,62 mmol). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla se diluyó luego con NaHCO₃ saturado acuoso y se extrajo con CH₂Cl₂. La capa orgánica se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se concentró. El residuo
5 bruto se purificó por cromatografía instantánea (0-8% MeOH/CH₂Cl₂) para dar el compuesto del título (0,476 g, 34%). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-D₆) δ ppm 10,25 - 10,62 (m, 1 H) 8,6 (s, 2 H) 7,81 - 7,93 (m, 1 H) 7,64 - 7,76 (m, 2 H) 7,54 - 7,64 (m, 1 H) 7,28 (s, 1 H) 3,80 (s, 3 H) 2,18 (s, 3 H).

Los compuestos de fórmula (I) se prepararon usando 2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonyl]benzoato de metilo, preparando una mezcla de 2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonyl]benzoato de metilo (1 eq) y una amina adecuada (1,5 eq) en CH₃CN (0,35 M) y calentando hasta aproximadamente 110 °C durante 30 minutos en un microondas. Las soluciones se dejaron enfriar hasta temperatura ambiente y se evaporó el disolvente. Los productos brutos se purificaron por cromatografía en
15 columna de SiO₂.

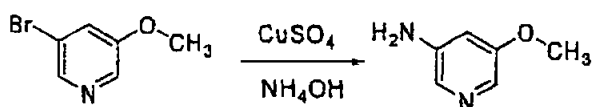
Ejemplo C: Preparación de 2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl]benzoato de metilo

Etapas 1: 3-bromo-5-metoxipiridina



A una solución de 3,5-dibromopiridina (10,0 g, 42,2 mmol) en DMF (10 mL) en un matraz con una cabeza de destilación se le añadió solución de NaOMe al 25% p/p mL) y la mezcla se calentó hasta 100 °C durante 3 horas. Al final de las 3 horas, se recogieron ~8 mL de MeOH. La solución de DMF se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó con H₂O (25 mL) y se extrajo con MTBE (2 x 25 mL). Las capas
25 orgánicas combinadas se lavaron con H₂O (2 x 25 mL), se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron. El residuo se secó luego en alto vacío durante 10 horas para dar el compuesto del título (5,2 g, 66%). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-D₆) δ 8,26 - 8,31 (m, 2 H) 7,69 - 7,72 (m, 1 H) 3,84 (s, 3 H).

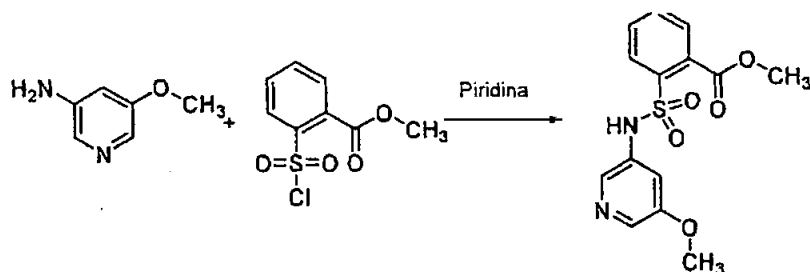
Etapas 2: 5-metoxipiridin-3-amina



Se dispuso una solución de 3-bromo-5-metoxipiridina (5,2 g, 27,5 mmol) y

CuSO₄·H₂O (1,37 g, 5,5 mmol) en NH₄OH (5 mL) en un tubo sellado y se calentó a 120 °C durante 10 horas. La mezcla de reacción se enfrió luego a temperatura ambiente, se diluyó con H₂O (40 ml) y se extrajo con EtOAc (3 x 30 ml). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron para proporcionar el compuesto del título que se usó en la etapa siguiente sin más purificación.

Etapa 3: 2-[[5-Metoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl]benzoato de metilo

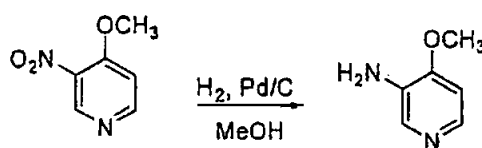


A una solución de 5-metoxipiridin-3-amina (1 eq) en piridina (0,4 M) se le añadió 2-(clorosulfonyl)benzoato de metilo (1 eq) y la mezcla se agitó durante una noche a temperatura ambiente. La mezcla se diluyó luego con NaHCO₃ saturado acuoso y se extrajo con CH₂Cl₂. La capa orgánica se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se concentró. El residuo bruto se purificó por cromatografía instantánea (0-8% MeOH/CH₂Cl₂) para dar el compuesto del título. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-D₆) δ ppm 10,56 - 10,66 (m, 1 H) 8,55 - 8,61 (m, 1 H) 7,95 - 8,01 (m, 1 H) 7,86 - 7,94 (m, 1 H) 7,67 - 7,73 (m, 2 H) 7,34 - 7,40 (m, 1 H) 7,02 (s, 1 H) 3,83 (s, 3 H) 3,73 (s, 3 H).

Los compuestos de fórmula (I) se prepararon usando 2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl]benzoato de metilo, preparando una mezcla de 2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl]benzoato de metilo (1 eq) y una amina adecuada (1,5 eq) en CH₃CN (0,35 M) y calentando hasta aproximadamente 110 °C durante 30 minutos en un microondas. Las soluciones se dejaron enfriar hasta temperatura ambiente y se evaporó el disolvente. Los productos brutos se purificaron por cromatografía en columna de SiO₂.

Ejemplo D: Preparación de 2-[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl]benzoato de metilo

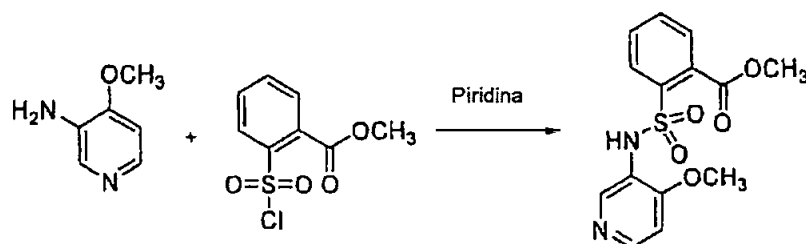
Etapa 1: 4-metoxipiridin-3-amina



A una solución de 4-metoxi-3-nitropiridina (2,5 g, 16,2 mmol) en MeOH (50 mL)

se le añadió paladio al 10% sobre carbono p/p (0,5 g) y la mezcla se agitó bajo 1 atm H_2 durante 10 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se filtró a través de celite y se concentró el filtrado. El residuo bruto se purificó por cromatografía instantánea (0-10% MeOH/ CH_2Cl_2) para dar el compuesto 16 (0,875 g, 44%). ^1H NMR (400 MHz, DMSO- D_6) δ 7,83 (s, 1 H) 7,70 (d, 1 H) 6,79 (d, 1 H) 4,79 (s, 2 H) 3,79 (s, 3 H).

Etapa 2: 2-[[[4-Metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzoato de metilo



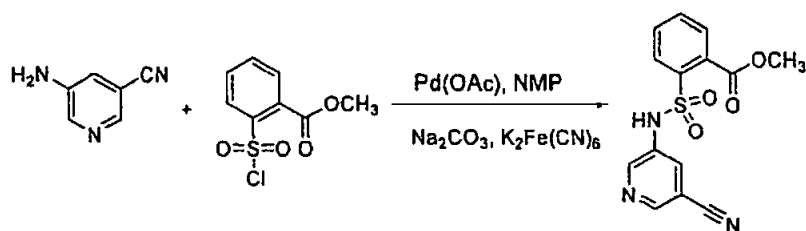
A una solución de 5-metoxipiridin-3-amina (1 eq) en piridina (0,4 M) se le añadió 2-(clorosulfonil)benzoato de metilo (1 eq) y la mezcla se agitó durante una noche a temperatura ambiente. La mezcla se diluyó luego con $NaHCO_3$ saturado acuoso y se extrajo con CH_2Cl_2 . La capa orgánica se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró y se concentró. El residuo bruto se purificó por cromatografía instantánea para dar el compuesto del título. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- D_6) δ 9,35 - 9,57 (m, 1 H) 8,54 - 8,61 (m, 1 H) 8,17 - 8,23 (m, 1 H) 7,74 - 7,85 (m, 2 H) 7,61 - 7,73 (m, 1 H) 7,32 - 7,42 (m, 1 H) 6,91 - 7,00 (m, 1 H) 3,73 (s, 3 H) 3,51 (s, 3 H).

Los compuestos de fórmula (I) se prepararon usando 2-[[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzoato de metilo, preparando una mezcla de 2-[[[4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzoato de metilo (1 eq) y una amina adecuada (1,5 eq) en CH_3CN (0,35 M) y calentando hasta aproximadamente 110 °C durante 30 minutos en un microondas. Las soluciones se dejaron enfriar hasta temperatura ambiente y se evaporó el disolvente. Los productos brutos se purificaron por cromatografía en columna de SiO_2 .

25 **Ejemplo E: Preparación de 2-[[[5-cianopiridin-3-il)amino]sulfonil]benzoato de metilo**

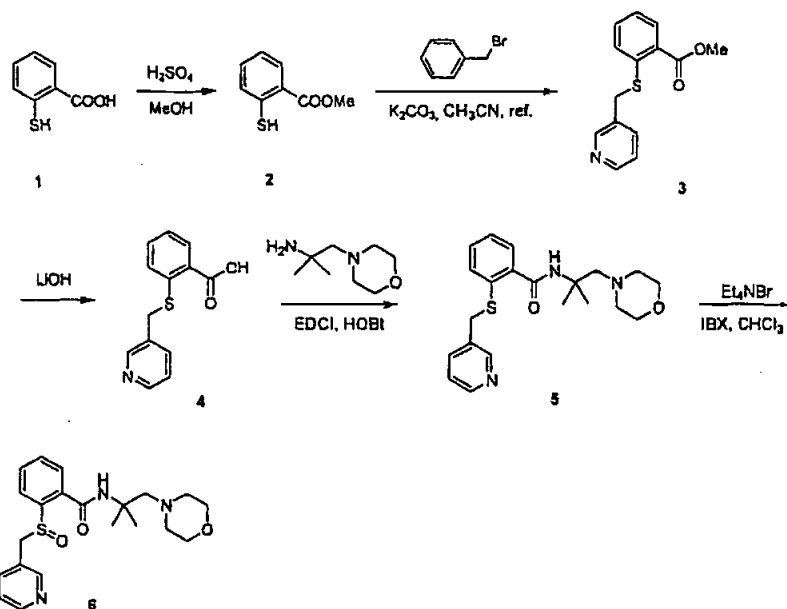
Se preparó 2-[[[5-cianopiridin-3-il)amino]sulfonil]benzoato de metilo siguiendo el procedimiento publicado en Schareina, T. et al., *J. Organometallic Chemistry* 2004, 689, 4576.

228



Los compuestos de fórmula (I) se prepararon usando 2-[[[(5-cianopiridin-3-il)amino]sulfonyl]benzoato de metilo, preparando una mezcla de 2-[[[(5-cianopiridin-3-il)amino]sulfonyl]benzoato de metilo (1 eq) y una amina adecuada (1,5 eq) en CH₃CN (0,35 M) y calentando hasta aproximadamente 110 °C durante 30 minutos en un microondas. Las soluciones se dejaron enfriar hasta temperatura ambiente y se evaporó el disolvente. Los productos brutos se purificaron por cromatografía en columna de SiO₂.

10 Ejemplo F: Síntesis de N-(1,1-dimetil-2-morfolin-4-iletil)-2-[(piridin-3-ilmetil)sulfinil]benzamida



Etapa 1: 2-mercaptobenzoato de metilo (2): ácido 1 (170,0 g, 1,1 mol), H₂SO₄ (20 mL, 0,37 mol) y MeOH anhidro (300 mL) se sometieron a reflujo durante 2 días. El disolvente se evaporó a presión reducida. Se añadió agua y la mezcla se extrajo con CH₂Cl₂ (3x1000 mL). Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con NaHCO₃ ac. (2x300 mL), agua (2x250 mL), salmuera (500 mL) y se secaron sobre Na₂SO₄ para proporcionar el compuesto bruto 2 (165,0 g, 89,6%). Esto se usó sin purificación adicional.

Etapa 2: 2-(piridin-3-ilmetiltio)benzoato de metilo (3): Se sometió a reflujo una mezcla del compuesto 2 (70,0 g, 0,4167 mol), 1-(bromometil)benceno (82,8 g, 0,5

229

mol), K_2CO_3 (350 g, 2,49 mol) y CH_3CN (500 mL) durante una noche. La mezcla se dejó enfriar a temperatura ambiente y se filtró. Se concentró el filtrado a presión reducida. Después de añadir agua, la mezcla se extrajo con CH_2Cl_2 (3x500 mL). Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con Na_2CO_3 ac. (2x200 mL), agua (2x300 mL), salmuera (300 mL) y se secaron sobre Na_2SO_4 . Después de la evaporación, se obtuvo el compuesto bruto 3 (64,0 g, 59,4%). Esto se usó sin purificación adicional.

Etapa 3: ácido 2-(piridin-3-ilmetiltio)benzoico (4): A una solución del compuesto 3 (55,0 g, 0,212 mol) en MeOH/ H_2O (300 mL / 50 mL) se le añadió LiOH- H_2O (17,8 g, 0,425 mol) en porciones a 0°C. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante una noche y la TLC mostró que se había consumido el material de partida. El disolvente se eliminó a presión reducida. El residuo se diluyó con agua y se extrajo con Et_2O (2x1 L) para eliminar impurezas neutras. La capa acuosa se ajustó hasta pH 3-4 con HCl ac. 1 N (50 mL) y se extrajo con EtOAc (2x1 L). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua (2x200 mL), salmuera (300 mL), se secaron sobre Na_2SO_4 y se concentraron para proporcionar el compuesto 4 (35,0 g, 67%). Esto se usó sin purificación adicional.

Etapa 4: N-(2-metil-1-morfolinopropan-2-il)-2-(piridin-3-ilmetiltio)benzamida(5): A una solución de ácido 4 (2,75 g, 11,2 mmol) y 2-metil-1-morfolinopropan-2-amina (1,12 mL, 7,4 mmol) en DMF/DMSO anhidro se le añadieron EDCI (2,58 g, 13,32 mmol), HOBT (0,182 g, 13,32 mmol) y NMM (3,35 mL, 29,6 mmol), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante una noche. El disolvente se eliminó a vacío. Después de añadir agua (10 mL), la mezcla se extrajo con CH_2Cl_2 . Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con NaOH ac. 1 N (15 mL), agua (3x10 mL), salmuera (50 mL), y se secaron sobre $MgSO_4$. El disolvente se eliminó a presión reducida; el residuo se purificó por cromatografía en columna (gel de sílice, EtOAc/ petróleo 1:5) para proporcionar 5 (2,0 g, 50%). ^1H NMR (400 MHz, CLOROFORMO- D) δ ppm 8,46 (d, 1 H) 8,43 (dd, 1 H) 7,52 - 7,56 (m, 1 H) 7,45 - 7,50 (m, 1 H) 7,20 - 7,24 (m, 2 H) 7,13 - 7,19 (m, 1 H) 6,66 (s, 1 H) 4,08 (s, 2 H) 3,63 (t, 4 H) 2,57 - 2,62 (m, 6 H) 1,44 (s, 6 H)

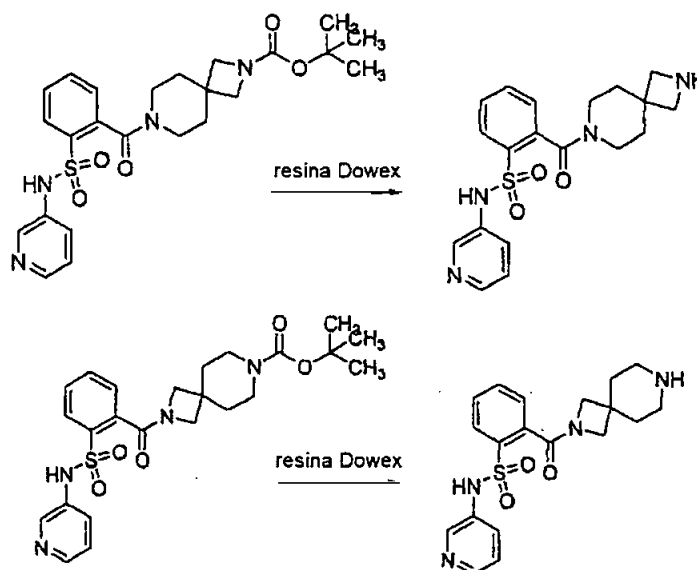
Etapa 5: N-(2-metil-1-morfolinopropan-2-il)-2-(piridin-3-ilmetilsulfinil)benzamida (6): A una solución del intermedio 5 (0,143, 0,370 mmol) en $CHCl_3$ (6 ml) se añadieron Et_4NBr (0,004 g, 0,018 mmol) y IBX (0,142 g, 0,507 mmol), y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla se diluyó luego con $NaHCO_3$ saturado acuoso y se extrajo con CH_2Cl_2 . La capa orgánica se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró y se concentró. El residuo bruto se purificó por cromatografía instantánea (0-5% MeOH/ CH_2Cl_2) para dar el compuesto 17 (0,026 g, 18%). ^1H NMR (400 MHz,

230

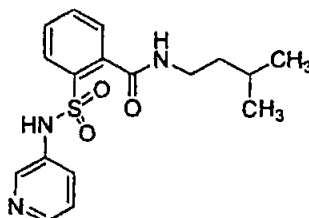
CLOROFORMO-D) d ppm 8,45 (d, 1 H) 8,07 - 8,11 (m, 1 H) 7,39 -7,53 (m, 5 H) 7,13 - 7,20 (m, 1 H) 7,05 (s, 1 H) 4,40 (d, 1 H) 4,19 (d, 1 H) 3,61 - 3,70 (m, 4 H) 2,48-2,65 (m, 6 H) 1,46 (d, 6 H)

Ejemplo G: Método general para desprotección de BOC

- 5 A una solución de una amina protegida con BOC apropiada (1 eq) en MeOH (0,1 M) se le añade resina de intercambio iónico DOWEX 50WX2-400 (10 eq) y la mezcla se calienta hasta 40 °C durante 3 horas. La mezcla se deja luego enfriar a temperatura ambiente y se filtra. La resina se lava con 3 porciones de MeOH. El producto se libera luego de la resina por tratamiento con una solución de 20% 10 NH₄OH/MeOH que se aplica en 3 porciones. Los lavados de alcohol básico se concentran a vacío para proporcionar la amina desprotegida deseada.



Ejemplo 42: N-(3-metilbutil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida



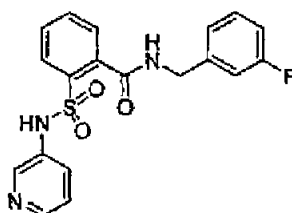
15

- El compuesto del título se preparó según los procedimientos descritos anteriormente, usando 2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzoato de metilo y 3-metilbutilamina. El compuesto del título se purificó más disolviendo 2,0 g en acetato de etilo (20 mL) y calentando a reflujo. Cuando el compuesto se había disuelto 20 completamente, la solución resultante se dejó enfriar muy lentamente hasta

231

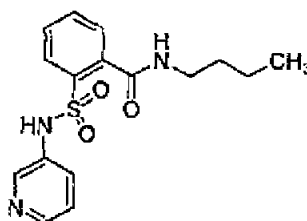
temperatura ambiente. Los cristales resultantes se dejaron reposar a TA durante 30 min, después de los cuales se filtraron usando un embudo, se lavaron con acetato de etilo frío (20 mL) y se secaron en alto vacío durante 16 h para proporcionar el compuesto del título como un sólido cristalino blanco (1,67 g, 84%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8,64 (s, 1 H) 8,26 - 8,43 (m, 2 H) 7,60 - 7,68 (m, 2 H) 7,45 - 7,59 (m, 2 H) 7,39 (t, 1 H) 7,12 - 7,21 (m, 1 H) 6,08 - 6,17 (m, 1 H) 3,52 (c, 2 H) 1,67 - 1,79 (m, 1 H) 1,57 (c, 2 H) 0,98 (d, 6 H).

Ejemplo 43: N-(3-fluorobencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida



El compuesto del título se preparó según los procedimientos descritos anteriormente, usando 2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzoato de metilo y 3-fluorobencilamina. El compuesto del título se purificó adicionalmente disolviendo 25 g en EtOH (300 mL) y calentando moderadamente, usando un baño de agua hasta 80 °C. El material sólido resultante se disolvió luego lentamente y se añadió más EtOH (50 mL) hasta disolver completamente los sólidos. La solución se dejó a temperatura ambiente hasta cristalizar durante 1 h. Los cristales resultantes se recogieron y secaron en alto vacío durante 16 h para dar el compuesto del título como un sólido cristalino (21 g, 84%). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-D₆) δ 9,76 (s, 1 H) 9,32 (t, 1 H) 8,31 (d, 1 H) 8,25 (d, 1 H) 7,66 - 7,78 (m, 2 H) 7,50 - 7,65 (m, 3 H) 7,39 (c, 1 H) 7,23 - 7,29 (m, 3 H) 7,09 (t, 1 H) 4,54 (d, 2 H).

Ejemplo 63: N-butil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida



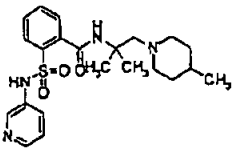
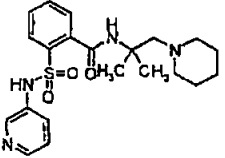
El compuesto del título se preparó según los procedimientos descritos anteriormente, usando 2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzoato de metilo y n-butilamina. El compuesto del título se purificó más disolviendo 2,0 g en acetato de etilo (10 mL). Se añadió luego hexano gota a gota a la solución hasta que se tornó turbia. Se añadieron luego algunas gotas de acetato de etilo para obtener una solución clara. La solución resultante se dejó a TA durante aproximadamente 48 h. Los sólidos se

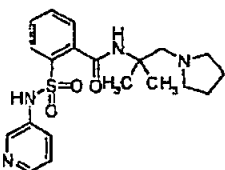
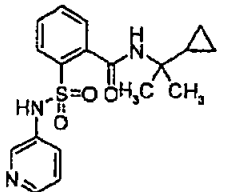
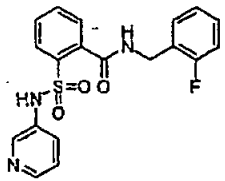
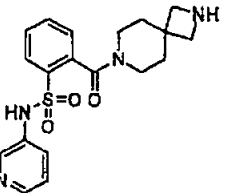
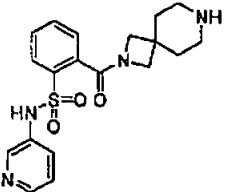
232

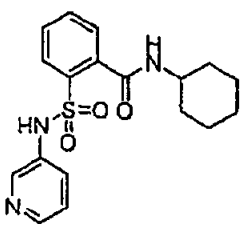
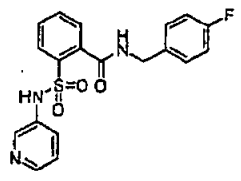
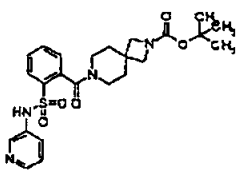
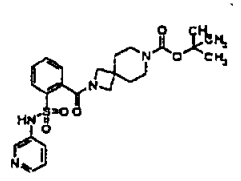
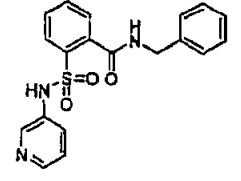
recogieron, se lavaron con 20% acetato de etilo/hexano (3x150 mL) y se secaron en alto vacío durante una noche a TA para dar el compuesto del título como un sólido cristalino (1,64 g, 82%). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 9,90 - 10,00 (m, 1 H) 8,73 (t, 1 H) 8,28 - 8,37 (m, 2 H) 7,71 - 7,76 (m, 1 H) 7,61 - 7,70 (m, 2 H) 7,49 - 7,57 (m, 2 H) 7,35 - 7,44 (m, 1 H) 3,25 (c, 2 H) 1,51-1,54 (m, 2 H) 1,29- 1,40 (m, 2H) 0,90 (t, 3 H).

Ejemplos 1 a 393:

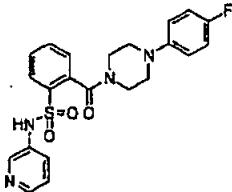
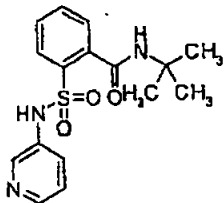
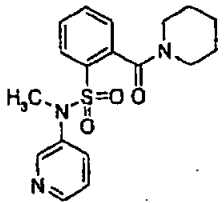
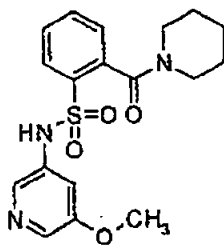
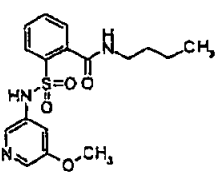
Los siguientes ejemplos se prepararon según el Ejemplo 2, usando el compuesto apropiado de las fórmulas 3 y 4 (según se describe en los Esquemas 1 y 2). Los compuestos de fórmula 3 se prepararon según lo descrito anteriormente y los compuestos de fórmula 4 se obtienen en el mercado o se prepararon usando métodos conocidos para los expertos en la técnica.

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
1		N-[1, 1-dimetil-2-(4-metilpiperidin-1-il)etil]-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO- D) d ppm 8,33 - 8,38 (m, 1 H) 8,25 - 8,30 (m, 1 H) 7,72 (d, 1 H) 7,59 (d, 1 H) 7,52 (d, 2 H) 7,42 - 7,47 (m, 1 H) 7,32 - 7,40 (m, 1 H) 7,08 - 7,17 (m, 1 H) 2,95-3,05 (m, 2 H) 2,71 (s, 2 H) 2,33 (t, 2 H) 1,56 - 1,63 (m, 1 H) 1,54 (s, 6 H) 1,29-1,42(m, 1 H) 1,14 - 1,27 (m, 3 H) 0,85 (d, 3H)
2		N-(1,1-dimetil-2-piperidin-1-iletil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8,53 - 8,64 (m, 1 H) 8,19 - 8,23 (m, 1 H) 8,07-8,14 (m, 1 H) 7,71 (d, 1 H) 7,60 (t, 1 H) 7,47 - 7,53 (m, 2 H) 7,41 - 7,47 (m, 1 H) 7,15 - 7,22 (m, 1 H) 2,90-2,97 (m, 2 H) 2,70 - 2,80 (m, 4H) 1,53 - 1,63 (m, 4 H) 1,41 (s, 8H)

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
3		N-(1,1-dimetil-2-pirrolidin-1-iletil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8,35 - 8,43 (m, 1 H) 8,11 - 8,16 (m, 1 H) 7,92-7,99 (m, 1 H) 7,74 (d, 1 H) 7,46 - 7,53 (m, 1 H) 7,39 - 7,45 (m, 2 H) 7,31 - 7,37 (m, 1 H) 7,02- 7,10 (m, 1 H) 3,51 -3,57 (m,2H) 3,16-3,24 (m, 4 H) 1,79-1,86 (m, 4H)1,45(s, 6H)
4		N-(1-ciclopropil-1-metiletil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-D) d ppm 8,55 - 8,63 (m, 1 H) 8,30 - 8,42 (m, 2 H) 7,57 - 7,71 (m, 2 H) 7,46 - 7,57 (m, 2 H) 7,31 - 7,43 (m, 1 H) 7,08 - 7,20 (m, 1 H) 6,08 (s, 1 H) 1,42 (s, 6 H) 1,26-1,38 (m, 1 H) 0,43 - 0,56 (m, 4 H)
5		N-(2-fluorobencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,74 (s, 1 H) 9,24 - 9,39 (m, 1 H) 8,24 (d, 2 H) 7,63 - 7,80 (m, 2 H) 7,46 - 7,65 (m, 4 H) 7,21 - 7,36 (m, 2 H) 7,14 - 7,22 (m, 2 H) 4,54 (d, 2 H)
6		2-(2,7-diazaespiro[3.5]non-7-ilcarbonil)-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8,01 (s, 1 H) 7,61 - 7,77 (m, 2 H) 7,28 - 7,46 (m, 2 H) 7,05 - 7,23 (m, 2 H) 6,84 - 6,93 (m, 1 H) 3,57 -3,81 (m, 5H) 3,39- 3,46 (m, 1 H) 2,93 - 3,03 (m, 2 H) 1,77-1,93 (m, 2 H) 1,63-1,77 (m, 1 H) 1,41-1,57 (m, 1 H)
7		2-(2,7-diazaespiro[3.5]non-2-ilcarbonil)-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8,03 (s, 1 H) 7,70 - 7,85 (m, 2 H) 7,36 - 7,49 (m, 2 H) 7,17 - 7,27 (m, 2 H) 6,90 - 6,99 (m, 1 H) 3,72 (s, 2 H) 3,56 (s, 2 H) 2,86 - 2,99 (m, 2H) 2,71 - 2,84(m,2H) 1,68 -1,86 (m, 4 H)

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
8		N-ciclohexil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,67 (s, 1 H) 8,62 - 8,79 (m, 1 H) 8,18-8,36 (m, 2 H) 7,57 - 7,79 (m, 2 H) 7,42-7,57 (m, 3 H) 7,18-7,36 (m, 1 H) 3,71 - 3,91 (m, 1 H) 1,85-1,97 (m, 2 H) 1,69 - 1,84 (m, 2 H) 1,51 - 1,64 (m, 1 H) 1,22-1,39 (m, 4 H) 1,03 - 1,20 (m, 1 H)
9		N-(4-fluorobencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,75 (a, 1 H) 9,24 - 9,37 (m, 1 H) 8,26 (d, 2 H) 7,64 - 7,78 (m, 2 H) 7,50 - 7,64 (m, 3 H) 7,40 - 7,49 (m, 2 H) 7,23 - 7,32 (m, 1 H) 7,11-7,21 (m, 2H) 4,50 (d, 2H)
10		7-{2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzoil}-2,7-diazaespiro[3.5]nonano-2-carboxilato de terc-butilo	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10,16 (s, 1 H) 8,24-8,29 (m, 1 H) 8,18-8,23 (m, 1 H) 7,79 (d, 1 H) 7,64 (t, 1 H) 7,50 - 7,58 (m, 1 H) 7,43 - 7,50 (m, 1 H) 7,33 - 7,42 (m, 1 H) 7,18-7,28 (m, 1 H) 3,48 - 3,66 (m, 6 H) 2,88 - 3,02 (m, 2 H) 1,69 - 1,77 (m, 2 H) 1,48-1,65 (m, 2 H) 1,36 (s, 9H)
11		2-{2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzoil}-2,7-diazaespiro[3.5]nonano-7-carboxilato de terc-butilo	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8,28 - 8,32 (m, 1 H) 8,23 (d, 1 H) 7,81 (d, 1 H) 7,66 (t, 1 H) 7,54 - 7,61 (m, 1 H) 7,46 - 7,52 (m, 2 H) 7,23 - 7,30 (m, 1 H) 3,77 (s, 2 H) 3,46(s, 2 H) 3,25 - 3,31 (m, 2H) 3,07 - 3,18 (m, 2 H) 1,56-1,64(m,4H)1,38(s, 9H)
12		N-bencil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,75 (s, 1 H) 9,26 - 9,37 (m, 1 H) 8,22 - 8,34 (m, 2 H) 7,65 - 7,79 (m, 2 H) 7,49 - 7,65 (m, 3 H) 7,40 - 7,48 (m, 2 H) 7,32 - 7,39 (m, 2 H) 7,23 - 7,33 (m, 2 H) 4,54 (d, 2 H)

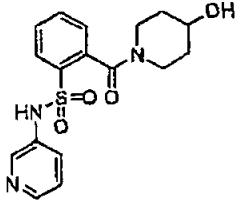
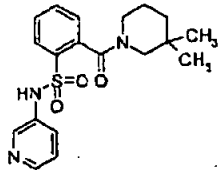
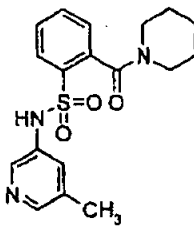
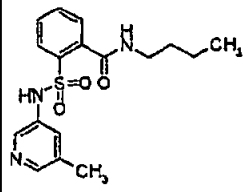
235
240

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
13		2-([4-(4-fluorophenyl)piperazin-1-yl]carbonyl)-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10,27 (s, 1 H) 8,18-8,32 (m, 2 H) 7,81-7,91 (m, 1 H) 7,65-7,75 (m, 1 H) 7,54-7,62 (m, 1 H) 7,41-7,55 (m, 2 H) 7,22-7,31 (m, 1 H) 7,01-7,10 (m, 2 H) 6,90-7,00 (m, 2 H) 3,66-3,88 (m, 2 H) 2,92-3,25 (m, 6H)
14		N-(terc-butil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,56 (s, 1 H) 8,33-8,40 (m, 1 H) 8,22-8,30 (m, 2 H) 7,58-7,68 (m, 2 H) 7,44-7,55 (m, 3 H) 7,20-7,32 (m, 1 H) 1,39 (s, 9 H)
15		N-metil-2-(piperidin-1-ilcarbonyl)-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida	(400 MHz, CLOROFORMO-D) d ppm 8,46-8,55 (m, 2 H) 7,50-7,69 (m, 2 H) 7,29-7,41 (m, 3 H) 7,20-7,27 (m, 1 H) 3,80-3,96 (m, 1 H) 3,45-3,58 (m, 1 H) 3,29 (s, 3H) 3,02-3,18 (m, 2 H) 1,52-1,70 (m, 5 H) 1,29-1,43 (m, 1 H)
16		N-(5-metoxipiridin-3-il)-2-(piperidin-1-ilcarbonyl)bencenosulfonamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8,09 (d, 1 H) 7,99 (d, 1 H) 7,88 (d, 1 H) 7,68 (t, 1 H) 7,58 (t, 1 H) 7,39 (d, 1 H) 7,28-7,32 (m, 1 H) 3,80 (s, 3 H) 3,62-3,70 (m, 1 H) 3,42-3,56 (m, 1 H) 2,93-3,08 (m, 2H) 1,41-1,66 (m, 5H) 1,29-1,41 (m, 1 H)
17		N-butil-2-[[5-metoxipiridin-3-il]amino]sulfonyl]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10,16-10,37 (m, 1 H) 8,65-8,77 (m, 1 H) 8,12 (d, 1 H) 7,98-8,04 (m, 1 H) 7,83 (d, 1 H) 7,69 (t, 1 H) 7,59 (t, 1 H) 7,50 (d, 1 H) 7,30-7,35 (m, 1 H) 3,80 (s, 3H) 3,24 (c, 2 H) 1,46-1,57 (m, 2 H) 1,29-1,42 (m, 2 H) 0,90 (t, 3 H)

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
18		N-(4-metoxipiridin-3-il)-2-(piperidin-1-il)carbonil)benzenosulfonamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,07 - 9,23 (m, 1 H) 8,19-8,29 (m, 2H) 7,71 - 7,77 (m, 1 H) 7,63 - 7,71 (m, 1 H) 7,50 - 7,59 (m, 1 H) 7,41 (d, 1 H) 6,99 (d, 1 H) 3,57 - 3,67 (m, 2 H) 3,54 (s, 3H) 2,88 - 3,10 (m, 2 H) 1,26-1,65 (m, 6H)
19		N-butyl-2-([(4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl)benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8,84 (t, 1 H) 8,67 (s, 1 H) 8,60 (d, 1 H) 7,82 (d, 1 H) 7,69 - 7,78 (m, 1 H) 7,56 - 7,65 (m, 2 H) 7,50 (d, 1 H) 3,80 (s, 3 H) 3,23 (c, 2 H) 1,46-1,57 (m, 2H) 1,28-1,42 (m, 2 H) 0,90 (t, 3 H)
20		N-piridin-3-il-2-(pirrolidin-1-il)carbonil)benzenosulfonamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10,10 (s, 1 H) 8,31 (d, 1 H) 8,24 (d, 1 H) 7,77 - 7,84 (m, 1 H) 7,64 - 7,72 (m, 1 H) 7,52 - 7,60 (m, 1 H) 7,41 - 7,53 (m, 2 H) 7,21 - 7,31 (m, 1 H) 3,43 - 3,52 (m, 2 H) 2,88 - 3,01 (m, 2 H) 1,82-1,88 (m, 2 H) 1,66-1,81 (m, 2H)
21		2-(morfolin-4-il)carbonil)-N-piridin-3-il)benzenosulfonamida	
22		N-(5-cianopiridin-3-il)-2-(piperidin-1-il)carbonil)benzenosulfonamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10,56-11,12 (m, 1 H) 8,65 (d, 1 H) 8,52 (d, 1 H) 7,86-8,00 (m, 2H) 7,69 (t, 1 H) 7,58 (t, 1 H) 7,40 (d, 1 H) 3,61 - 3,70 (m, 1 H) 3,48 - 3,57 (m, 1 H) 2,95 - 3,09 (m, 2 H) 1,31 - 1,64 (m, 6 H)

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
23		N-[1-(hidroximetil)ciclopentil]-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,52 - 10,02 (m, 1 H) 8,18 - 8,38 (m, 3 H) 7,61 - 7,72 (m, 2 H) 7,41 - 7,62 (m, 3H) 7,16 - 7,37 (m, 1 H) 3,70 (s, 2 H) 1,98-2,11 (m, 2 H) 1,62-1,78 (m, 4 H) 1,45-1,61 (m, 2H)
24		N-butil-2-[(5-cianopiridin-3-il)amino]sulfonyl}benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10,33-10,49 (m, 1 H) 8,72 (t, 1 H) 8,65 - 8,68 (m, 1 H) 8,52 (d, 1 H) 7,91 - 7,95 (m, 1 H) 7,85 (d, 1 H) 7,69 (t, 1 H) 7,59 (t, 1 H) 7,47 - 7,54 (m, 1 H) 3,23 (c, 2 H) 1,44-1,59 (m, 2 H) 1,29-1,43 (m, 2H) 0,90 (t, 3 H)
25		2-[(3,5-dimetilpiperidin-1-il)carbonil]-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8,11 - 8,21 (m, 1 H) 7,98 - 8,08 (m, 1 H) 7,77 (dd, 1 H) 7,51 - 7,60 (m, 1 H) 7,41 - 7,51 (m, 1 H) 7,32 - 7,41 (m, 1 H) 7,24 - 7,31 (m, 1 H) 7,05 - 7,15 (m, 1 H) 4,38 - 4,57 (m, 1 H) 3,07 - 3,18 (m, 1 H) 2,86-2,97 (m, 1 H) 1,85-1,96 (m, 1 H) 1,66 - 1,79 (m, 1 H) 0,93-0,95 (m, 1 H) 0,87 - 0,93 (m, 3 H) 0,80 - 0,87 (m, 1 H) 0,72 - 0,79 (m, 1 H) 0,55 - 0,65 (m, 3 H)
26		2-[(4-metoxipiperidin-1-il)carbonil]-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida	
27		2-[(2R,6S)-2,6-dimetilmorfolin-4-il]carbonil]-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida	

238

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
28		2-[(4-hidroxipiperidin-1-il)carbonil]-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10,13-10,16 (m, 1H) 8,27 - 8,34 (m, 1 H) 8,21 (d, 1 H) 7,73 - 7,84 (m, 1 H) 7,63 - 7,71 (m, 1 H) 7,42 - 7,60 (m, 2 H) 7,34 - 7,44 (m, 1 H) 7,22 - 7,28 (m, 1 H) 4,78 (dd, 1 H) 3,86 - 4,08 (m, 1 H) 3,67 - 3,78 (m, 1 H) 3,09 - 3,25 (m, 1 H) 2,82 - 2,98 (m, 1 H) 1,71 - 1,88 (m, 1 H) 1,51 - 1,68 (m, 1 H) 1,34-1,50 (m, 2H) 1,19-1,31 (m, 1 H)
29		2-[(3,3-dimetilpiperidin-1-il)carbonil]-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10,06-10,26 (m, 1 H) 8,28 (s, 1 H) 8,13- 8,25 (m, 1 H) 7,75 - 7,86 (m, 1 H) 7,61 - 7,71 (m, 1 H) 7,51 - 7,60 (m, 1 H) 7,43 - 7,51 (m, 1 H) 7,26 - 7,43 (m, 1 H) 7,18 - 7,29 (m, 1 H) 3,46-3,58 (m, 1 H) 3,07-3,19 (m, 1 H) 2,79 - 3,02 (m, 2 H) 1,51 - 1,64 (m, 1 H) 1,32-1,48 (m, 3H) 0,93-1,03 (m, 4 H) 0,76 - 0,83 (m, 1 H) 0,62 - 0,72 (m, 1 H)
30		N-(5-metilpiridin-3-il)-2-(piperidin-1-il)carbonilbencenosulfonamida	(400 MHz, CLOROFORMO-D) d ppm 8,06-8,14 (m, 2 H) 7,95 - 8,05 (m, 1 H) 7,41 - 7,58 (m, 2 H) 7,24 - 7,35 (m, 3 H) 3,82 - 3,95 (m, 1 H) 3,45 - 3,57 (m, 2 H) 2,17 (s, 3 H) 1,37-1,80 (m, 7 H)
31		N-butil-2-[[[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-D) d ppm 8,49 - 8,78 (m, 1 H) 8,04 - 8,15 (m, 2 H) 7,44 - 7,59 (m, 3 H) 7,28 - 7,41 (m, 2 H) 6,68 - 6,80 (m, 1 H) 3,46 (c, 2 H) 2,21 (s, 3 H) 1,57-1,70 (m, 2 H) 1,34-1,50 (m, 2H) 0,98 (t, 3 H)

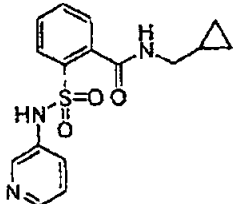
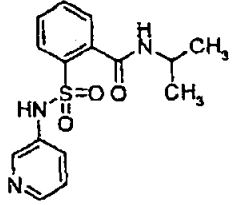
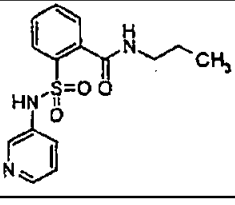
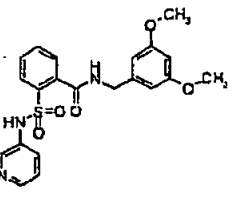
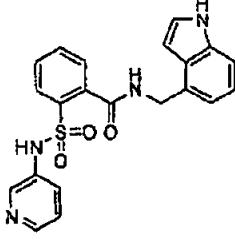
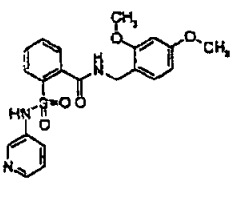
239

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
32		N-(2-metil-2-morfolin-4-ilpropil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8,45 - 8,57 (m, 1 H) 8,17 - 8,30 (m, 2 H) 7,64 - 7,75 (m, 2 H) 7,45 - 7,60 (m, 3H) 7,19-7,29 (m, 1 H) 3,54 - 3,60 (m, 4 H) 3,34 - 3,37 (m, 2 H) 2,54 - 2,62 (m, 4H) 1,06(s, 6H)
33		N-(1,1-dimetil-2-morfolin-4-iletile)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-D) d ppm 8,26 - 8,34 (m, 2 H) 7,53 - 7,63 (m, 2 H) 7,43 - 7,52 (m, 2 H) 7,29 - 7,37 (m, 1 H) 7,09-7,16 (m, 1 H) 6,86 (s, 1 H) 3,59 - 3,63 (m, 4H) 2,61 - 2,63 (m, 2 H) 2,56-2,61 (m, 4H) 1,47(s, 6H)
34		N-[2-(benciloxi)-1,1-dimetiletil]-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8,22 - 8,27 (m, 1 H) 8,18 - 8,23 (m, 1 H) 7,93-7,96 (m, 1 H) 7,84 - 7,89 (m, 1 H) 7,59 - 7,65 (m, 2 H) 7,42 - 7,50 (m, 2 H) 7,34 - 7,42 (m, 6 H) 5,59 (s, 2 H) 3,57 (d, 2H) 1,24(s, 6 H)
35		2-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10,15-10,31 (m, 1 H) 8,26 - 8,30 (m, 1 H) 8,19-8,24 (m, 1 H) 7,81 (d, 1 H) 7,66 (t, 1 H) 7,56 (t, 1 H) 7,46 - 7,51 (m, 1 H) 7,37 - 7,41 (m, 1 H) 7,20 - 7,28 (m, 1 H) 3,66 - 3,74 (m, 1 H) 3,48 - 3,59 (m, 1 H) 2,86-3,07 (m, 2 H) 2,40 - 2,46 (m, 1 H) 2,24 - 2,36 (m, 2 H) 2,19 (s, 3 H) 2,09-2,15 (m, 1 H)
36		4-{2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzoil}piperazina-1-carboxilato de etilo	(400 MHz, CLOROFORMO-D) d ppm 8,29 - 8,37 (m, 2 H) 7,51 - 7,63 (m, 3 H) 7,29 - 7,38 (m, 2 H) 7,09-7,18 (m, 1 H) 4,17-4,25 (m, 1 H) 4,11 (c, 2H) 3,74 - 3,85 (m, 1 H) 3,53 - 3,69 (m, 1 H) 3,24 - 3,50 (m, 5 H) 1,21 - 1,30 (m, 3 H)

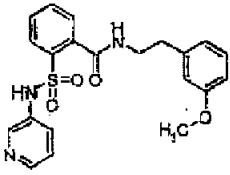
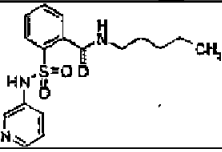
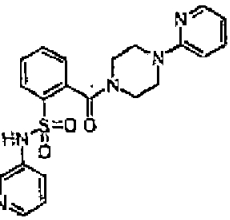
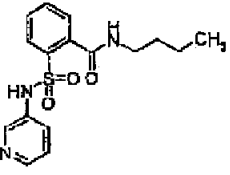
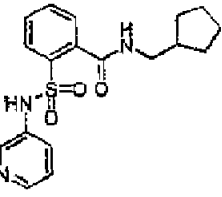
Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
37		N-[2-(dimetilamino)etil]-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-D) d ppm 8,37 - 8,41 (m, 1 H) 8,21 - 8,26 (m, 1 H) 7,86 - 7,92 (m, 1 H) 7,60 - 7,65 (m, 1 H) 7,35 - 7,54 (m, 4 H) 7,02-7,11 (m, 1 H) 3,62-3,72 (m, 2 H) 2,81 (t, 2 H) 2,38 (s, 6 H)
38		N-(1,1-dimetilpropil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-D) d ppm 8,54 - 8,65 (m, 1 H) 8,26 - 8,36 (m, 2 H) 7,55 - 7,63 (m, 2 H) 7,46 - 7,56 (m, 2 H) 7,30 - 7,39 (m, 1 H) 7,08 - 7,20 (m, 1 H) 1,88(c, 2H) 1,46 (s, 6H) 0,99 (t, 3 H)
39		N-(2-hidroxi-1,1-dimetiletil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,69 - 9,86 (m, 1 H) 8,19 - 8,32 (m, 2 H) 8,05-8,12 (m, 1 H) 7,60-7,74 (m, 2 H) 7,49-7,53 (m, 3 H) 7,20 - 7,34 (m, 1 H) 4,70 - 5,05 (m, 1 H) 3,58 (s, 2 H) 1,31 (s, 6 H)
40		N-etil-N-[2-(1H-pirazol-1-il)etil]-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-D) d ppm 8,29 - 8,36 (m, 2 H) 8,08 - 8,22 (m, 1 H) 7,60 - 7,65 (m, 1 H) 7,47 - 7,60 (m, 4 H) 7,28 - 7,37 (m, 2 H) 7,09-7,18 (m, 1 H) 6,22 (t, 1 H) 4,53 (t, 2 H) 3,87 - 4,04 (m, 2 H) 2,86 - 2,98 (m, 1 H) 2,55 - 2,70 (m, 1 H) 0,93 (t, 3H)
41		2-[(4-metilpiperidin-1-il)carbonil]-N-piridin-3-ilbencenosulfanamida	(400 MHz, CLOROFORMO- D) d ppm 8,27 - 8,36 (m, 2 H) 7,44 - 7,63 (m, 3 H) 7,27 - 7,37(m, 2H) 7,04-7,19 (m, 1 H) 4,47-4,79 (m, 1 H) 3,37 - 3,59 (m, 1 H) 2,69 - 3,16 (m, 2 H) 1,78-1,97 (m, 1 H) 1,55-1,78 (m, 2 H) 1,32-1,51 (m, 1 H) 1,04-1,30 (m, 1 H) 0,88-1,03 (m, 3H)

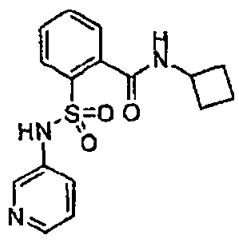
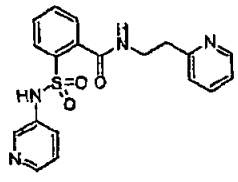
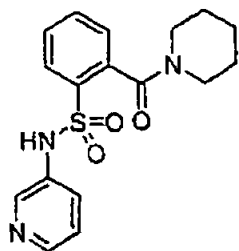
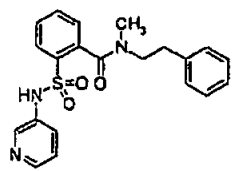
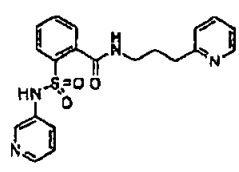
241

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
42		N-(3-metilbutil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-D) d ppm 8,64 (s, 1 H) 8,26 - 8,43 (m, 2 H) 7,60 - 7,68 (m, 2 H) 7,45 - 7,59 (m, 2 H) 7,39 (t, 1 H) 7,12-7,21 (m, 1 H) 6,08-6,17 (m, 1 H) 3,52 (c, 2 H) 1,67-1,79 (m, 1 H) 1,57 (c, 2H) 0,98 (d, 6 H)
43		N-(3-fluorobencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,76 (s, 1 H) 9,32 (t, 1 H) 8,31 (d, 1 H) 8,25 (d, 1 H) 7,66 - 7,78 (m, 2 H) 7,50 - 7,65 (m, 3 H) 7,39 (c, 1 H) 7,23 - 7,29 (m, 3 H) 7,09 (t, 1 H) 4,54 (d, 2 H)
44		N-(2,2-dimetilpropil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,68 (s, 1 H) 8,72 - 8,83 (m, 1 H) 8,22 - 8,33 (m, 2 H) 7,63 - 7,74 (m, 2 H) 7,46 - 7,61 (m, 3 H) 7,24 - 7,32 (m, 1 H) 3,14 (d, 2 H) 0,96 (s, 9 H)
45		N-(2,6-dimetoxibencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,69 (s, 1 H) 8,59 - 8,73 (m, 1 H) 8,21 - 8,36 (m, 2 H) 7,57 - 7,70 (m, 2 H) 7,45 - 7,56 (m, 2 H) 7,37 - 7,45 (m, 1 H) 7,22 - 7,33 (m, 2 H) 6,68 (d, 2 H) 4,50 (d, 2 H) 3,79 (s, 6 H)
46		N-(3-metoxibencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,71 - 9,83 (m, 1 H) 9,18-9,44 (m, 1 H) 8,16-8,39 (m, 2H) 7,64-7,81 (m, 2 H) 7,45 - 7,63 (m, 3 H) 7,20-7,31 (m, 2H) 6,92-7,11 (m, 2H) 6,73-6,89 (m, 1 H) 4,49 (d, 2 H) 3,74 (s, 3 H)
47		N-metil-N-pentil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
48		N-(ciclopropilmetil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,70 (s, 1 H) 8,83 - 8,94 (m, 1 H) 8,20 - 8,32 (m, 2 H) 7,62 - 7,75 (m, 2 H) 7,47 - 7,59 (m, 3 H) 7,20 - 7,33 (m, 1 H) 3,18 (d, 2 H) 0,98 - 1,10 (m, 1 H) 0,41 - 0,48 (m, 2 H) 0,23 - 0,31 (m, 2H)
49		N-isopropil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,71 (s, 1 H) 8,61 - 8,81 (m, 1 H) 8,13-8,39 (m, 2 H) 7,60-7,77 (m, 2 H) 7,43-7,61 (m, 3 H) 7,19-7,36 (m, 1 H) 3,95-4,20 (m, 1 H) 1,19(s,6H)
50		N-propil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	
51		N-(3,5-dimetoxibencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 7,83 - 7,96 (m, 2 H) 7,63 - 7,74 (m, 2 H) 7,39 - 7,50 (m, 2 H) 7,12-7,24 (m, 1 H) 6,83 - 6,96 (m, 1 H) 6,63 - 6,72 (m, 2 H) 6,49 - 6,63 (m, 1 H) 6,26-6,43 (m, 1 H) 4,43 (d, 2 H) 3,72 (s, 6 H)
52		N-(1 H-indol-4-ilmetil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 11,15 (s, 1 H) 9,61-9,84 (m, 1 H) 9,13-9,44 (m, 1 H) 8,16 - 8,44 (m, 2 H) 7,63-7,86 (m, 2 H) 7,46-7,63 (m, 3 H) 7,27 - 7,42 (m, 3H) 6,99 - 7,13 (m, 2 H) 6,65 (s, 1 H) 4,75 (d, 2 H)
53		N-(2,4-dimetoxibencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,72 (s, 1 H) 9,01 - 9,15 (m, 1 H) 8,22 - 8,36 (m, 2 H) 7,64 - 7,78 (m, 2 H) 7,45-7,61 (m, 3 H) 7,17-7,35 (m, 2 H) 6,55 (s, 1 H) 6,45 - 6,54 (m, 1 H) 4,40 (d, 2 H) 3,80 (s, 3 H) 3,74 (s, 3 H)

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
54		N-(ciclopropilmetil)-N-propil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	
55		N-bencil-N-metil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	
56		N-(2-fenoxietil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,72 (s, 1 H) 8,93 - 9,07 (m, 1 H) 8,15-8,34 (m, 2 H) 7,59 - 7,81 (m, 2 H) 7,44 - 7,60 (m, 3 H) 7,19-7,35 (m, 3 H) 6,83 - 7,05 (m, 3 H) 4,09 (t, 2 H) 3,66 (c, 2 H)
57		N-(4-metoxibencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,75 (s, 1 H) 9,24 (t, 1 H) 8,32 (d, 1 H) 8,26 (d, 1 H) 7,64 - 7,76 (m, 2 H) 7,52 - 7,59 (m, 3 H) 7,25 - 7,36 (m, 3 H) 6,90 (d, 2 H) 4,46 (d, 2 H) 3,73 (s, 3 H)
58		N-(2,3-dihidro-1 H-inden-2-il)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,72 (s, 1 H) 9,00 - 9,13 (m, 1 H) 8,22-8,37 (m, 2 H) 7,60 - 7,75 (m, 2 H) 7,47 - 7,58 (m, 3 H) 7,19-7,29 (m, 3 H) 7,11 - 7,18 (m, 2 H) 4,60 - 4,75 (m, 1 H) 3,26 (t, 2 H) 2,99 (dd, 2 H)
59		N-(3-butoxipropil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO- D) d ppm 8,74 - 8,93 (m, 1 H) 8,25 - 8,37 (m, 2 H) 7,57 - 7,69 (m, 2 H) 7,48 - 7,54 (m, 2 H) 7,31 - 7,40 (m, 1 H) 7,19-7,25 (m, 1 H) 7,09-7,18 (m, 1 H) 3,56- 3,66 (m, 4H) 3,40 (t, 2 H) 1,87-1,98 (m, 2 H) 1,36-1,47 (m, 2 H) 1,11 -1,29(m, 2H) 0,77 (t, 3H)

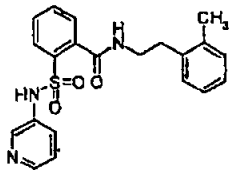
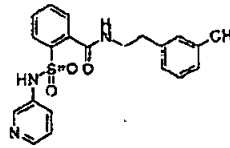
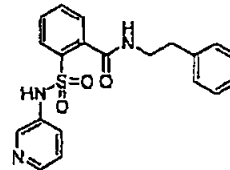
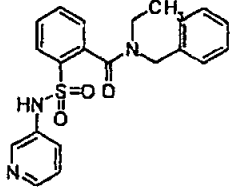
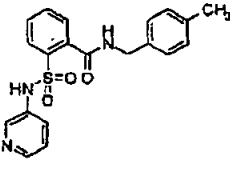
Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
60		N-[2-(3-metoxifenil)etil]- 2-[[piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,75 (s, 1 H) 8,87 (t, 1 H) 8,31 (d, 1 H) 8,25 (d, 1 H) 7,62 - 7,73 (m, 2 H) 7,49 - 7,58 (m, 2 H) 7,40-7,48 (m, 1 H) 7,16-7,31 (m, 2H) 6,81 - 6,91 (m, 2 H) 6,74 - 6,81 (m, 1 H) 3,74 (s, 3 H) 3,50 (c, 2 H) 2,84 (t, 2 H)
61		N-pentil-2-[[piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	
62		N-piridin-3-il-2-[[4-piridin-2-il)piperazin-1-il]carbonil]bencenosulfonamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10,23(s, 1 H)8,31 (s, 1 H) 8,20 - 8,26 (m, 1 H) 8,06 - 8,16(m, 1 H) 7,80-7,89 (m, 1 H) 7,65- 7,73 (m, 1 H) 7,40 - 7,64 (m, 4 H) 7,21 - 7,30 (m, 1 H) 6,84 (d, 1 H) 6,58 - 6,70 (m, 1 H) 3,54 - 3,84 (m, 4 H) 3,34 - 3,56 (m, 2 H) 3,00 - 3,24 (m, 2 H)
63		N-butil-2-[[piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,90-10,00 (m, 1 H) 8,73 (t, 1 H) 8,28 - 8,37 (m, 2 H) 7,71 - 7,76 (m, 1 H) 7,61 - 7,70 (m, 2 H) 7,49 - 7,57 (m, 2 H) 7,35 - 7,44 (m, 1 H) 3,25 (c, 2 H) 1,51-1,54 (m, 2 H) 1,29-1,40 (m, 2 H) 0,90 (t, 3 H)
64		N-(ciclopentilmetil)-2-[[piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,68 (s, 1 H) 8,75 - 8,91 (m, 1 H) 8,21 - 8,36 (m, 2 H) 7,64 - 7,73 (m, 2 H) 7,45-7,60 (m, 3 H) 7,19-7,32 (m, 1 H) 3,14 - 3,27 (m, 2 H) 2,10-2,24 (m, 1 H) 1,67-1,80 (m,2H)1,43- 1,66 (m, 4 H) 1,19-1,36 (m, 2H)

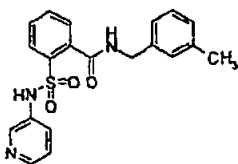
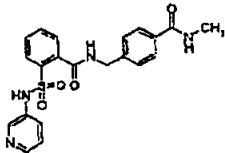
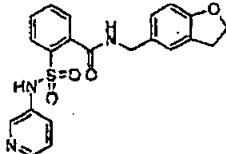
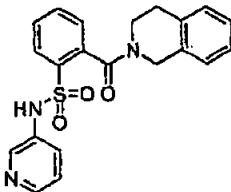
Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
65		N-ciclobutil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO- D6) d ppm 8,62 (s, 1 H) 8,31-8,42 (m, 2 H) 7,62-7,69 (m, 2 H) 7,7,53-7,59 (m, 2H) 7,35-7,39 (m, 1 H) 7,15-7,22 (m, 1H) 6,29-6,41 (m, 1 H) 4,48-4,52 (m, 1 H) 2,43-2,59 (m, 2H) 2,02-2,15 (m, 2 H) 1,81-1,92 (m, 2 H)
66		2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]-N-(2-piridin-2-iletil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-D) d ppm 8,51-8,59 (m, 1 H) 8,28-8,35 (m, 2 H) 7,73-7,80 (m, 1 H) 7,51-7,72 (m, 5 H) 7,43-7,49 (m, 1 H) 7,20-7,27 (m, 2H) 7,11-7,19 (m, 2 H) 3,88-3,92 (m, 2 H) 3,12-3,21 (m, 2 H)
67		2-(piperidin-1 -ilcarbonyl)-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida	(400 MHz, CLOROFORMO- D6) d ppm 8,42 (s, 2 H) 7,61-7,69 (m, 3 H) 7,31-7,42 (m, 2 H) 7,15-7,21 (m, 1H) 3,92-4,12 (m, 1 H) 3,61-3,65 (m, 1 H) 3,21-3,49 (m, 2 H) 1,35 -1,76 (m, 6 H)
68		N-metil-N-(2-feniletil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-D) d ppm 8,31-8,42 (m, 3 H) 7,88-8,03 (m, 1 H) 7,51-7,60 (m, 3 H) 7,14-7,42 (m, 4 H) 6,95-7,04 (m, 2 H) 6,62-6,74 (m, 1 H) 3,72-3,94 (m, 2 H) 3,31-3,51 (m, 2H) 2,81 (s, 3 H)
69		2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]-N-(3-piridin-2-ilpropil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-D) d ppm 8,28 - 8,39 (m, 3 H) 8,03-8,11 (m, 1 H) 7,65 - 7,72 (m, 1 H) 7,58 - 7,65 (m, 2 H) 7,48 - 7,57 (m, 2 H) 7,32- 7,43 (m, 1 H) 7,19-7,26 (m, 1 H) 7,05- 7,18 (m, 2 H) 3,54 (c, 2 H) 2,95 - 3,02 (m, 2 H) 2,06-2,16 (m, 2H)

246

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
70		N-(1,1-dimetil-2-morfolin-4-iletil)-2-[(piridin-3-ilmetil)sulfinil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-D) d ppm 8,45 (d, 1 H) 8,07 - 8,11 (m, 1 H) 7,39-7,53 (m, 5H) 7,13 - 7,20 (m, 1 H) 7,05 (s, 1 H) 4,40 (d, 1 H) 4,19 (d, 1H) 3,61-3,70 (m, 4 H) 2,48 - 2,65 (m, 6 H) 1,46 (d, 6H)
71		N-[3-(difluorometoxi)bencil]-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	¹ H NMR (400 MHz, CLOROFORMO-D) d ppm 8,30 - 8,43 (m, 2 H) 7,62 - 7,77 (m, 2 H) 7,54 - 7,61 (m, 2 H) 7,40 - 7,50 (m, 2 H) 7,25 - 7,34 (m, 1 H) 7,13-7,22 (m, 3 H) 7,07 (d, 1 H) 6,46 - 6,56 (m, 1 H) 4,73 (d, 2 H) 1,6-1,66 (m, 1H)
72		N-(2-etoxibencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,72 (s, 1 H) 9,20 (s ancho, 1 H) 8,24 (d, 2 H) 7,62 - 7,78 (m, 3 H) 7,47 - 7,59 (m, 2 H) 7,40 (d, 1 H) 7,18-7,32 (m, 2 H) 6,81 - 7,07 (m, 2 H) 4,50 (d, 2 H) 4,07 (c, 2 H) 1,37 (t, 3H)
73		N-(2-fluorobencil)-N-metil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	¹ H NMR (400 MHz, CLOROFORMO-D) de isómero de rotación mayor: d ppm 8,30 - 8,40 (m, 2 H) 7,52 - 7,67 (m, 3 H) 7,28 - 7,43 (m, 4H) 6,96 - 7,23 (m, 4 H) 4,99- 5,12 (m, 1 H) 4,68-4,81 (m, 1 H) 2,89 (s, 3 H)
74		N-(2-metilbencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,43 - 9,62 (m, 1 H) 8,14 (d, 2 H) 7,78 (d, 1 H) 7,58 - 7,67 (m, 2 H) 7,49 - 7,57 (m, 1 H) 7,32-7,47 (m, 2H) 7,11 - 7,29 (m, 5 H) 4,48 (d, 2 H) 2,35 (s, 3 H)

250
247

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
75		N-[2-(2-metilfenil)etil]-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,78 (s, ancho, 1 H) 8,87 (s, ancho, 1 H) 8,21 - 8,32 (m, 2 H) 7,62 - 7,77 (m, 2 H) 7,41 - 7,59 (m, 3 H) 7,24 - 7,30 (m, 1 H) 7,18-7,24 (m, 1 H) 7,08-7,20 (m, 1 H) 3,46 (c, 2 H) 2,87 (t, 2 H) 2,32 -2,35 (m, 3 H)
76		N-[2-(3-metilfenil)etil]-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,75 (s, ancho, 1 H) 8,90 (s, ancho, 1 H) 8,13-8,37 (m, 2 H) 7,61 - 7,76 (m, 2 H) 7,40 - 7,56 (m, 3 H) 7,14 - 7,30 (m, 2 H) 6,92-7,13 (m, 3 H) 3,47 (c, 2 H) 2,82 (t, 2 H) 2,30 (s, 3 H)
77		N-(2-feniletil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,75 (s, 1 H) 8,95 (s, 1 H) 8,19-8,35 (m, 2 H) 7,62 - 7,76 (m, 2 H) 7,47 - 7,58 (m, 2 H) 7,42 - 7,47 (m, 1 H) 7,19-7,36 (m, 6 H) 3,50 (c, 2 H) 2,88 (t, 2 H)
78		N-bencil-N-etil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- D6) de isómero de rotación mayor: d ppm 8,16 - 8,22 (m, 1 H) 8,00 - 8,08 (m, 1 H) 7,73 - 7,83 (m, 1 H) 7,45 - 7,54 (m, 2 H) 7,32 - 7,41 (m, 5 H) 7,24 - 7,33 (m, 2 H) 7,17-7,23 (m, 1 H) 7,04-7,16 (m, 1 H) 2,86-3,06 (m, 2H) 2,66(c,2H) 1,09(t, 3 H)
79		N-(4-metilbencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- D6) d ppm 9,76 (s, ancho, 1 H) 9,32 (s, ancho, 1 H) 8,24 (d, 2 H) 7,63 - 7,78 (m, 2 H) 7,44 - 7,60 (m, 3 H) 7,22 - 7,33 (m, 3H) 7,11 -7,18(m, 2H) 4,47 (d, 2 H) 2,29 (s, 3 H)

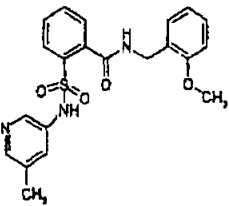
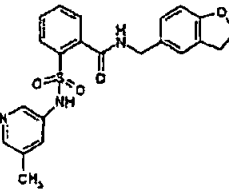
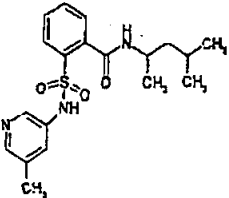
Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
80		N-(3-metilbencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,75 (s. ancho, 1 H) 9,39 (s. ancho, 1 H) 8,16-8,32 (m, 2 H) 7,64 - 7,79 (m, 2 H) 7,44-7,64 (m, 3 H) 7,17-7,29 (m, 4 H) 7,06 (d, 1 H) 4,48 (d, 2 H) 2,29 (s, 3 H)
81		N-{4-[(metilamino)carbonil]bencil}-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,75 (s. ancho, 1 H) 9,36 (s. ancho, 1 H) 8,41 (d, 1 H) 8,28 - 8,33 (m, 1 H) 8,24 (d, 1 H) 7,83 (d, 2 H) 7,65 - 7,78 (m, 2 H) 7,51 - 7,64 (m, 3 H) 7,47 (d, 2 H) 7,19-7,30 (m, 1 H) 4,55 (d, 2 H) 2,78 (d, 3 H)
82		N-(2,3-dihidro-1-benzofuran-5-ilmetil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,72 (s. ancho, 1 H) 9,23 (s. ancho, 1 H) 8,21 - 8,31 (m, 2 H) 7,64 - 7,75 (m, 2 H) 7,48 - 7,58 (m, 3 H) 7,23 - 7,30 (m, 2 H) 7,08-7,14 (m, 1 H) 6,64 - 6,74 (m, 1 H) 4,46 - 4,53 (m, 2 H) 4,43 (d, 2 H) 3,11 - 3,19 (m, 2 H)
83		2-(3,4-dihidroisoquinolin-2(1H)-ilcarbonil)-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10,28 (s. ancho, 1 H) 8,25 - 8,33 (m, 1 H) 8,13-8,24 (m, 1 H) 7,78 - 7,89 (m, 1 H) 7,65 - 7,73 (m, 1 H) 7,55 - 7,64 (m, 1 H) 7,45 - 7,54 (m, 1 H) 7,36 - 7,44 (m, 1 H) 7,08 - 7,28 (m, 5 H) 4,51 - 4,94 (m. ancho, 1 H) 4,05 - 4,35 (m. ancho, 1 H) 3,69 - 4,03 (m. ancho, 1 H) 3,16 - 3,29 (m, 1 H) 2,81 - 3,01 (m, 1 H) 2,70 - 2,78 (m, 1 H)

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
84		N-[4- [(dimetilamino)metil]bencil]- 2-[(piridin-3- ilamino)sulfonil]benzamida	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,58 (s. ancho, 1 H) 8,20 (d, 2 H) 7,77 (d, 1 H) 7,58 - 7,68 (m, 2 H) 7,48-7,58 (m, 1 H) 7,45 (d, 1 H) 7,38 (d, 2 H) 7,27 (d, 2 H) 7,12- 7,22 (m, 1 H) 4,50(d, 2H) 2,21 (s, 6H) 1,89(s, 2 H)
85		N-(3,4-difluorobencil)-2- [(piridin-3- ilamino)sulfonil]benzamida	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,77 (s. ancho, 1 H) 9,34 (s. ancho, 1 H) 8,21 - 8,34 (m, 2H) 7,66 - 7,79 (m, 2 H) 7,34 - 7,65 (m, 5 H) 7,22 -7,30 (m, 2 H) 4,51 (d, 2 H)
86		N-[4-(1-hidroxi-1- metiletil)bencil]-2-[(piridin- 3- ilamino)sulfonil]benzamida	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,72 (s. ancho, 1 H) 9,31 (s. ancho, 1 H) 8,20 - 8,35 (m, 2 H) 7,65 - 7,77 (m, 2 H) 7,47 - 7,61 (m, 3 H) 7,40 - 7,45 (m, 3 H) 7,25-7,37 (m, 3H) 4,50 (d, 2 H) 1,38 (s, 6 H)
87		N-(2,3-difluorobencil)-2- [(piridin-3- ilamino)sulfonil]benzamida	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,81 (s. ancho, 1 H) 9,41 (s. ancho, 1 H) 8,01 - 8,37 (m, 2 H) 7,65 - 7,80 (m, 2 H) 7,46 - 7,62 (m, 3 H) 7,30 - 7,40 (m, 2 H) 7,12-7,29 (m, 2 H) 3,31 (s, 2 H)
88		2-(1,3-dihidro-2H-isoindol- 2-ilcarbonil)-N-piridin-3- ilbencenosulfonamida	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-D6)d ppm 10,29 (s. ancho, 1 H) 8,15 - 8,33 (m, 2 H) 7,88 (d, 1 H) 7,68 - 7,79 (m, 1 H) 7,56 - 7,66 (m, 2 H) 7,45 -7,54 (m, 1 H) 7,37 - 7,47 (m, 1 H) 7,13-7,35 (m, 5 H) 4,79 - 4,94 (m, 2 H) 4,25 -4,52 (m, 2 H)

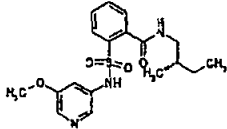
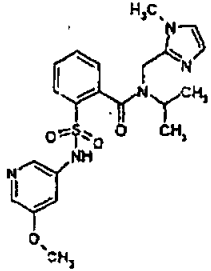
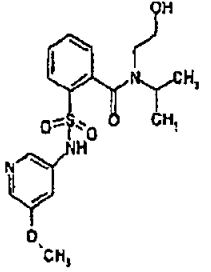
250

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
89		2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]-N-(quinolin-6-ilmetil)benzamida	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9,88 (s, ancho, 1 H) 9,37 - 9,53 (m, 1 H) 8,91 - 9,09 (m, 1 H) 8,54 - 8,67 (m, 1 H) 8,24 - 8,40 (m, 2 H) 8,09 (d, 2 H) 7,93 (d, 1 H) 7,78 (d, 1 H) 7,64 - 7,75 (m, 3 H) 7,51 - 7,64 (m, 2 H) 7,25 - 7,37 (m, 1 H) 4,73 (d, 2 H)
90		N-(2-metoxibencil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.56-9.82 (s, ancho 1 H) 8,99 (s, ancho, 1 H) 8,16 - 8,34 (m, 2 H) 7,66 - 7,81 (m, 2 H) 7,59 - 7,65 (m, 1 H) 7,44-7,59 (m, 2 H) 7,38 (d, 1 H) 7,18-7,30 (m, 2 H) 7,00 (d, 1 H) 6,93 (t, 1 H) 4,49 (d, 2 H) 3,83 (s, 3 H)
91		N-(2-cloro-4-cianobencil)-2-[[5-metilpiridin-3-il]amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9,69 (s, 1 H), 9,44 (s, 1 H), 8,06-8,15 (m, 3 H), 7,79 - 7,89 (m, 2 H), 7,68 - 7,79 (m, 3 H), 7,61 (t, J=6,95 Hz, 1 H), 7,37 (s, 1 H), 4,63 (d, J=5,05 Hz, 2 H), 2,19 (s, 3 H)
92		N-(1-isopropil-2-metilpropil)-2-[[5-metilpiridin-3-il]amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9,51 (s, 1 H), 8,53 (d, J=9,60 Hz, 1 H), 8,11 (d, J=8,08 Hz, 1 H), 8,10 (s, 1 H), 7,68 - 7,74 (m, 2 H), 7,52 - 7,62 (m, 2 H), 7,36 (s, 1 H), 3,66 (dt, J=9,60, 6,57 Hz, 1 H), 2,21 (s, 3 H), 1,84 - 1,95 (m, J=13,39, 6,82, 6,69, 6,69 Hz, 2 H), 0,94 (dd, J=14,40, 6,82 Hz, 12 H)

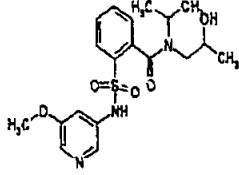
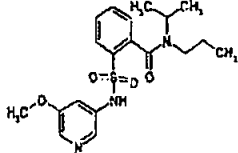
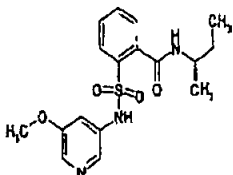
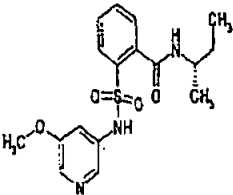
231

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
93		N-(2-metoxibencil)-2-[[5-metilpiridin-3-il]amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9,64 (s, 1 H), 9,22 (s, 1 H), 8,10 (s, 2 H), 7,68-7,77 (m, 2H), 7,63 - 7,68 (m, 1 H), 7,57 (td, J=7,64, 1,39 Hz, 1 H), 7,40 (d, J=6,06 Hz, 1 H), 7,39 (s, 1 H), 7,36 (s, 1 H), 7,27 (td, J=7,77, 1,64 Hz, 1 H), 7,01 (d, J=7,58 Hz, 1 H), 6,95 (t, J=7,33 Hz, 1 H), 4,49 (d, J=5,31 Hz, 2 H), 3,82 - 3,86 (m, 3 H), 2,20 (s, 3H)
94		N-(2,3-dihidro-1-benzofuran-5-ilmetil)-2-[[5-metilpiridin-3-il]amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9,64 (s, 1 H), 9,22 (s, 1 H), 8,10 (s, 1 H), 7,68-7,77 (m, 1 H), 7,62 - 7,67 (m, 1 H), 7,57 (td, J=7,58, 1,52 Hz, 1 H), 7,40 (d, J=5,81 Hz, 1 H), 7,39 (s, 1 H), 7,36 (s, 1 H), 7,27 (td, J=7,77, 1,64 Hz, 1 H), 7,01 (d, J=7,58 Hz, 1 H), 6,95 (t, J=7,45 Hz, 1 H), 4,49 (d, J=5,56 Hz, 2 H), 3,84 (s, 3 H), 2,20 (s, 3 H), 2,07(m,1H)
95		N-(1,3-dimetilbutil)-2-[[5-metilpiridin-3-il]amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9,60 (s, 1 H), 8,63 (s, 1 H), 8,10(d, J=4,55 Hz, 1 H), 8,09 (s, 1 H), 7,68 (t, J=7,58 Hz, 2 H), 7,49 - 7,56 (m, 2 H), 7,35 (s, 1 H), 4,05-4,15 (m, 1H), 2,21 (s, 3H), 1,69-1,79 (m, 1H), 1,46-1,55 (m, 1 H), 1,24 (ddd, J=13,58, 8,40, 5,56 Hz, 1 H), 1,15 (d, J=6,57 Hz, 3 H), 0,91 (dd, J=9,60, 6,57 Hz, 6H)

252

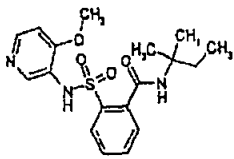
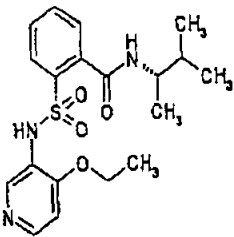
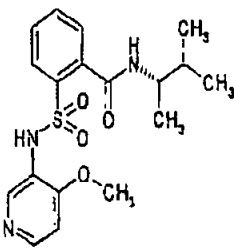
Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
96		2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl]-N-[(2S)-2-metilbutil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 0,97 (s, 1 H) 0,98 - 1,05 (m, 5H) 1,28(m, 1 H) 1,30 (m, 1H) 1,52(m, 1 H) 1,79 (m, 1 H) 3,29-3,39 (m, 1 H) 3,43 - 3,54 (m, 1 H) 3,83(s,3H) 6,16(s,1 H) 7,44 (td, J=7,71,1,52 Hz, 1 H) 7,51 - 7,61 (m, 2 H) 7,73 (d, J=7,83 Hz, 1 H) 7,97 (s, 1 H) 8,06 (s, 1 H) 8,70 (s, 1 H)
97		N-isopropil-2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl]-N-[(1-metil-1H-imidazol-2-il)metil]benzamida	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 8,05 (d, J=7,33 Hz, 1 H), 7,87 - 7,95 (m, 1 H), 7,78 - 7,84 (m, 1 H), 7,65 - 7,76 (m, 2 H), 7,54 (d, J=7,33 Hz, 1 H), 7,52 (dd, J=3,92, 2,65 Hz, 1 H), 7,32 (s, 1 H), 7,17 (s, 1 H), 6,90 (s, 1 H), 4,91 (d, J=16,67 Hz, 1 H), 4,62 (d, J=16,67 Hz, 1 H), 3,74 - 3,81 (m, 3 H), 3,63 - 3,73 (m, 3 H), 1,02 - 1,12 (m, 6 H)
98		N-(2-hidroxietyl)-N-isopropil-2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl]benzamida	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 10,25 (s, 1 H), 7,90-8,01 (m, 2 H), 7,81 (t, J=8,72 Hz, 1 H), 7,63 - 7,73 (m, 1 H), 7,54-7,63 (m, 1 H), 7,43 (t, J=7,45 Hz, 1 H), 7,10-7,20 (m, 1 H), 4,77 (s, 1 H), 3,71 - 3,82 (m, 4 H), 3,52 - 3,59 (m, 1 H), 3,43-3,49 (m, 1 H), 3,32-3,41 (m, 2H), 1,08 (dd, J=14,65, 6,57 Hz, 6H)

253

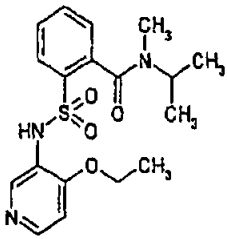
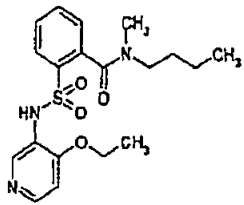
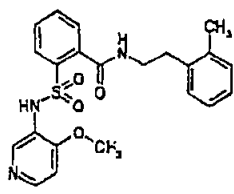
Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
99		N-(2-hidroxiopropil)-N-isopropil-2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,18-1,26 (m, 7 H) 1,28 - 1,32 (m, 3 H) 3,32 (m, 1 H) 3,41 (m, 1 H) 3,53 - 3,65 (m, 1 H) 3,76 - 3,84 (m, 4 H) 3,87 - 3,92 (m, 1 H) 4,38-4,26 (m, 1 H) 7,14 (m, 1 H) 7,33 - 7,43 (m, 2 H) 7,55 - 7,65 (m, 2 H) 7,91 (s ancho, 1 H) 8,08 (s ancho, 1 H)
100		N-isopropil-2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)-N-propilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 0,68 (t, J=7,45 Hz, 0,6 H) 1,02 (t, J=7,45 Hz, 2,5 H) 1,22 (dd, J=6,57, 3,28 Hz, 5 H) 1,40 (d, J=6,82 Hz, 1,4 H) 1,77-1,86 (m, 2 H) 2,96-3,09 (m, 0,4 H) 3,24 (m, 1 H) 3,47 (m, 1 H) 3,80 (s, 3 H) 7,22 (s, 1 H) 7,32 - 7,39 (m, 2 H) 7,56 (td, J=7,58, 1,26 Hz, 1 H) 7,61 - 7,65 (m, 1 H) 7,96 (s ancho, 1 H) 8,07 (s ancho, 1 H) 8,14 b(s, 1 H)
101		2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)-N-[(1 R)-1-metilpropil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,04 (m, 3 H) 1,31 (m, 3 H) 1,64 (m, 2 H) 3,82 (s, 3 H) 4,10 - 4,20 (m, 1 H) 5,91 (m, 1 H) 7,21 - 7,26 (m, 1 H) 7,43 (m, 1 H) 7,54 (m, 2 H) 7,72 (m, 1 H) 7,97 (s, 1 H) 8,05 (s, 1 H) 8,68 (s ancho, 1 H)
102		2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)-N-[(1 S)-1-metilpropil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,05 (m, 3 H) 1,32 (m, 1 H) 1,33 (m, 2 H) 1,61-1,73 (m, 3 H) 3,83 (s, 3 H) 4,11-4,21 (m, 1 H) 5,90 m, 1 H) 7,41 - 7,47 (m, 1 H) 7,51 - 7,61 (m, 2 H) 7,74 (m, 1 H) 7,99 (s, 1 H) 8,07 (s, 1 H) 8,72 (s ancho, 1 H)

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
103		2-[[[(4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-(3-fluorobencil)-N-metilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 0,88 -1,34 (m, 3 H) 2,85 (s, 2H) 3,10 (s, 1 H) 3,64-4,04 (m, 2 H) 4,28 - 4,99 (m, 2 H) 6,65 (d, J=5,79 Hz, 1 H) 6,79 - 7,10 (m, 2 H) 7,13-7,28 (m, 1 H) 7,32 - 7,45 (m, 3 H) 7,47 - 7,64 (m, 1 H) 7,74 (t, J=8,94 Hz, 1 H) 7,85 - 8,05 (m, 1 H) 8,27 (dd, J=5,54, 3,02 Hz, 1 H) 8,49 -8,75 (m, 1 H)
104		N-(3-fiurobencil)-2-[[[(4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 2,83 (s, 2H) 3,10 (s, 1 H) 3,36-3,74 (m, 3 H) 4,11 - 4,98 (m, 2 H) 6,68 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 6,92 - 7,09 (m, 2H) 7,13 - 7,25 (m, 2 H) 7,30 - 7,47 (m, 2 H) 7,47 -7,65 (m, 1 H) 7,75 (t, J=7,81 Hz, 1 H) 7,89 (d, J=3,02 Hz, 1 H) 8,29 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 8,50 - 8,82 (m, 1 H)
105		N-(1,1-dimetilpropil)-2-[[[(4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 0,99 (t, J=7,43Hz, 3 H) 1,16 (t, J=6,92Hz, 3 H) 1,47 (s, 6 H) 1,89(c, J=7,55 Hz, 2 H) 3,83 (c, J=6,97 Hz, 2 H) 5,75 (s, 1 H) 6,62 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 7,33 - 7,47 (m, 1 H) 7,48 - 7,64 (m, 2 H) 7,76 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 8,23 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 8,62 (s, 1 H) 8,73 (s, 1 H)

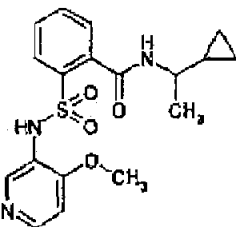
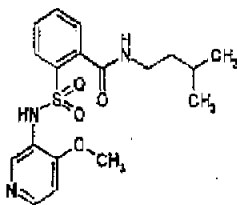
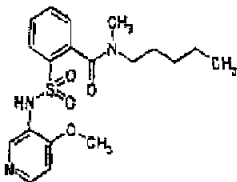
255

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
106		N-(1,1-dimetilpropil)-2-[[[4-metoxipiridin-3-il]amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 0,99 (t, J=7,43Hz, 3 H) 1,48 (s, 6H) 1,89(c, J=7,55 Hz, 2 H) 3,50 - 3,65 (m, 3 H) 5,77 (s, 1 H) 6,66 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 7,42 (t, J=7,43 Hz, 1 H) 7,48 - 7,59 (m, 2 H) 7,75 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 8,27 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 8,47 - 8,54 (m, 1 H) 8,56 (s, 1 H)
107		N-[(1 S)-12-dimetilpropil]-2-[[[4-etoxipiridin-3-il]amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,02 (t, J=6,67Hz, 6 H) 1,14 (t, J=7,05Hz, 3 H) 1,21-1,31 (m, 3 H) 1,79 - 1,97 (m, 1 H) 3,61 - 3,92 (m, 2 H) 4,00 - 4,22 (m, 1 H) 5,89 (d, J=8,56 Hz, 1 H) 6,62 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 7,44 (t, J=7,68 Hz, 1 H) 7,48 - 7,60 (m, 2 H) 7,77 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 8,23 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 8,63 (s, 1 H) 8,68 (s, 1 H)
108		N-[(1S)-12-dimetilpropil]-2-[[[4-metoxipiridin-3-il]amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,02 (t, J=7,05Hz, 6H) 1,15 - 1,38(m, 3H) 1,75-2,00 (m, 1 H) 3,60 (s, 3 H) 3,86 - 4,18 (m, 1 H) 5,91 (d, J=8,81 Hz, 1 H) 6,66 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 7,37 - 7,49 (m, 1 H) 7,50 - 7,62 (m, 2 H) 7,78 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 8,26 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 8,53 (s, 1 H) 8,62 (s, 1 H)

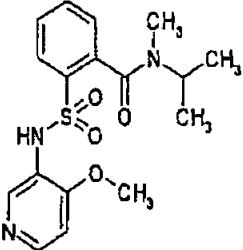
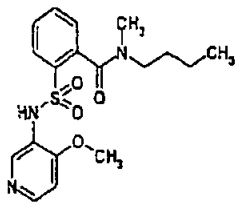
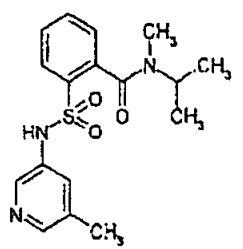
256

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
273		2-[[[(4-ethoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-isopropil-N-metilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,00 - 8,07 (m, 2 H) 7,89 - 7,98 (m, 2 H) 7,52-7,66 (m, 2 H) 7,29 - 7,40 (m, 2 H) 7,17 (t, J=2,27 Hz, 1 H) 3,72 - 4,10 (m, 3H) 3,03 (s, 2 H) 2,75 (s, 1 H) 1,39 (t, J=7,05 Hz, 3H) 1,29 (d, J=6,80 Hz, 2H) 1,22 (dd, J=6,55, 3,78 Hz, 3 H)
274		N-butil-2-[[[(4-ethoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,60 (t, J=5,79 Hz, 1 H) 8,24 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 7,90 - 8,06 (m, 1 H) 7,65 - 7,79 (m, 1 H) 7,49 - 7,62 (m, 1 H) 7,32 - 7,46 (m, 2 H) 6,63 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 3,71 - 4,00 (m, 2 H) 3,46 - 3,68 (m, 1 H) 3,03 - 3,20 (m, 2 H) 2,78-2,98 (m, 1 H) 1,60-1,84 (m, 3 H) 1,35-1,46 (m, 2 H) 1,23-1,29 (m, 2 H) 1,09-1,20 (m, 3 H) 0,84 (t, J=7,18 Hz, 1 H)
275		2-[[[(4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-[2-(2-metilfenil)etil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,52 - 8,68 (m, 2 H) 8,15-8,30 (m, 1 H) 7,74 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,49 - 7,60 (m, 1 H) 7,36 - 7,48 (m, 2 H) 7,21 - 7,27 (m, 1 H) 7,08 - 7,20 (m, 3 H) 6,66 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 6,30 (t, J=5,67 Hz, 1 H) 3,74 (c, J=7,05 Hz, 2 H) 3,44 - 3,65 (m, 3H) 3,02 (t, J=7,18 Hz, 2 H) 2,31 - 2,47 (m, 3 H)

257
260

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	1H NMR
276		N-(1-ciclopropiletil)-2-[[4-metoxipiridin-3-il]amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,61 (s, 1 H) 8,05 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,95 (d, J=2,01 Hz, 1 H) 7,72 (d, J=8,06 Hz, 1 H) 7,50 - 7,61 (m, 2 H) 7,36 - 7,45 (m, 1 H) 7,23 (t, J=2,27Hz, 1 H) 6,12 (s, 1 H) 3,81 (s, 3 H) 3,56 - 3,70 (m, 1 H) 1,39 (d, J=6,55Hz, 3 H) 0,88 - 1,02 (m, 1 H) 0,44 - 0,70 (m, 3 H) 0,29 - 0,43 (m, 1 H)
277		2-[[4-metoxipiridin-3-il]amino]sulfonil]-N-(3-metilbutil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,51 - 8,67 (m, 2 H) 8,25 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 7,74 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,49 - 7,61 (m, 2 H) 7,27 - 7,47 (m, 1 H) 6,66 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 6,16 (s, 1 H) 3,42-3,64 (m, 5H) 1,63-1,80(m,2H) 1,49 - 1,63 (m, 2 H) 0,98 (d, J=6,55 Hz, 5 H)
278		2-[[4-metoxipiridin-3-il]amino]sulfonil]-N-metil-N-pentilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,60 (d, J=10,07 Hz, 1 H) 8,27 (dd, J=5,54, 1,26 Hz, 1 H) 7,93 (s, 1 H) 7,70 (dd, J=7,30, 6,04 Hz, 1 H) 7,50 - 7,63 (m, 1 H) 7,32 - 7,44 (m, 2H) 6,66 (dd, J=5,54, 1,26 Hz, 1 H) 4,12 (c, J=7,05 Hz, 1 H) 3,58 (s, 4 H) 3,08 - 3,20 (m, 2 H) 2,89 (s, 1 H) 2,05 (s, 1 H) 1,50-1,83 (m, 2 H) 1,38- 1,45 (m, 1 H) 1,07- 1,29 (m, 3 H) 0,95 (t, J=6,80 Hz, 1 H) 0,83(t, J=7,18Hz, 1 H)

250

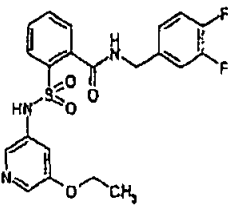
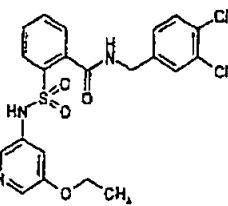
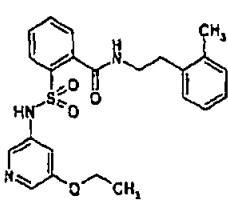
Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
279		N-isopropil-2-(((4-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonyl)-N-metilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,61 (s, 1 H) 8,27 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 7,97 (d, J=26,19 Hz, 1 H) 7,71 (t, J=7,43 Hz, 1 H) 7,57 (t, J=7,55 Hz, 1 H) 7,31 - 7,44 (m, 2 H) 6,66 (dd, J=5,54, 2,52 Hz, 1 H) 4,87 - 5,13 (m, 1 H) 3,59 (d, J=5,54 Hz, 2 H) 3,02 (s, 2 H) 2,73 (s, 1 H) 1,67 (s, 2 H) 1,05 - 1,35 (m, 5 H)
280		N-butil-2-(((4-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonyl)-N-metilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,60 (d, J=10,07 Hz, 1 H) 8,27 (dd, J=5,54, 1,26 Hz, 1 H) 7,93 (s, 1 H) 7,70 (dd, J=7,30, 6,04 Hz, 1 H) 7,50 - 7,63 (m, 1 H) 7,32 - 7,44 (m, 2 H) 6,66 (dd, J=5,54, 1,26 Hz, 1 H) 4,12 (c, J=7,05 Hz, 1 H) 3,58 (s, 4 H) 3,08 - 3,20 (m, 2 H) 2,89 (s, 1 H) 2,05 (s, 1 H) 1,38 - 1,45 (m, 1 H) 1,07 - 1,29 (m, 3 H) 0,95 (t, J=6,80 Hz, 1 H) 0,83 (t, J=7,18 Hz, 1 H)
281		N-isopropil-N-metil-2-(((5-metilpiridin-3-il)amino)sulfonyl)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,10 - 8,26 (m, 2 H) 7,96 (d, J=25,43 Hz, 1 H) 7,51 - 7,67 (m, 2 H) 7,41 (s, 1 H) 7,31 - 7,39 (m, 2 H) 4,91 - 5,03 (m, 1 H) 3,03 (s, 2 H) 2,75 (s, 1 H) 2,26 (s, 3 H) 1,71 (s, 1 H) 1,30 (d, J=6,80 Hz, 2 H) 1,18 - 1,25 (m, 3 H)

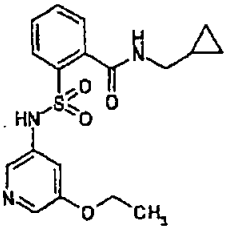
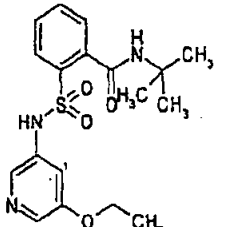
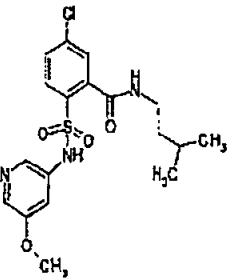
Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
282		N-isopropil-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl]-N-metilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,03 - 8,09 (m, 1 H) 7,92 - 8,00 (m, 1 H) 7,63 (dd, J=7,93,4,66 Hz, 1 H) 7,53 - 7,59 (m, 1 H) 7,31 - 7,40 (m, 2H) 7,14-7,20 (m, 1 H) 3,74 - 3,86 (m, 4 H) 3,03 (s, 2H) 2,75 (s, 1 H) 1,65(s, 2 H) 1,30(d, J=6,80 Hz, 2 H) 1,22 (dd, J=6,55, 3,78 Hz, 3 H)
283		2-[[5-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl]-N-isopropil-N-metilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,00 - 8,07 (m, 2 H) 7,89 - 7,98 (m, 2 H) 7,52 - 7,66 (m, 2 H) 7,29 - 7,40 (m, 2 H) 7,17 (t, J=2,27Hz, 1 H) 3,72 - 4,10 (m, 3H) 3,03 (s, 2 H) 2,75 (s, 1 H) 1,39(t, J=7,05 Hz, 3 H) 1,29 (d, J=6,80 Hz, 2 H) 1,22 (dd, J=6,55, 3,78 Hz, 3 H)
284		N-(3,4-difluorobencil)-N-metil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,25 - 8,51 (m, 2 H) 7,94 (s, 1 H) 7,49 - 7,68 (m, 3 H) 7,37 (c, J=7,39 Hz, 2 H) 7,28 - 7,37 (m, 1 H) 7,05 - 7,28 (m, 3 H) 5,05 (ninguno, 1 H) 4,25 - 4,97 (m, 2 H) 3,08 (s, 1 H) 2,65-2,94 (m, 2 H)
285		N-(3,4-difluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl]-N-metilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,09 (d, J=1,51 Hz, 1 H) 7,88 - 8,00 (m, 2 H) 7,67 (d, J=8,06 Hz, 1 H) 7,49 - 7,63 (m, 1 H) 7,34 - 7,45 (m, 2 H) 7,23 - 7,34 (m, 1 H) 7,08 - 7,22 (m, 3 H) 4,63 - 4,94 (m, 1 H) 4,40 (d, J=9,32 Hz, 1 H) 3,77 - 3,83 (m, 3 H) 3,08 (s, 1 H) 2,86 (s, 2 H)

260

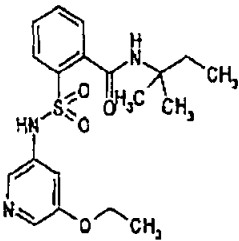
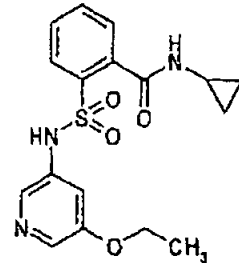
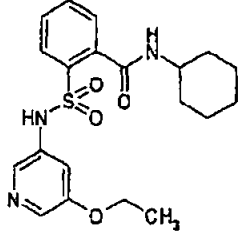
Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
286		N-(3,4-difluorobencil)-N-metil-2-[[[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonyl]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,21 (s, 1 H) 8,17 (d, J=2,01 Hz, 1 H) 7,87 (s, 1 H) 7,65 (d, J=8,31 Hz, 1 H) 7,57 - 7,62 (m, 1 H) 7,44 (s, 1 H) 7,35 - 7,42 (m, 2 H) 7,28 - 7,34 (m, 1 H) 7,11 - 7,23 (m, 2 H) 4,79 (d, J=55,90 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=9,82 Hz, 1 H) 2,86 (s, 3 H) 2,28 (s, 3 H)
287		N-ciclopentil-2-[[[(5-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl]benzamida	Punto de masas = LCMS 390,6 MH+
288		2-[[[(5-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl]-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,42 (s, 1 H) 8,03 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,90 (d, J=2,01 Hz, 1 H) 7,63 - 7,78 (m, 3 H) 7,50 - 7,62 (m, 2 H) 7,41 - 7,49 (m, 1 H) 7,18 - 7,26 (m, 2 H) 6,64 (t, J=5,79 Hz, 1 H) 4,73 (d, J=6,04 Hz, 2 H) 4,03 (c, J=7,05 Hz, 2 H) 1,40 (t, J=7,05 Hz, 3 H)
289		N-(3,4-difluorobencil)-2-[[[(5-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl]-N-metilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,07 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,85 - 7,95 (m, 2 H) 7,67 (d, J=7,30 Hz, 1 H) 7,50 - 7,63 (m, 1 H) 7,34 - 7,45 (m, 2 H) 7,31 (d, J=9,57 Hz, 1 H) 7,00 - 7,24 (m, 4 H) 4,79 (d, J=67,73 Hz, 1 H) 3,93-4,11 (m, 2 H) 2,86 (s, 3 H) 1,34-1,48 (m, 3 H)

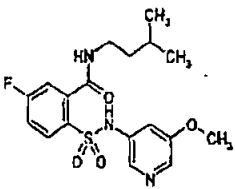
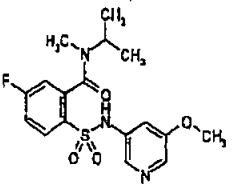
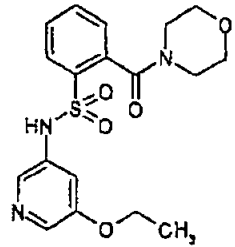
261

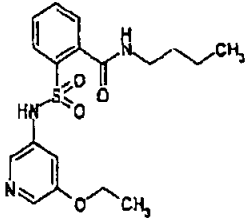
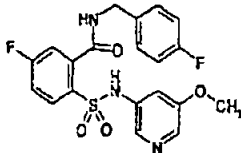
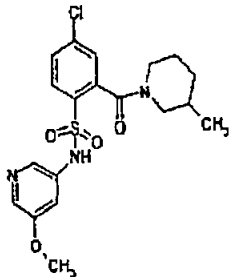
Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
290		N-(3,4-difluorobencil)-2- [[[(5-ethoxipiridin-3- il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,46 (s, 1 H) 8,03 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,91 (d, J=1,51 Hz, 1 H) 7,72 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,50 - 7,62 (m, 2 H) 7,38 - 7,47 (m, 1 H) 7,26 - 7,33 (m, 1 H) 7,11-7,23 (m, 3 H) 6,54 (t, J=5,54 Hz, 1 H) 4,67 (d, J=6,04 Hz, 2 H) 4,03 (c, J=6,97Hz, 2 H) 1,41 (t, J=6,92 Hz, 3 H)
291		N-(3,4-diclorobencil)-2-[[[(5- etoxipiridin-3- il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,44 (s, 1 H) 8,04 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,92 (d, J=1,76Hz, 1 H) 7,73 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,51 - 7,62 (m, 3 H) 7,40 - 7,50(m, 2H) 7,31 (dd, J=8,18, 1,64 Hz, 1 H) 7,21 (t, J=2,14 Hz, 1 H) 6,52 (t, J=5,67 Hz, 1 H) 4,67 (d, J=6,04 Hz, 2 H) 4,03 (c, J=6,97 Hz, 2 H) 1,41 (t, J=6,92 Hz, 3 H)
292		2-[[[(5-ethoxipiridin-3- il)amino]sulfonil]-N-[2-(2- metilfenil)etil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,63 (s, 1 H) 8,05 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,94 (d, J=2,01 Hz, 1 H) 7,65 - 7,76 (m, 1 H) 7,50 - 7,59 (m, 1 H) 7,33 - 7,45 (m, 2H) 7,13- 7,26 (m, 5 H) 6,14 (s, 1 H) 4,03 (c, J=7,05 Hz, 2 H) 3,76 (c, J=6,80 Hz, 2 H) 3,03 (t, J=6,92 Hz, 2 H) 2,40 (s, 3 H) 1,41 (t, J=7,05Hz, 3H)

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
293		N-(ciclopropilmetil)-2-((5-etoxipiridin-3-il)amino)sulfonylbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,61 (s, 1 H) 8,04 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,93 (d, J=2,01 Hz, 1 H) 7,71 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,52 - 7,61 (m, 2 H) 7,35 - 7,47 (m, 1 H) 7,20 (t, J=2,27 Hz, 1 H) 6,28 (s, 1 H) 4,02 (c, J=7,05 Hz, 2 H) 3,39 (dd, J=7,18, 5,67 Hz, 2 H) 1,28-1,51 (m, 3 H) 1,00 -1,17 (m, 1 H) 0,49-0,67 (m, 2 H) 0,33 (c, J=4,78 Hz, 2H)
294		N-(terc-butil)-2-((5-etoxipiridin-3-il)amino)sulfonylbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,55 (s, 1 H) 8,04 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,93 (d, J=1,76 Hz, 1 H) 7,67 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,47 - 7,58 (m, 2 H) 7,35 - 7,42 (m, 1 H) 7,18-7,22 (m, 1 H) 5,92 (s, 1 H) 4,02 (c, J=6,88 Hz, 2 H) 1,53 (s, 9 H) 1,32-1,44 (m, 3 H)
295		5-cloro-2-((5-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonyl-N-(3-metilbutil)benzamida	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9,98 (s, 1 H), 8,74 (t, J=5,31 Hz, 1 H), 8,03 (d, J=2,53 Hz, 1 H), 7,93 (d, J=1,77 Hz, 1 H), 7,78 (d, J=8,59 Hz, 1 H), 7,66 (dd, J=8,46, 2,15 Hz, 1 H), 7,59 (d, J=2,27 Hz, 1 H), 7,15 (t, J=2,27 Hz, 1 H), 3,78 (s, 3 H), 3,24 - 3,32 (m, 2 H), 1,62-1,73 (m, J=13,34, 6,95, 6,71, 6,71, 6,71 Hz, 1 H), 1,43 (c, J=7,16 Hz, 2H), 1,17 (s, 1 H), 0,91 (d, J=6,57 Hz, 6 H)

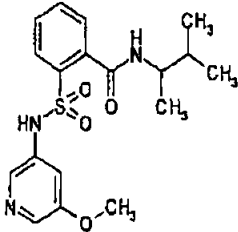
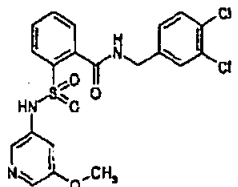
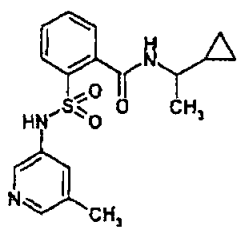
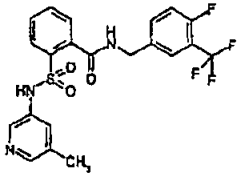
Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
296		2-[[5-etohipiridin-3-il]amino]sulfonil}-N-(3-metilbutil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,62 (s, 1 H) 8,04 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,93 (d, J=2,01 Hz, 1 H) 7,70 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,48 - 7,61 (m, 2 H) 7,33 - 7,46 (m, 1 H) 7,20 (t, J=2,27 Hz, 1 H) 6,13 (s, 1 H) 3,92 - 4,12 (m, 2 H) 3,41 - 3,64 (m, 2 H) 1,67-1,83 (m, 1 H) 1,53-1,63 (m, 2 H) 1,23 - 1,43 (m, 3 H) 0,88-1,03 (m, 6 H)
297		N-(5-etohipiridin-3-il)-2-(pirrolidin-1-il)carbonil}bencenosulfonamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,15 (s, 1 H) 8,05 (d, J=2,27 Hz, 1 H) 7,97 (d, J=1,51 Hz, 1 H) 7,65 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,57 (t, J=7,55 Hz, 1 H) 7,33 - 7,44 (m, 2 H) 7,18 (s, 1 H) 4,00 (c, J=7,05 Hz, 2 H) 3,72 (s, 1 H) 3,48 (c, J=6,97 Hz, 1 H) 3,29 (t, J=6,55 Hz, 2 H) 1,92-2,08 (m, 3 H) 1,39 (t, J=6,92 Hz, 2 H) 1,14-1,32 (m, 2 H)
298		2-[(3,3-dimetilpiperidin-1-il)carbonil]-N-(5-etohipiridin-3-il)bencenosulfonamida	Punto de masas = LCMS 418,7 MH+
299		N-(1-ciclopropiletil)-2-[[5-etohipiridin-3-il]amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,60 (s, 1 H) 8,02 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,92 (d, J=2,01 Hz, 1 H) 7,71 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,51 - 7,59 (m, 2 H) 7,36 - 7,46 (m, 1 H) 7,08 - 7,24 (m, 1 H) 6,25 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 3,92 - 4,08 (m, 2 H) 1,31 - 1,48 (m, 6 H) 0,83-1,04 (m, 1 H) 0,45-0,69 (m, 4 H) 0,22 - 0,43 (m, 1 H)

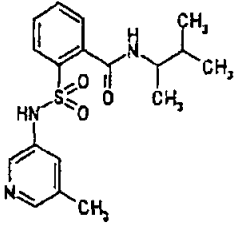
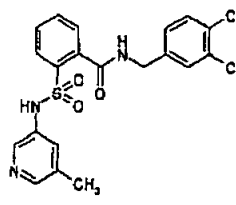
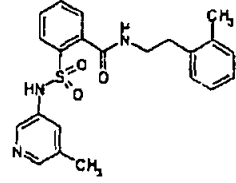
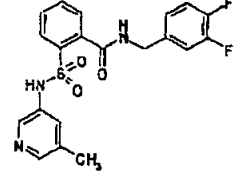
Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
300		N-(1,1-dimetilpropil)-2-([(5-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 0,99 (t, J=7,43Hz, 3 H) 1,16 (t, J=6,92Hz, 3 H) 1,47 (s, 6 H) 1,89 (c, J=7,55 Hz, 2 H) 3,83 (c, J=6,97 Hz, 2 H) 5,75 (s, 1 H) 6,62 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 7,33 - 7,47 (m, 1 H) 7,48 - 7,64 (m, 2 H) 7,76 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 8,23 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 8,62 (s, 1 H) 8,73 (s, 1 H)
301		N-ciclopropil-2-([(5-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,50 (s, 1 H) 7,99 - 8,07 (m, 1 H) 7,89 - 7,96 (m, 1 H) 7,63 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,49 - 7,56 (m, 1 H) 7,43 - 7,49 (m, 1 H) 7,33 - 7,41 (m, 1 H) 7,18 (t, J=2,39Hz, 1 H) 6,53 (s, 1 H) 3,94 - 4,10 (m, 2 H) 2,89 - 3,02 (m, 1 H) 1,29 - 1,45 (m, 3 H) 0,87 - 0,98 (m, 2 H) 0,70 - 0,80 (m, 2H)
302		N-ciclohexil-2-([(5-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,62 (s, 1 H) 7,99 - 8,10 (m, 1 H) 7,93 (d, J=2,01 Hz, 1 H) 7,69 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,47 - 7,58 (m, 2 H) 7,35 - 7,45 (m, 1 H) 7,20 (t, J=2,27 Hz, 1 H) 6,09 (d, J=8,06 Hz, 1 H) 3,92 - 4,10 (m, 3 H) 2,06 - 2,17 (m, 2 H) 1,62 - 1,87 (m, 4 H) 1,14 - 1,51 (m, 7H)

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
303		5-fluoro-2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)-N-(3-metilbutil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 0,99 (d, J=6,57 Hz, 6 H) 1,74 (ddd, J=13,26, 6,82, 6,69 Hz, 1 H) 3,54 (td, J=7,39, 5,94 Hz, 2 H) 3,82 (s, 3 H) 6,05 (s, 1 H) 7,09 (td, J=8,21, 2,53 Hz, 1 H) 7,17 - 7,24 (m, 2 H) 7,73 (dd, J=8,59, 5,31 Hz, 1 H) 7,97 (d, J=2,02 Hz, 1 H) 8,08 (d, J=2,53 Hz, 1 H) 8,45 (s, 1 H)
304		5-fluoro-N-isopropil-2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)-N-metilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,21-1,27 (m, 3 H) 1-29(d, J=6,82 Hz, 3 H) 2,77 (s, 1 H) 3,02 (s, 2 H) 3,77 - 3,85 (m, 4 H) 6,99 - 7,07 (m, 2 H) 7,18 (t, J=2,27 Hz, 1 H) 7,61 - 7,68 (m, 1 H) 7,93 - 8,00 (m, 1 H) 8,06 - 8,11 (m, 1 H)
305		N-(5-etoxipiridin-3-il)-2-(morfolin-4-ilcarbonil)bencenosulfonamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,06 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,92 (d, J=1,76 Hz, 1 H) 7,87 (d, 1 H) 7,65 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,54 - 7,61 (m, 1 H) 7,30-7,41 (m, 2H) 7,18 (t, J=2,27 Hz, 1 H) 4,16-4,25 (m, 1 H) 3,95 - 4,08 (m, 2 H) 3,82 - 3,88 (m, 2 H) 3,71 - 3,79 (m, 1 H) 3,60 - 3,69 (m, 1 H) 3,49 - 3,60 (m, 1 H) 3,24-3,44 (m, 2H) 1,33-1,45 (m, 3 H)

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
306		N-butyl-2-[[5-etohipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,62 (s, 1 H) 8,04 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,94 (d, J=1,76 Hz, 1 H) 7,71 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,48 - 7,60 (m, 2 H) 7,38 - 7,45 (m, 1 H) 7,21 (t, J=2,27 Hz, 1 H) 6,12 (s, 1 H) 4,02 (c, J=7,05 Hz, 2 H) 3,42-3,59 (m, 2 H) 1,58-1,72 (m, 2 H) 1,43-1,53 (m, 2H) 1,40(t, J=6,92 Hz, 3 H) 1,00 (t, J=7,30Hz,3H)
307		5-fluoro-N-(4-fluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 3,83 (s, 3 H) 4,68 (d, J=5,81 Hz, 2 H) 6,43 (s, 1 H) 7,06-7,17 (m, 3 H) 7,19 - 7,26 (m, 2 H) 7,41 (dd, J=8,59, 5,31 Hz, 2 H) 7,75 (dd, J=8,72, 5,18 Hz, 1 H) 7,96 (d, J=2,02 Hz, 1 H) 8,08 (d, J=2,53 Hz, 1 H) 8,37 (s, 1 H)
308		4-cloro-N-(5-metoxipiridin-3-il)-2-[(3-metilpiperidin-1-il)carbonil]bencenosulfonamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,57 (s, 1 H), 8,23 (s, 1 H), 8,16 (s, 1 H), 7,65- 7,72 (m, 1 H), 7,45-7,53 (m, 1 H), 7,30 - 7,42 (m,2 H), 3,90 (s, 3 H), 3,04-3,15 (m, 1 H), 2,77 - 2,85(m, 1 H), 2,71 (dd, J=11,37, 6,32 Hz, 1 H), 2,45 - 2,55 (m, 1 H), 1,92 (d, J=4,29 Hz, 1 H), 1,77(d, J=4,29 Hz, 1 H), 1,73 (s, 1 H), 1,58 (d, J=13,64Hz, 1 H), 1,26 (s, 1 H), 1,14 -1,23 (m, 1 H), 1,04 (dd, J=19,58, 6,44 Hz, 1 H), 0,78 - 0,90 (m, 1 H)

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
309		5-cloro-N-isopropil-2-((5-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonyl)-N-metilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,21 (d, J=2,27 Hz, 1 H), 8,13 (s, 1 H), 7,65 (dd, J=8,34, 5,56 Hz, 1 H), 7,43 (t, J=2,15 Hz, 1 H), 7,39 (ddd, J=8,34, 4,04, 2,02 Hz, 1 H), 7,34 (t, J=1,89 Hz, 1 H), 3,89 (s, 3 H), 3,03 (s, 1 H), 2,90 (s, 3 H), 2,78 (s, 1 H), 1,25-1,34 (m, 4H), 1,23 (d, J=6,57 Hz, 1 H)
310		5-cloro-N-(4-fluorobencil)-2-((5-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonyl)benzamida	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 10,07 (s, 1 H), 9,29 (t, J=5,81 Hz, 1 H), 8,03 (d, J=2,78 Hz, 1 H), 7,95 (d, J=2,02 Hz, 1 H), 7,82 (d, J=8,34 Hz, 1 H), 7,65 - 7,72 (m, 2 H), 7,45 (dd, J=8,34, 5,56 Hz, 2 H), 7,20 (s, 1 H), 7,17 (ddd, J=4,61, 2,21, 2,02 Hz, 2 H), 4,49 (d, J=5,81 Hz, 2 H), 3,77 (s, 3 H)
311		N-(1-ciclopropiletil)-2-((5-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonyl)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,61 (s, 1 H) 8,05 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,95 (d, J=2,01 Hz, 1 H) 7,72 (d, J=8,06 Hz, 1 H) 7,50-7,61 (m, 2 H) 7,36 - 7,45 (m, 1 H) 7,23 (t, J=2,27 Hz, 1 H) 6,12 (s, 1 H) 3,81 (s, 3 H) 3,56 - 3,70 (m, 1 H) 1,39 (d, J=6,55 Hz, 3 H) 0,88-1,02 (m, 1 H) 0,44 - 0,70 (m, 3 H) 0,29 - 0,43 (m, 1 H)
312		N-(4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil)-2-((5-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonyl)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,37 (s, 1 H) 8,15 (dd, J=9,69, 1,64 Hz, 2H) 7,64-7,74 (m, 3 H) 7,50 - 7,60 (m, 2 H) 7,39 - 7,47 (m, 2 H) 7,20 - 7,26 (m, 1 H) 6,67 (t, J=5,67 Hz, 1 H) 4,73 (d, J=5,79 Hz, 2 H) 2,28 (s, 3 H)

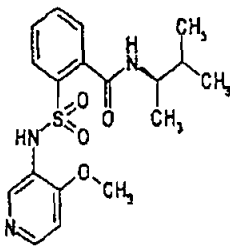
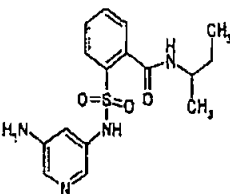
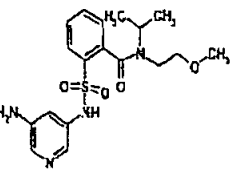
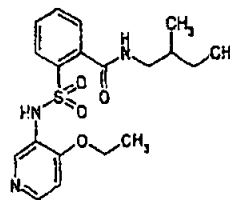
Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
313		N-(1,2-dimetilpropil)-2-[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,39 (d, J=2,27 Hz, 1 H) 8,16 (dd, J=8,44,1,64 Hz, 2 H) 7,70 (d, J=7,55 Hz, 1 H) 7,51 - 7,61 (m, 3 H) 7,39 - 7,49 (m, 3 H) 7,31 (dd, J=8,31,2,01 Hz, 1 H) 6,59 (t, J=5,79 Hz, 1 H) 4,67 (d, J=6,04 Hz, 2 H) 2,28 (s, 3 H)
314		N-(3,4-diclorobencil)-2-[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,39 (d, J=2,27 Hz, 1 H) 8,16 (dd, J=8,44,1,64 Hz, 2 H) 7,70 (d, J=7,55 Hz, 1 H) 7,51 - 7,61 (m, 3 H) 7,39 - 7,49 (m, 3 H) 7,31 (dd, J=8,31,2,01 Hz, 1 H) 6,59 (t, J=5,79 Hz, 1 H) 4,67 (d, J=6,04 Hz, 2 H) 2,28 (s, 3H)
315		N-(1-ciclopropiletil)-2-[[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonyl]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,54 (s, 1 H) 8,18 (s, 2H) 7,70 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,50 - 7,60 (m, 2 H) 7,36 - 7,48 (m, 2 H) 6,12 (s, 1 H) 3,57 - 3,70 (m, 1 H) 2,27 (s, 3H) 1,39 (d, J=6,55Hz, 3 H) 0,90-1,01 (m, 1 H) 0,45 - 0,66 (m, 3 H) 0,30 - 0,43 (m, 1 H)
316		N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil]-2-[[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonyl]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,37 (s, 1 H) 8,15 (dd, J=9,69,1,64 Hz, 2 H) 7,64 - 7,74 (m, 3 H) 7,50 - 7,60 (m, 2 H) 7,39 - 7,47 (m, 2 H) 7,20 - 7,26 (m, 1 H) 6,67 (t, J=5,67 Hz, 1 H) 4,73 (d, J=5,79 Hz, 2 H) 2,28 (s, 3 H)

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
317		N-(1,2-dimetilpropil)-2-[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,39 (d, J=2,27 Hz, 1 H) 8,16 (dd, J=8,44, 1,64 Hz, 2 H) 7,70 (d, J=7,55 Hz, 1 H) 7,51 - 7,61 (m, 3 H) 7,39 - 7,49 (m, 3 H) 7,31 (dd, J=8,31, 2,01 Hz, 1 H) 6,59 (t, J=5,79 Hz, 1 H) 4,67 (d, J=6,04 Hz, 2 H) 2,28 (s, 3 H)
318		N-(3,4-diclorobencil)-2-[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,39 (d, J=2,27 Hz, 1 H) 8,16 (dd, J=8,44, 1,64 Hz, 2 H) 7,70 (d, J=7,55 Hz, 1 H) 7,51 - 7,61 (m, 3 H) 7,39 - 7,49 (m, 3 H) 7,31 (dd, J=8,31, 2,01 Hz, 1 H) 6,59 (t, J=5,79 Hz, 1 H) 4,67 (d, J=6,04 Hz, 2 H) 2,28 (s, 3H)
319		N-[2-(2-metilfenil)etil]-2-[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 2,15-2,46 (m, 3 H) 2,80-2,98 (m, 3 H) 3,39-3,51 (m, 2 H) 3,50 - 3,70 (m, 2 H) 5,90 - 6,41 (m, 1 H) 6,98 - 7,31 (m, 7 H) 7,36 - 7,71 (m, 3 H) 8,01 (s, 1 H) 8,49 (dd, J=9,69, 3,15 Hz, 1 H)
320		N-(3,4-difluorobencil)-2-[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,39 (d, J=2,27 Hz, 1 H) 8,16 (dd, J=8,44, 1,64 Hz, 2 H) 7,70 (d, J=7,55 Hz, 1 H) 7,51 - 7,61 (m, 3 H) 7,39 - 7,49 (m, 3 H) 7,31 (dd, J=8,31, 2,01 Hz, 1 H) 6,59 (t, J=5,79 Hz, 1 H) 4,67 (d, J=6,04 Hz, 2 H) 2,28 (s, 3H)

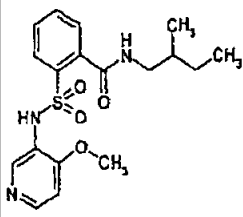
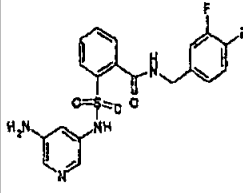
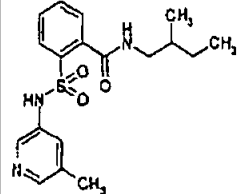
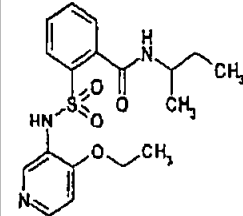
Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
321		N-(5-metilpiridin-3-il)-2-((pirrolidin-1-il)carbonil)bencenosulfonamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,50 (d, J=2,52 Hz, 2 H) 7,52 - 7,70 (m, 2 H) 7,39 (d, J=7,55 Hz, 1 H) 7,31 - 7,37 (m, 2 H) 7,20 - 7,29 (m, 1 H) 3,63 (s, 2 H) 3,33 - 3,38 (m, 3 H) 3,23 - 3,32 (m, 1 H) 3,03 (s, 1H) 1,80 - 2,07 (m, 4H)
322		N-(3-fluorobencil)-2-((5-metoxipiridin-3-il)(metil)amino)sulfonil}benzamida	(400 MHz, MeOD) 8 8,300 (s, 2H), 7,744-6,972 (m, 9H), 4,441 (s, 2H), 3,913 (s, 3H), 3,324 (s, 3H)
323		N-(3-metilbutil)-2-((metil(piridin-3-il)amino)sulfonil}benzamida	(400 MHz, MeOD) 5 8,470 (m, 2H), 7,743 (m, 2H), 7,514 9m, 5H), 3,364 (m, 5H), 1,735 (m, 1H), 1,514 (m, 2H), 0,963 (d, J=8,8 Hz, 6H)
324		N-(ciclopentilmetil)-N-metil-2-((piridin-3-ilamino)sulfonil}benzamida	(400 MHz, MeOD) 5 8,600 (s, 1H), 8,450 9s, 1H), 8,153 (m, 1H), 7,982 (m, 1H), 7,771 (m, 2H), 7,611 (m, 1H), 7,441 (m, 1H), 3,713 (m, 1H), 3,294 (m, 2H), 2,854 (s, 2H), 2,419 (m, 1H), 1,863-1,000 (m, 8H)
325		N-[2-(2-metilfenil)etil]-2-((metil(piridin-3-il)amino)sulfonil}benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 2,15 - 2,46 (m, 3 H) 2,80-2,98 (m, 3 H) 3,39 - 3,51 (m, 2 H) 3,50 - 3,70 (m, 2 H) 5,90 - 6,41 (m, 1 H) 6,98 - 7,31 (m, 7 H) 7,36 - 7,71 (m, 3 H) 8,01 (s, 1 H) 8,49 (dd, J=9,69, 3,15 Hz, 1 H)
326		N-metil-2-(morfolin-4-il)carbonil)-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 2,61 - 3,03 (m, 3 H) 3,02 - 3,19 (m, 1 H) 3,17-3,29 (m, 1 H) 3,43 - 3,59 (m, 1 H) 3,65 - 3,90 (m, 5 H) 7,00 - 7,48 (m, 4 H) 7,53 - 7,76 (m, 2 H) 8,39 - 8,66 (m, 2 H)

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
327		N-(3,4-difluorobencil)-2- [[metil(piridin-3- il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm 2,92 - 3,03 (m, 3 H) 3,21 - 3,39 (m, 2 H) 4,47 (d, J=5,79 Hz, 1 H) 6,32 (s, 1 H) 6,99 - 7,32 (m, 3 H) 7,35-7,48 (m, 1 H) 7,50 - 7,68 (m, 4 H) 8,01 (s, 1 H) 8,50 (d, J=2,77 Hz, 1 H)
328		N-metil-N-piridin-3-il-2- (pirrolidin-1- ilcarbonil)benzenosulfonam ida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm 8,50 (d, J=2,52 Hz, 2 H) 7,52 - 7,70 (m, 2 H) 7,39 (d, J=7,55 Hz, 1 H) 7,31 - 7,37 (m, 2 H) 7,20 - 7,29 (m, 1 H) 3,63 (s, 2 H) 3,33 - 3,38 (m, 3 H) 3,23 - 3,32 (m, 1 H) 3,03 (s, 1H) 1,80 - 2,07 (m, 4H)
329		N-(ciclopropilmetil)-2-[[5- metoxipiridin-3- il)(metil)amino]sulfonil]-N- propilbenzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,453 (m, 2H), 7,802 (m, 3H), 7,667 (m, 1H), 7,432 (m, 1H), 3,956 (s, 3H), 3,594 (m, 1H), 3,344 (s, 3H), 3,294-2,868 (m, 3H), 1,685- 1,579 (m, 2H), 0,974 (m, 3H), 0,700-0,100 (m, 5H)
330		N-(2,2-dimetilpropil)-2-[[5- metilpiridin-3- il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,440 (s, 1H), 8,312 (s, 1H), 7,939 (m, 2H), 7,705 (m, 1H), 7,610 (m, 2H), 3,237 (s, 2H), 2,416 (s, 3H), 1,029 (s, 9H)
331		N-(ciclopropilmetil)-2-[[5- metilpiridin-3- il)amino]sulfonil]-N- propilbenzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,453 (s, 1H), 8,340 (s, 1H), 7,977 (m, 2H), 7,740 (m, 1H), 7,694 (m, 1H), 7,449 (m, 1H), 3,631 (m, 2H), 3,024 (m, 2H), 2,439 (s, 3H), 1,818-1,500 (m, 2H), 1,300- 0,348 (m, 8H)
332		N-(ciclopentilmetil)-2- [[metil(piridin-3- il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,799 (m, 1H), 8,620 (d, 1H), 8,333 (m, 1H), 7,938-7,434 (m, 5H), 3,366 (s, 3H), 3,166 (d, J=9,6 Hz, 2H), 2,130 (m, 1H), 1,831-1,587 (m, 6H), 1,300 (m, 2H)

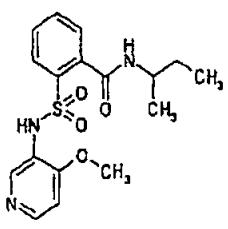
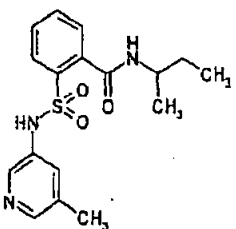
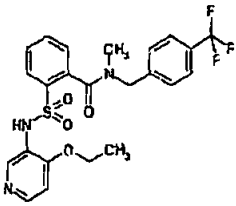
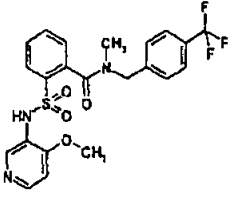
Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
109		N-etil-N-isopropil-2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 10,19 (s, 1 H), 7,90-7,94 (m, 1 H), 7,80 (d, J=7,83 Hz, 1 H), 7,64 - 7,71 (m, 1 H), 7,54 - 7,61 (m, 1 H), 7,42 (s, 1 H), 7,38 - 7,42 (m, 1 H), 7,13 (t, J=2,40 Hz, 1 H), 3,74 - 3,80 (m, 3 H), 3,49 (dt, J=13,20, 6,66 Hz, 1 H), 3,34 - 3,43 (m, 2 H), 3,34 (s, 1 H), 1,24 (ddd, J=17,56, 7,20, 7,07 Hz, 4 H), 1,06-1,16 (m, 5H)
110		N-[(1 R)-12-dimetilpropil]-2-[[[(4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,02 (t, J=6,67Hz, 6 H) 1,14 (t, J=7,05Hz, 3 H) 1,21 - 1,31 (m, 3 H) 1,79-1,97 (m, 1 H) 3,61 - 3,92 (m, 2 H) 4,00 - 4,22 (m, 1 H) 5,89 (d, J=8,56 Hz, 1 H) 6,62 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 7,44 (t, J=7,68 Hz, 1 H) 7,48 - 7,60 (m, 2 H) 7,77 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 8,23 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 8,63 (s, 1 H) 8,68 (s, 1 H)
111		N-(4-fluorobencil)-5-metoxi-2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 3,84 (d, J=1,26Hz, 6 H) 4,67 (d, J=5,81 Hz, 2 H) 6,45 (s, 1 H) 6,82 (dd, J=8,84, 2,53 Hz, 1 H) 7,01 (d, J=2,53 Hz, 1 H) 7,04 - 7,14 (m, 2 H) 7,41 (d, J=5,31 Hz, 1 H) 7,42 - 7,51 (m, 1 H) 7,66 (d, J=8,59 Hz, 1 H) 7,98 (s, 1 H) 8,06 (s, 1 H) 8,42 (s, 1 H)

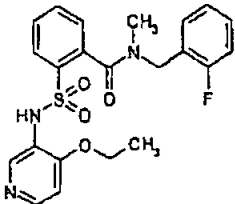
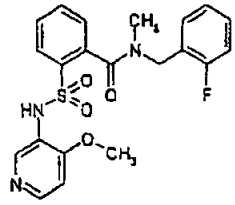
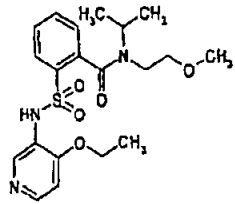
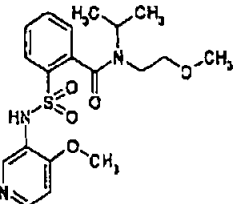
Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
112		N-[(1 R)-12-dimetilpropil]-2- [[4-metoxipiridin-3- il]amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,02 (t, J=7,05 Hz, 6 H) 1,15 -1,38 (m, 3 H) 1,75- 2,00 (m, 1 H) 3,60 (s, 3 H) 3,86 -4,18 (m, 1 H) 5,91 (d, J=8,81 Hz, 1 H) 6,66 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 7,37 - 7,49 (m, 1 H) 7,50 - 7,62 (m, 2 H) 7,78 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 8,26 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 8,53 (s, 1 H) 8,62 (s, 1 H)
113		2-[[5-aminopiridin-3- il]amino]sulfonil]-N-(sec- butil)benzamida	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 0,93 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 1,16 (d, J=6,57Hz, 3H) 1,47-1,58 (m,2H) 3,88-3,97 (m, 1 H) 6,81 m, 1 H) 7,51 (m, 1 H) 7,53 - 7,59 (m, 3 H) 7,63 (m, 1 H) 7,70 (m, 2 H) 8,65 (d, J=8,08 Hz, 1 H)
114		2-[[5-aminopiridin-3- il]amino]sulfonil]-N- isopropil-N-(2- metoxietil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,18-1,27 (m, 6 H) 1,42 (m, 1 H) 2,00-2,09 (m, 1 H) 3,43 (s, 3 H) 3,53 -3,61 (m, 1H) 3,61-3,71 (m, 2 H) 3,78 (s, 1 H) 3,81 (m, 2 H) 7,00 (s, 1 H) 7,32 - 7,43 (m, 2 H) 7,51 - 7,61 (m, 1 H) 7,68(m, 1 H) 7,75(s, 1 H) 7,90 (s, 1 H)
115		2-[[4-etoxipiridin-3- il]amino]sulfonil]-N-(2- metilbutil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,02 (t, J=6,67Hz, 6 H) 1,14 (t, J=7,05Hz, 3 H) 1,21-1,31 (m, 3 H) 1,79- 1,97 (m, 1 H) 3,61 - 3,92 (m, 2 H) 4,00 - 4,22 (m, 1 H) 5,89 (d, J=8,56 Hz, 1 H) 6,62 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 7,44 (t, J=7,68 Hz, 1 H) 7,48 - 7,60 (m, 2 H) 7,77 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 8,23 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 8,63 (s, 1 H) 8,68 (s, 1 H)

274

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
116		2-[[[4-metoxipiridin-3-il]amino]sulfonil]-N-(2-metilbutil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 0,69 -1,19 (m, 5 H) 1,10-1,58 (m, 2 H) 1,62-1,85 (m, 2H) 2,27 (s, 3 H) 3,19-3,40 (m, 1 H) 3,38 - 3,54 (m, 1 H) 6,28 (s, 1 H) 7,33 - 7,49 (m, 2 H) 7,47-7,61 (m, 2 H) 7,67 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 8,17 (s, 2 H) 8,58 (s, 1 H)
117		2-[[[5-aminopiridin-3-il]amino]sulfonil]-N-(3,4-difluorobencil)benzamida	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 4,51 (d, J=5,81 Hz, 2 H) 5,50 (s ancho, 1 H) 6,78 (s, 1 H) 7,25 (7,43 (s, 1 H) 7,45 - 7,53 (m, 2 H) 7,57 - 7,66 (m, 4 H) 7,68 - 7,77 (m, 3 H) 9,35 (s, 2 H)
118		N-(2-metilbutil)-2-[[[5-metilpiridin-3-il]amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 0,69-1,19 (m, 5 H) 1,10-1,58(m,2H) 1,62-1,85(m, 2H) 2,27 (s, 3 H) 3,19-3,40 (m, 1 H) 3,38 - 3,54 (m, 1 H) 6,28 (s, 1 H) 7,33 - 7,49 (m, 2 H) 7,47 - 7,61 (m, 2 H) 7,67 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 8,17 (s, 2 H) 8,58 (s, 1 H)
119		N-(sec-butil)-2-[[[4-etoxipiridin-3-il]amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 0,96-1,08 (m, 3 H) 1,12 (t, J=6,92 Hz, 3 H) 1,26-1,39 (m, 3 H) 1,50-1,78 (m,2H) 3,68 - 3,91 (m, 2 H) 4,06 - 4,23 (m, 1 H) 6,17 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 6,62 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 7,34 - 7,45 (m, 1 H) 7,47 - 7,60 (m, 2 H) 7,70 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 8,19 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 8,59 (s, 1 H) 8,69 - 8,87 (m, 1 H)

275

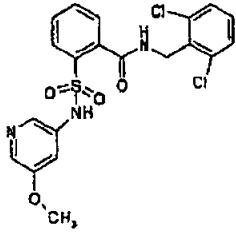
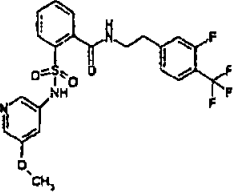
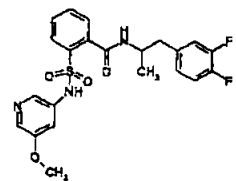
Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
120		N-(sec-butyl)-2-((4-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonil}benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,04 (t, J=7,55 Hz, 3 H) 1,20 - 1,37 (m, 3 H) 1,51 - 1,82 (m, 2 H) 3,54 - 3,68 (m, 3 H) 4,09 - 4,40 (m, 1 H) 5,89 (d, J=8,06 Hz, 1 H) 6,67 (d, J=5,29 Hz, 1 H) 7,35 - 7,66 (m, 3 H) 7,78 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 8,26 (s, 1 H) 8,54 (s, 2 H)
121		N-(sec-butyl)-2-((5-metilpiridin-3-il)amino)sulfonil}benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 0,74-1,13 (m, 3 H) 1,16-1,43 (m, 2 H) 1,54-1,80 (m, 3 H) 2,27 (s, 3 H) 3,97 - 4,29 (m, 1 H) 5,98 (d, J=8,06 Hz, 1 H) 7,31 - 7,46 (m, 2 H) 7,46 - 7,59 (m, 2 H) 7,68 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 8,17 (s, 2 H) 8,57 (s, 1 H)
122		2-((4-etoxipiridin-3-il)amino)sulfonil}-N-metil-N-[4-(trifluorometil)bencil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 0,79 - 1,27 (m, 3 H) 2,47-2,97 (m, 2 H) 3,09 (s, 1 H) 3,87 (d, J=59,17Hz, 2 H) 4,19 - 5,13 (m, 2 H) 6,34-6,82 (m, 1 H) 6,85 - 7,23 (m, 2 H) 7,29 - 7,46 (m, 3 H) 7,47 - 7,67 (m, 2 H) 7,74 (t, J=8,56 Hz, 1 H) 8,03 (s, 1 H) 8,25 (s, 1 H) 8,66 (s, 1 H)
123		2-((4-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonil}-N-metil-N-[4-(trifluorometil)bencil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 2,84 (s, 2H) 3,10 (s, 1 H) 3,37 - 3,71 (m, 3 H) 4,36 - 5,14 (m, 2 H) 6,68 (d, J=5,29 Hz, 1 H) 7,31 - 7,54 (m, 4 H) 7,58 - 7,95 (m, 5 H) 8,30 (s, 1 H) 8,47 - 8,69 (m, 1 H)

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
124		2-[[[(4-etohipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-(2-fluorobencil)-N-metilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 0,79 -1,27 (m, 3 H) 2,47-2,97 (m, 2 H) 3,09 (s, 1 H) 3,87 (d, J=59,17 Hz, 2 H) 4,19 - 5,13 (m, 2 H) 6,34-6,82 (m, 1 H) 6,85 - 7,23 (m, 2 H) 7,29 - 7,46 (m, 3 H) 7,47 - 7,67 (m, 2 H) 7,74 (t, J=8,56 Hz, 1 H) 8,03 (s, 1 H) 8,25 (s, 1 H) 8,66 (s, 1 H)
125		N-(2-fluorobencil)-2-[[[(4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 2,80 (s, 2 H) 3,06 (s, 1 H) 3,48 - 3,69 (m, 3 H) 4,31 - 4,96 (m, 2 H) 6,68 (d, J=5,29Hz, 1 H) 6,92-7,16 (m, 2H) 7,18 - 7,33 (m, 1 H) 7,20 - 7,31 (m, 1 H) 7,32 -7,48 (m, 2 H) 7,48 - 7,65 (m, 1 H) 7,74 (d, J=7,55 Hz, 1 H) 7,94 (s, 1 H) 8,29 (s, 1 H) 8,64 (s, 1 H)
126		2-[[[(4-etohipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-isopropil-N-(2-metoxietil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 0,98 -1,30 (m, 8 H) 1,40 (d, J=7,05 Hz, 1 H) 3,36 - 3,98 (m, 10 H) 6,63 (d, J=5,29 Hz, 1 H) 7,35 - 7,47 (m, 2 H) 7,48 - 7,62 (m, 1 H) 7,69 (t, J=8,44 Hz, 1 H) 8,01 (s, 1 H) 8,25 (s, 1 H) 8,60 (s, 1 H)
127		N-isopropil-N-(2-metoxietil)-2-[[[(4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,21 (d, J=6,80 Hz, 6H) 1,40 (d, J=6,80 Hz, 1 H) 3,38 - 3,48 (m, 3 H) 3,46 - 3,72 (m, 5 H) 3,73 - 3,91 (m, 2 H) 6,66 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 7,31 - 7,46 (m, 2 H) 7,49 - 7,61 (m, 1 H) 7,69 (t, J=8,81 Hz, 1 H) 7,92 (s, 1 H) 8,28 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 8,57 (s, 1 H)

22077

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
128		N-isopropil-N-(2-metoxietil)-2-[[piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,08 - 1,34 (m, 6 H) 3,35-3,56 (m, 6 H) 3,60 - 3,88 (m, 4 H) 7,22 (s, 1 H) 7,33 - 7,41 (m, 1 H) 7,50 - 7,73 (m, 2 H) 7,92-8,12 (m, 1 H) 8,37 (s, 2 H)
129		N-(2-fluorobencil)-N-metil-2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonyl]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 2,27 (s, 3 H) 2,89 (s, 2 H) 3,11 (s, 1 H) 4,23- 5,14 (m, 2 H) 6,84- 7,16 (m, 1 H) 7,15-7,27 (m, 1 H) 7,30-7,49 (m, 4H) 7,48-7,70 (m, 3 H) 7,90 (s, 1 H) 8,20 (s, 2 H)
130		N-isopropil-N-(2-metoxietil)-2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonyl]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,09 - 1,48 (m, 5 H) 2,26 (s, 3H) 3,35 - 3,49 (m, 4 H) 3,53 - 3,73 (m, 3 H) 3,75 - 3,89 (m, 2 H) 7,30 - 7,46 (m, 3 H) 7,51 - 7,70 (m, 2 H) 7,80 - 8,00 (m, 1 H) 8,18 (d, J=15,86 Hz, 2H)
131		N-(2,2,3,3,4,4,4-heptafluorobutil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 9,32 (s, 1 H), 8,23 (d, J=1,01 Hz, 1H), 8,06 (s, 1 H), 7,82 - 7,89 (m, 1 H), 7,79 (s, 1 H), 7,73 (t, J=7,45 Hz, 1 H), 7,59 - 7,69 (m, 2 H), 6,92 (t, J=5,94 Hz, 1 H), 4,28(td, J=15,16, 6,06 Hz, 2 H), 3,98 (s, 3 H)
132		N-(4-cloro-3-fluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl]benzamida	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 10,35 (s, 1 H), 7,87-7,91 (m, 1 H), 7,64 - 7,68 (m, 2 H), 7,62 (s, 1 H), 7,58 - 7,61 (m, 1 H), 7,46 - 7,57 (m, 3 H), 7,29 (ddd, J=15,22, 8,27, 1,52 Hz, 1 H), 7,01 (s, 1 H), 6,90 (t, J=2,40 Hz, 1 H), 4,51 (d, J=5,81 Hz, 1 H), 3,94 (s, 1 H), 3,67 (s, 3H)

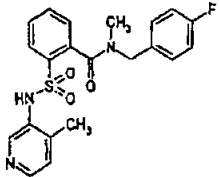
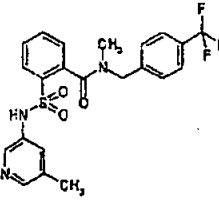
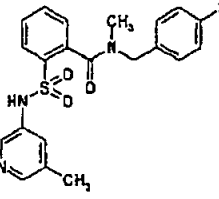
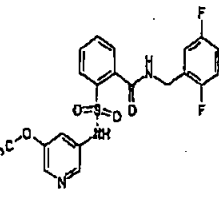
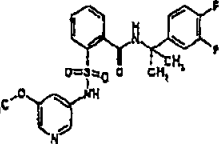
278

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
133		N-(2,6-diclorobencil)-2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)benzamida	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 9,85 (s, 1 H), 9,08 (s, 1 H), 7,98 (d, J=2,53 Hz, 1 H), 7,93 (d, J=2,02 Hz, 1 H), 7,79 (d, J=6,82 Hz, 1 H), 7,78 (s, 1 H), 7,66 (td, J=7,52,1,14 Hz, 1 H), 7,56 (td, J=7,71,1,26 Hz, 1 H), 7,49 - 7,53 (m, 2 H), 7,46 (dd, J=7,45,1,14 Hz, 1 H), 7,35 - 7,41 (m, 1 H), 7,14 (t, J=2,40 Hz, 1 H), 4,75 (d, J=4,55 Hz, 2 H), 3,76 (s, 3 H)
13,4		N-{2-[3-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]etil}-2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)benzamida	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 8,98 (t, J=5,18 Hz, 1 H), 7,95 (d, J=2,53 Hz, 1 H), 7,90 (d, J=1,77 Hz, 1 H), 7,79 (d, J=7,83 Hz, 1 H), 7,71 (t, J=7,96 Hz, 1 H), 7,62 - 7,68 (m, 1 H), 7,53-7,59 (m, 1 H), 7,42 - 7,50 (m, 2 H), 7,35 (d, J=8,08 Hz, 1 H), 7,10 (t, J=2,27 Hz, 1 H), 3,75 (s, 3 H), 3,57 (c, J=6,40 Hz, 2 H), 2,99 (t, J=6,82 Hz, 2 H)
135		N-[2-(3,4-difluorofenil)-1-metiletil]-2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)benzamida	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 9,79 (s, 1 H), 8,75 (d, J=7,83 Hz, 1 H), 7,98 (d, J=2,53 Hz, 1 H), 7,90 (d, J=2,02 Hz, 1 H), 7,76 (d, J=7,83 Hz, 1 H), 7,67 (t, J=7,33 Hz, 1 H), 7,52 - 7,58 (m, 1 H), 7,30 - 7,40 (m, 3 H), 7,08 - 7,16 (m, 2 H), 4,22 (ddd, J=14,02, 7,20, 7,07 Hz, 1 H), 3,75 (s, 3 H), 2,76-2,88 (m, 2H), 1,17 (d, J=6,57 Hz, 3 H)

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
136		N-[2-(2,3-difluoro-4-metilfenil)etil]-2-[[5-metoxipiridin-3-il]amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9,73 (s, 1 H), 8,97 (s, 1 H), 7,95 (d, J=2,53 Hz, 1 H), 7,88 (d, J=2,02 Hz, 1 H), 7,78 (d, J=7,83 Hz, 1 H), 7,65 (d, J=7,33 Hz, 1 H), 7,56 (t, J=7,71 Hz, 1 H), 7,45 (d, J=7,58 Hz, 1 H), 7,00-7,11 (m, 3H), 3,75 (s, 3 H), 3,45 - 3,54 (m, 2 H), 2,91 (t, J=6,95 Hz, 2 H), 2,25 (d, J=1,26Hz, 3 H)
137		N-[2-(3,4-difluorofenil)etil]-2-[[5-metoxipiridin-3-il]amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9,86 (s, 1 H), 8,86 (t, J=5,05 Hz, 1 H), 7,98 (d, J=2,53 Hz, 1 H), 7,91 (d, J=2,02 Hz, 1 H), 7,79 (s, 1 H), 7,77 (d, J=1,01 Hz, 1 H), 7,67 (td, J=7,52, 1,14 Hz, 1 H), 7,56 (td, J=7,71, 1,26 Hz, 1 H), 7,34 - 7,44 (m, 2 H), 7,09 - 7,16 (m, 2 H), 3,75 (s, 3 H), 3,46 - 3,55 (m, 2 H), 2,87 (t, J=6,95 Hz, 2 H)
138		N-(3-cloro-4-metilbencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il]amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 2,34 (s, 3 H) 3,75 (s, 3 H) 4,48 (d, J=6,06 Hz, 2 H) 7,14 (t, J=2,27 Hz, 1 H) 7,26 (dd, J=7,83, 1,77 Hz, 1 H) 7,38 (d, J=8,08 Hz, 1 H) 7,42 (s, 1 H) 7,55 - 7,63 (m, 2 H) 7,71 (t, J=7,07 Hz, 1 H) 7,81 (d, J=7,58 Hz, 1 H) 7,94 (s, 1 H) 8,01 (s, 1 H) 9,28 (t, J=5,94 Hz, 1 H) 9,88 (s, 1 H)
139		N-bencil-N-metil-2-[[4-metilpiridin-3-il]amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,07 (s, 3H) 1,65 (s, 2H) 1,90 (s, 1 H) 3,10-3,95 (m, 2 H) 5,89 (s, 1 H) 6,01 - 6,31 (m, 7 H) 6,31 - 6,48 (m, 2 H) 6,63 (s, 1 H) 7,03 (d, J=42,05 Hz, 2 H)

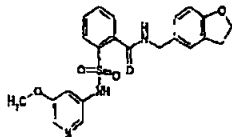
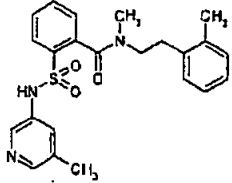
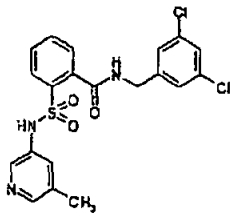
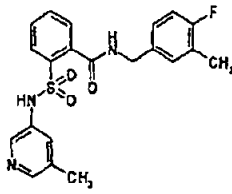
Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
140		N-metil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]-N-[4-(trifluorometil)bencil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 2,88 (s, 2 H) 3,11 (s, 1 H) 4,28-5,11 (m, 2H) 7,05-7,23 (m, 1 H) 7,30 - 7,49 (m, 3 H) 7,54 - 7,75 (m, 6 H) 7,96 (s, 1 H) 8,40 (s, 2 H)
141		N-(4-fluorobencil)-N-metil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 2,84 (s, 2 H) 3,07 (s, 1 H) 3,99 - 4,94 (m, 2 H) 6,99 - 7,14 (m, 2 H) 7,19 (dd, J=7,68, 4,66 Hz, 1 H) 7,23-7,30 (m, 1 H) 7,30 - 7,48 (m, 3 H) 7,49 - 7,69 (m, 3 H) 8,01 (s, 1 H) 8,39 (s, 2 H)
142		2-[[4-etoxipiridin-3-il]amino]sulfonil]-N-(4-fluorobencil)-N-metilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,10 - 1,29 (m, 3 H) 2,81 (s, 2 H) 3,05 (s, 1 H) 3,58 - 4,09 (m, 2 H) 4,40 (s, 1 H) 4,64 - 4,94 (m, 1 H) 6,65 (d, J=5,29 Hz, 1 H) 6,97-7,15 (m, 2 H) 7,20 - 7,33 (m, 1 H) 7,30 - 7,51 (m, 3 H) 7,48 - 7,65 (m, 1 H) 7,73 (dd, J=7,68, 3,65 Hz, 1 H) 8,01 (s, 1 H) 8,26 (s, 1 H) 8,66 (s, 1 H)
143		N-(4-fluorobencil)-2-[[4-metoxipiridin-3-il]amino]sulfonil]-N-metilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 2,80 (s, 2 H) 3,06 (s, 1 H) 3,48 - 3,69 (m, 3 H) 4,31 - 4,96 (m, 2 H) 6,68 (d, J=5,29 Hz, 1 H) 6,92 - 7,16 (m, 2H) 7,18 - 7,33 (m, 1 H) 7,20 - 7,31 (m, 1 H) 7,32 - 7,48 (m, 2 H) 7,48 - 7,65 (m, 1 H) 7,74 (d, J=7,55 Hz, 1 H) 7,94 (s, 1 H) 8,29 (s, 1 H) 8,64 (s, 1 H)

281

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
144		N-(4-fluorobencil)-N-metil-2-[[[(4-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 2,27 (s, 3 H) 2,85 (s, 2 H) 3,07 (s, 1 H) 4,24 - 4,95 (m, 2H) 6,92 - 7,17 (m, 3 H) 7,24 - 7,33 (m, 1 H) 7,36 - 7,50 (m, 3 H) 7,54 - 7,68 (m, 2H) 7,81 (s, 1 H) 8,17 (s, 1 H) 8,29 (s, 1 H)
145		N-metil-2-[[[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-[4-(trifluorometil)bencil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 2,28 (s, 3H) 2,74-3,19 (m, 3 H) 4,90 (d, J=43,06 Hz, 1 H) 7,32 - 7,50 (m, 4 H) 7,51 - 7,74 (m, 6 H) 7,88 (s, 1 H) 8,22 (s, 2 H)
146		N-(4-fluorobencil)-N-metil-2-[[[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 2,28 (s, 3H) 2,74- 3,19 (m, 3 H) 4,90 (d, J=43,06 Hz, 1 H) 7,32 - 7,50 (m, 4 H) 7,51 - 7,74(m, 6H) 7,88 (s, 1 H) 8,22 (s, 2 H)
147		N-(2,5-difluorobencil)-2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 3,81 (s, 3 H) 4,73 (d, J=5,81 Hz, 2 H) 6,52 (m, 1 H) 7,18 - 7,28 (m, 3 H) 7,45 (m, 1 H) 7,49 - 7,58 (m, 3 H) 7,73 (m, 1 H) 7,93 (m, 1 H) 8,06 (m, 1 H)
148		N-[1-(3,4-difluorofenil)-1-metiletil]-2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-D)dppm 8,16 (s, 1 H) 8,04 (d, J=2,53 Hz, 1 H) 7,87 (d, J=2,02 Hz, 1 H) 7,70 (d, J=7,58 Hz, 1 H) 7,57 - 7,63 (m, 2 H) 7,45 (m, 1 H) 7,35 (s, 1 H) 7,13-7,23 (m,2H) 6,31 (s, 1 H) 3,79 (s, 3 H) 1,83 (s, 6 H)

282

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
149		2-(((5-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonyl)-N-(4-metilciclohexil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 0,94 (t, J=5,56 Hz, 3H) 1,15(m, 2H) 1,27(m, 2H) 1,68(m, 1 H) 1,71 - 1,83 (m, 2 H) 2,18 (m, 1 H) 3,81 (s, 3H) 3,90- 4,00 (m, 1 H) 4,27(m, 1 H) 5,91-6,16 (m, 1 H) 7,23 (d, J=2,02 Hz, 1 H) 7,39- 7,47 (m, 1 H) 7,49 - 7,60 (m, 2 H) 7,72 (m, 1 H) 7,96 (s, 1 H) 8,06 (s, 1 H) 8,60 (m, 1 H)
150		N-(4-cloro-2-fluorobencil)-2-(((5-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonyl)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 3,82 (s, 3 H) 4,73 (d, J=5,81 Hz, 2 H) 6,54 (m, 1 H) 7,14 (dd, J=9,73, 1,89 Hz, 1 H) 7,20 (dd, J=8,08, 2,02 Hz, 1 H) 7,46 (m, 1 H) 7,48 - 7,54 (m, 2 H) 7,57 (m, 1 H) 7,74 (d, J=7,83 Hz, 1 H) 7,95 (s ancho, 1 H) 8,05 (s ancho, 1H)
151		N-(5-cloro-2-fluorobencil)-2-(((5-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonyl)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 3,81 (s, 3 H) 4,73 (d, J=6,06 Hz, 2 H) 6,54 (m, 1 H) 7,05 (t, J=9,09 Hz, 1 H) 7,21 - 7,31 (m, 2 H) 7,44 (td, J=7,58, 1,52 Hz, 1 H) 7,51 - 7,60 (m, 2 H) 7,73 (d, J=7,83 Hz, 1 H) 7,94 (d, J=2,27 Hz, 1 H) 8,06 (d, J=2,78 Hz, 1 H)
15,2		N-[2-(3-clorofenil)etil]-2-(((5-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonyl)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 3,00 (t, J=6,82 Hz, 2 H) 3,74 (m, 2 H) 3,81 (s, 3H) 6,20 (t, J=5,68 Hz, 1 H) 7,19 - 7,30 (m, 3 H) 7,38- 7,45 (m, 2 H) 7,49 - 7,57 (m, 1 H) 7,67 - 7,74 (m, 1 H) 7,95 (d, J=2,02 Hz, 1 H) 8,05 (d, J=2,78 Hz, 1 H) 8,56 (s, 1 H)

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
153		N-(2,3-dihidro-1 - benzofuran-5-ilmetil)-2-[[(5- metoxipiridin-3- il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 3,22 (t, J=8,72 Hz, 2 H) 3,82 (s, 3 H) 4,58 m, 2 H) 4,62 (m, 2 H) 6,37 (s, 1 H) 6,77 (d, J=8,08 Hz, 1 H) 7,14 (d, J=8,34 Hz, 1 H) 7,23 - 7,31 (m, 2 H) 7,39 - 7,47 (m, 1 H) 7,51 - 7,58 (m, 2 H) 7,73 (d, J=7,83 Hz, 1 H) 7,97 (d, J=1,52 Hz, 1 H) 8,04-8,09 (m, 1 H)
154		N-metil-N-[2-(2- metilfenil)etil]-2-[[(5- metilpiridin-3- il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,84-2,06 (m, 1 H) 2,01 - 2,38 (m, 3 H) 2,37 - 2,53 (m, 2 H) 2,74 - 3,21 (m, 3 H) 3,29 - 3,55 (m, 1 H) 3,60 -3,88 (m, 1 H) 6,64 - 6,99 (m, 1 H) 7,05 - 7,23 (m, 4 H) 7,27 - 7,45 (m, 4 H) 7,49- 7,66 (m, 2 H) 7,87 (d, J=49,35 Hz, 1 H) 8,05 - 8,26 (m, 2 H)
155		N-(3,5-diclorobencil)-2-[[(5- metilpiridin-3- il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 2,28 (s, 3 H) 4,67 (d, J=5,79 Hz, 2 H) 6,62 (t, J=5,92 Hz, 1 H) 7,29 - 7,38 (m, 3 H) 7,40 - 7,47 (m, 2 H) 7,51 -7,64 (m, 2 H) 7,70 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 8,17 (s, 2 H) 8,36 (s, 1 H)
156		N-(4-fluoro-3-metilbencil)-2- [[(5-metilpiridin-3- il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 2,28 (s, 6 H) 4,66 (d, J=6,04 Hz, 2 H) 6,42 - 6,54 (m, 1 H) 7,04 - 7,15 (m, 2 H) 7,16- 7,29 (m, 1 H) 7,37 - 7,53 (m, 2 H) 7,50 - 7,61 (m, 2 H) 7,70 (d, J=7,55 Hz, 1 H) 8,17 (s, 2 H) 8,48 (s, 1 H)

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
157		N-(3-fluoro-4-metilbencil)-2-[[5-metilpiridin-3-il]amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 2,18 - 2,46 (m, 6 H) 4,65 (d, J=5,79 Hz, 2 H) 6,40 (s, 1 H) 7,01 (t, J=8,81 Hz, 1 H) 7,16 - 7,25 (m, 1 H) 7,29 (s, 1 H) 7,35 - 7,49 (m, 2 H) 7,50 - 7,60 (m, 2 H) 7,72 (d, J=7,55 Hz, 1 H) 8,18 (s, 2 H) 8,51 (s, 1 H)
158		N-(3-cloro-4-fluorobencil)-2-[[5-metilpiridin-3-il]amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 2,28 (s, 3 H) 4,66 (d, J=6,04 Hz, 2 H) 6,61 (t, J=5,67 Hz, 1 H) 7,16 (t, J=8,56 Hz, 1 H) 7,29 - 7,38 (m, 1 H) 7,39 - 7,46 (m, 2 H) 7,49 (dd, J=6,80, 2,27 Hz, 1 H) 7,52 - 7,60 (m, 2 H) 7,69 (d, J=7,55 Hz, 1 H) 8,17 (s, 2 H) 8,42 (s, 1 H)
159		2-[[5-metilpiridin-3-il]amino]sulfonil]-N-[4-(metilsulfonil)bencil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 2,27 (s, 3 H) 3,02 (s, 3 H) 4,81 (d, J=6,04 Hz, 2 H) 7,00 (t, J=5,79 Hz, 1 H) 7,33 - 7,51 (m, 2 H) 7,52 - 7,72 (m, 5 H) 7,87 (d, J=8,31 Hz, 2 H) 8,17 (s, 2 H) 8,42 (s, 1 H)
160		2-[[4-etoxipiridin-3-il]amino]sulfonil]-N-(2-metoxietil)-N-metilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,61 (d, J=6,04 Hz, 1 H) 8,25 (d, J=5,29 Hz, 1 H) 7,99 (s, 1 H) 7,64 - 7,77 (m, 1 H) 7,51 - 7,63 (m, 1 H) 7,33 - 7,50 (m, 2 H) 6,64 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 3,50 - 4,00 (m, 6 H) 3,39 - 3,47 (m, 2 H) 3,28 - 3,37 (m, 2 H) 3,20 (s, 1 H) 2,99 (s, 2 H) 1,15 (t, J=6,92 Hz, 2 H)

205

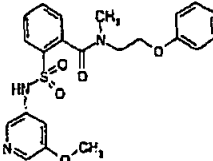
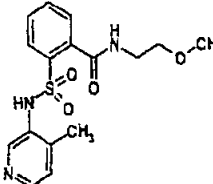
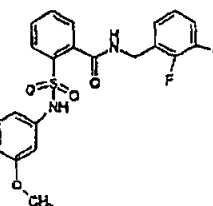
Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
161		N-(2-metoxietil)-2-((4-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonyl-N-metilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,27 (d, J=4,78 Hz, 1 H) 8,15 (s, 1 H) 7,76 (s, 1 H) 7,53 - 7,66 (m, 2 H) 7,32 - 7,54 (m, 2 H) 7,07 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 3,56 - 3,86 (m, 3 H) 3,29 - 3,54 (m, 4 H) 3,22 (s, 1 H) 3,03 (s, 2 H) 2,24 (d, J=2,01 Hz, 3 H) LCMS ESI: 364,20 MH+
162		N-(2-metoxietil)-N-metil-2-((5-metilpiridin-3-il)amino)sulfonylbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,27 (d, J=4,78 Hz, 1 H) 8,15 (s, 1 H) 7,76 (s, 1 H) 7,53 - 7,66 (m, 2 H) 7,32 - 7,54 (m, 2 H) 7,07 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 3,56 - 3,86 (m, 3 H) 3,29 - 3,54 (m, 4 H) 3,22 (s, 1 H) 3,03 (s, 2 H) 2,24 (d, J=2,01 Hz, 3 H) LCMS ESI: 364,20 MH+
163		N-(3,4-difluorobencil)-2-((5-fluoropiridin-3-il)amino)sulfonyl-N-metilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,25 (s, 1 H) 8,20 (s, 1 H) 8,13 (s, 1 H) 7,70 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,51 - 7,65 (m, 1 H) 7,35 - 7,51 (m, 3 H) 6,97 - 7,33 (m, 3 H) 4,27 - 4,95 (m, 2 H) 3,08 (s, 1 H) 2,87 (s, 2 H) LCMS ESI: 436,20 MH+
164		N-metil-N-(3-metilbutil)-2-((4-metilpiridin-3-il)amino)sulfonylbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,27 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 8,13 (s, 1 H) 7,81 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 7,56-7,65 (m, 2 H) 7,35 - 7,45 (m, 2 H) 7,07 (d, J=4,78 Hz, 1 H) 3,62 (s, 1 H) 3,17-3,24 (m, 2 H) 3,16 (s, 1 H) 2,92 (s, 2 H) 2,25 (d, J=3,78 Hz, 3 H) 1,65 - 1,79 (m, 1 H) 1,38 - 1,52 (m, 1 H) 1,01 (d, J=6,04 Hz, 3 H) 0,78 (dd, J=14,35, 6,04 Hz, 3 H) LCMS ESI: 376,20 MH+

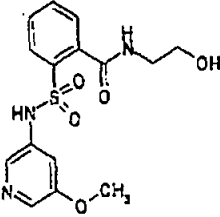
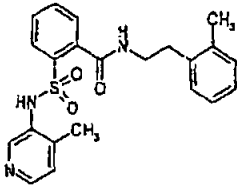
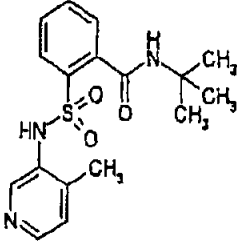
206
290

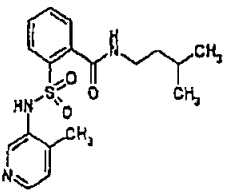
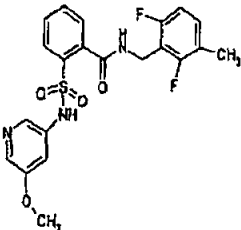
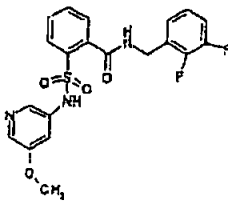
Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
165		N-metil-2-[[[(4-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-[4-(trifluorometil)bencil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,29 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 8,10 - 8,20 (m, 1 H) 7,75 (s, 1 H) 7,50 - 7,72 (m, 5 H) 7,38-7,49 (m, 3H) 7,10 (d, J=4,78 Hz, 1 H) 4,47 - 5,08 (m, 2H) 3,11 (s, 1 H) 2,89 (s, 2 H) 2,28 (s, 3 H) LCMS ESI: 464,20 MH+
166		N-(3-fluoro-4-metilbencil)-2-[[[(4-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 7,08 (s, 1 H) 7,00 (d, J=4,78 Hz, 1 H) 6,92 (s, 1 H) 6,44 (d, J=7,55 Hz, 1 H) 6,29 - 6,38 (m, 2 H) 6,15 - 6,26 (m, 1 H) 5,94 (t, J=7,68 Hz, 1 H) 5,77 - 5,90 (m, 3 H) 5,17-5,31 (m, 1 H) 3,41 (d, J=5,79 Hz, 2H) 1,04 (s, 3H) 1,01 (s, 3H) LCMSESI: 414,20 MH+
167		N-(4-fluoro-3-metilbencil)-2-[[[(4-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,37 (s, 1 H) 8,27 (d, J=4,78 Hz, 1 H) 8,18 (s, 1 H) 7,70 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,53 - 7,65 (m, 2 H) 7,42 - 7,49 (m, 1 H) 7,24 - 7,31 (m, 1 H) 7,17-7,25 (m, 1 H) 7,10 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 6,95 - 7,05 (m, 1 H) 6,42 (t, J=5,41 Hz, 1 H) 4,65 (d, J=5,79 Hz, 2 H) 2,31 (s, 3 H) 2,30 (d, J=1,76 Hz, 3H) LCMSESI: 414,20 MH+
168		N-(3-cloro-4-fluorobencil)-2-[[[(4-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,27 (d, J=4,78 Hz, 2 H) 8,18 (s, 1 H) 7,70 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,55 - 7,66 (m, 2 H) 7,45 - 7,52 (m, 2 H) 7,32 - 7,40 (m, 1 H) 7,17 (t, J=8,69 Hz, 1 H) 7,10 (d, J=4,78 Hz, 1 H) 6,52 (s, 1 H) 4,68 (d, J=5,79 Hz, 2 H) 2,30 (s, 3 H) LCMS ESI: 434,15 MH+

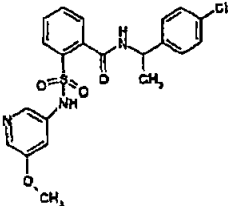
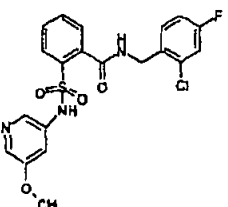
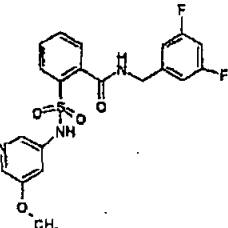
Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
169		2-[[[(4-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-[4-(metilsulfonil)bencil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,26 (d, J=5,04 Hz, 2 H) 8,16 (s, 1 H) 7,90 (d, J=8,31 Hz, 2 H) 7,60 - 7,70 (m, 5 H) 7,44 - 7,54 (m, 1 H) 7,09 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 6,89 (t, J=6,17 Hz, 1 H) 4,82 (d, J=6,04 Hz, 2 H) 3,03 (s, 3 H) 2,28 (s, 3 H) LCMS ESI: 460,20 MH+
170		N-(2-metoxietil)-N-metil-2-[[[(4-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,27 (d, J=4,78 Hz, 1 H) 8,15 (s, 1 H) 7,76 (s, 1 H) 7,53 - 7,66 (m, 2 H) 7,32 - 7,54 (m, 2 H) 7,07 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 3,56 - 3,86 (m, 3 H) 3,29 - 3,54 (m, 4 H) 3,22 (s, 1 H) 3,03 (s, 2 H) 2,24 (d, J=2,01 Hz, 3 H) LCMS ESI: 364,20 MH+
171		2-[[[(4-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-(2-fenoxietil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,34 (s, 1 H) 8,28 (d, J=4,78 Hz, 1 H) 8,20 (s, 1 H) 7,71 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,54 - 7,66 (m, 2 H) 7,43 - 7,53 (m, 1 H) 7,28 - 7,35 (m, 2 H) 7,10 (d, J=4,78 Hz, 1 H) 7,00 (t, J=7,43 Hz, 1 H) 6,90 - 6,97 (m, 2 H) 6,62 (s, 1 H) 4,23 (t, J=5,04 Hz, 2 H) 3,96 (c, J=5,46 Hz, 2 H) 2,30 (s, 3H) LCMS ESI: 412,20 MH+
172		N-(3,4-difluorobencil)-N-metil-2-[[[(4-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,30 (s, 1 H) 8,18 (s, 1 H) 7,71 - 7,81 (m, 1 H) 7,53 - 7,67 (m, 2 H) 7,37 - 7,49 (m, 2 H) 7,01 - 7,36 (m, 4 H) 4,31 - 4,98 (m, 2H) 3,08 (s, 1 H) 2,88 (s, 2 H) 2,27 (s, 3 H) LCMS ESI: 432,20 MH+

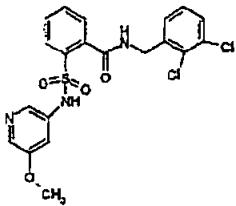
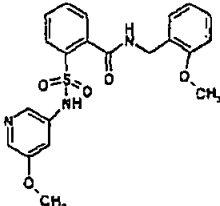
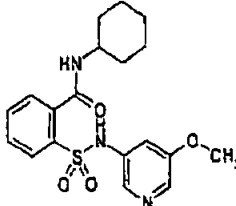
280

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
173		2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metil-N-(2-fenoxietil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,07 (d, J=2,27 Hz, 1 H) 7,92 - 7,99 (m, 1 H) 7,83 - 7,92 (m, 1 H) 7,64 (d, J=8,06 Hz, 1 H) 7,48 - 7,59 (m, 2 H) 7,28 - 7,40 (m, 3 H) 7,18 (t, J=2,27 Hz, 1 H) 6,93 - 7,03 (m, 2 H) 6,87 (d, J=8,56 Hz, 1 H) 3,82 - 4,44 (m, 3 H) 3,77 - 3,81 (m, 3 H) 3,51 - 3,76 (m, 1 H) 3,28 (s, 1 H) 3,08 (s, 2 H) LCMS ESI: 442,20 MH+
174		N-(2-metoxietil)-2-[[[(4-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,42 (s, 1 H) 8,27 (d, J=4,78 Hz, 1 H) 8,18 (s, 1 H) 7,71 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,57 - 7,65 (m, 2 H) 7,42 - 7,51 (m, 1 H) 7,08 (d, J=4,78 Hz, 1 H) 6,61 (s, 1 H) 3,67 - 3,76 (m, 2 H) 3,64 (t, J=5,04 Hz, 2 H) 3,35 - 3,43 (m, 3 H) 2,29 (s, 3 H) LCMS ESI: 350,15 MH+
175		N-(3-cloro-2-fluorobencil)-2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9,87 (s, 1 H), 9,31 (s, 1 H), 7,98 (d, J=2,53 Hz, 1 H), 7,92 (d, J=2,02 Hz, 1 H), 7,78 - 7,83 (m, 1 H), 7,67 - 7,74 (m, 1 H), 7,60 (t, J=7,20 Hz, 2 H), 7,52 (t, J=7,45 Hz, 2 H), 7,24 (t, J=7,83 Hz, 1 H), 7,11 (t, J=2,27 Hz, 1 H), 4,57 (d, J=5,56 Hz, 2 H), 3,74 (s, 3 H)

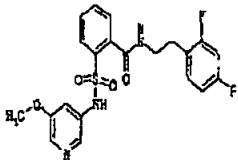
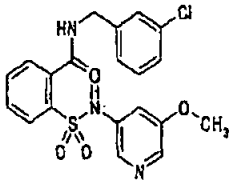
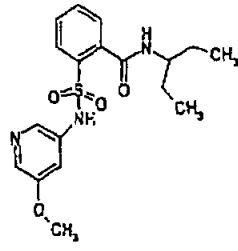
Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
176		N-(2-hidroxietyl)-2-[[5-metoxipiridin-3-il]amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 9,89 (s, 1 H) 8,70 (t, J=5,54 Hz, 1 H) 7,99 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,91 (d, J=2,01 Hz, 1 H) 7,76 - 7,83 (m, 1 H) 7,65 - 7,73 (m, 1 H) 7,53 - 7,62 (m, 2 H) 7,11 (t, J=2,39 Hz, 1 H) 4,87 (s, 1 H) 3,76 (s, 3 H) 3,57 (t, J=6,29 Hz, 2H) 3,32-3,41 (m, 2 H) LCMS ESI: 352,20 MH+
177		N-[2-(2-metilfenil)etil]-2-[[4-metilpiridin-3-il]amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,43 (s, 1 H) 8,26 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 8,17 (s, 1 H) 7,67 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,52 - 7,61 (m, 1 H) 7,38 - 7,49 (m, 2 H) 7,22 - 7,29 (m, 1 H) 7,12 - 7,22 (m, 3 H) 7,09 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 6,23 (s, 1 H) 3,76 (c, J=7,05 Hz, 2 H) 3,03 (t, J=7,05 Hz, 2 H) 2,39 (s, 3 H) 2,30 (s, 3 H) LCMS ESI: 410,20 MH+
178		N-(terc-butil)-2-[[4-metilpiridin-3-il]amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,37 (s, 1 H) 8,27 (d, J=4,78 Hz, 1 H) 8,12 (s, 1 H) 7,65 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,50 - 7,63 (m, 2 H) 7,37 - 7,47 (m, 1 H) 7,09 (d, J=4,78 Hz, 1 H) 5,91 (s, 1 H) 2,30 (s, 3 H) 1,48 - 1,57 (m, 9 H) LCMS ESI: 348,20 MH+

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
17,9		N-(3-metilbutil)-2-[[4-metilpiridin-3-il]amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,43 (s, 1 H) 8,27 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 8,18 (s, 1 H) 7,69 (d, J=8,06 Hz, 1 H) 7,58 - 7,64 (m, 1 H) 7,52 - 7,57 (m, 1 H) 7,41 - 7,50 (m, 1 H) 7,09 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 6,08 (s, 1 H) 3,51 - 3,59 (m, 2H) 2,30 (s, 3 H) 1,68-1,81 (m, 1 H) 1,50-1,68 (m, 2 H) 0,99 (d, J=6,55 Hz, 6 H) LCMS ESI: 362,20 MH+
180		N-(2,6-difluoro-3-metilbencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il]amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9,84 (s, 1 H), 9,16 (t, J=4,42 Hz, 1 H), 7,98 (d, J=2,78 Hz, 1 H), 7,90 (d, J=2,02 Hz, 1 H), 7,76 (d, J=7,83 Hz, 1 H), 7,66 (td, J=7,58, 1,26 Hz, 1 H), 7,56 (td, J=7,71, 1,52 Hz, 1 H), 7,43 (dd, J=7,58, 1,01 Hz, 1 H), 7,24 - 7,32 (m, 1 H), 7,12 (t, J=2,27 Hz, 1 H), 7,01 (t, J=8,84 Hz, 1 H), 4,54 (d, J=5,05 Hz, 2 H), 3,76 (s, 3 H), 2,22 (s, 3 H)
181		N-(2,3-difluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il]amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9,85 (s, 1 H), 9,32 (t, J=4,80 Hz, 1 H), 7,98 (d, J=2,53 Hz, 1 H), 7,91 (d, J=2,02 Hz, 1 H), 7,81 (d, J=7,83 Hz, 1 H), 7,66 - 7,73 (m, 1 H), 7,56 - 7,62 (m, 2 H), 7,31 - 7,39 (m, 2 H), 7,17 - 7,24 (m, 1 H), 7,11 (t, J=2,40 Hz, 1 H), 4,58 (d, J=5,81 Hz, 2 H), 3,72 - 3,76 (m, 3 H)

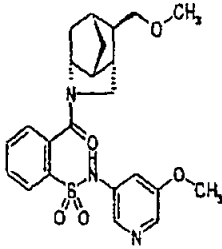
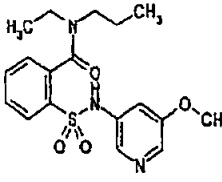
Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
182		N-[1-(4-clorofenil)etil]-2- [[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9,82 (s, 1 H), 9,22 (d, J=8,08 Hz, 1 H), 7,98 (d, J=2,53 Hz, 1 H), 7,91 (d, J=2,27 Hz, 1 H), 7,80 (s, 1 H), 7,78 (d, J=1,01 Hz, 1 H), 7,70 (td, J=7,45, 1,26 Hz, 1 H), 7,52 - 7,61 (m, 2 H), 7,39 - 7,49 (m, 4 H), 7,11 (t, J=2,40 Hz, 1 H), 5,18 (cd J=7,24, 7,07 Hz, 1 H), 3,74 (s, 3H), 1,44(d, J=6,82 Hz, 3H)
183		N-(2-cloro-4-fluorobencil)- 2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9,84 (s, 1 H), 9,27 - 9,36 (m, 1 H), 7,98 (d, J=2,53 Hz, 1 H), 7,92 (d, J=2,02 Hz, 1 H), 7,83 (d, J=6,82 Hz, 1 H), 7,81 (s, 1 H), 7,72 (td, J=7,45, 1,26 Hz, 1 H), 7,58 - 7,66 (m, 2 H), 7,48 (dd, J=8,84, 2,53 Hz, 1 H), 7,25 (td, J=8,53, 2,65 Hz, 1 H), 7,12 (t, J=2,40 Hz, 1 H), 4,54 (d, J=5,56 Hz, 2 H), 3,75 (s, 3 H)
184		N-(3,5-difluorobencil)-2- [[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9,88 (s, 1 H), 9,33 (t, J=5,81 Hz, 1 H), 7,99 (d, J=2,53 Hz, 1 H), 7,93 (d, J=2,02 Hz, 1 H), 7,82 (d, J=7,83 Hz, 1 H), 7,72 (td, J=7,45, 1,01 Hz, 1 H), 7,63 (dd, J=7,71, 6,19 Hz, 2 H), 7,59 (d, J=1,52 Hz, 1 H), 7,09 - 7,19 (m, 3 H), 4,55 (d, J=5,81 Hz, 2 H), 3,74 (s, 3 H)

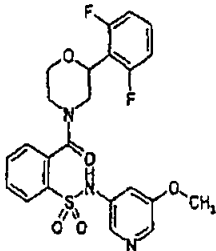
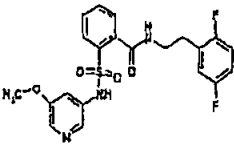
Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
185		N-(2,3-diclorobencil)-2-(((5-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonyl)benzamida	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 10,03 (s, 1 H), 9,34 (t, J=5,81 Hz, 1 H), 8,04 (s, 1 H), 7,97 (s, 1 H), 7,86 (d, J=7,83 Hz, 1 H), 7,74 (td, J=7,45, 1,26 Hz, 1 H), 7,62 - 7,68 (m, 2 H), 7,54-7,61 (m, 2 H), 7,39 (t, J=7,83 Hz, 1 H), 7,21 (d, J=2,02 Hz, 1 H), 4,60 (d, J=5,56 Hz, 2 H), 4,58 (s, 1 H), 3,73 - 3,78 (m, 3 H)
186		N-(2-metoxibencil)-2-(((5-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonyl)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 9,49 (s, 1 H), 8,13 (d, J=1,77 Hz, 1 H), 8,04 (d, J=2,53 Hz, 1 H), 7,80 (d, J=7,58 Hz, 1 H), 7,79 (s, 1 H), 7,64 (d, J=1,26 Hz, 1 H), 7,58-7,63 (m, 2 H), 7,55 (s, 1 H), 7,51 (cd, J=7,62, 1,14 Hz, 1 H), 7,40 (dd, J=7,45, 1,64 Hz, 1 H), 7,34 (td, J=7,83, 1,77 Hz, 1 H), 6,97 - 7,02 (m, 1 H), 6,95 (d, J=8,08 Hz, 1 H), 6,80 (t, J=5,68 Hz, 1 H), 4,71 (d, J=5,81 Hz, 2 H), 3,87 - 3,92 (m, 6 H)
187		N-ciclohexil-2-(((5-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonyl)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,17-1,28 (m, 3 H) 1,33-1,45 (m, 2 H) 1,59 (d, J=4,04 Hz, 1 H) 1,67-1,77 (m, 2 H) 2,04 (s, 2 H) 3,75 (s, 3 H) 3,90-3,99 (m, 1 H) 5,91 (s, 1 H) 7,21 (t, J=2,27 Hz, 1 H) 7,36 (td, J=7,58, 1,52 Hz, 1 H) 7,41 - 7,47 (m, 1 H) 7,50 (td, J=7,45, 1,26 Hz, 1 H) 7,65 (d, J=7,83 Hz, 1 H) 7,91 (s, 1 H) 7,98 (d, J=2,27 Hz, 1 H) 8,67 (s, 1 H)

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
188		N-[(2-hidroxi-2-adamantil)metil]-2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 1,45 (d, J=11,62 Hz, 2 H) 1,62-1,71 (m, 4H) 1,74 - 1,83 (m, 4H) 1,95 (d, J=12,63 Hz, 2 H) 2,21 (d, J=11,12 Hz, 2H) 3,61 (d, J=5,81 Hz, 2 H) 3,76 (s, 3 H) 4,39 (s, 1 H) 5,76 (s, 1 H) 7,11 (s, 1 H) 7,55-7,62 (m, 2 H) 7,70 (t, J=7,20 Hz, 1 H) 7,79 (d, J=7,83 Hz, 1 H) 7,91 (s, 1 H) 7,99 (s, 1 H) 8,41 (s, 1 H) 9,87 (s, 1 H)
189		N-[1-(hidroximetil)pentil]-2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 0,76 (t, J=6,95 Hz, 3 H) 1,16 - 1,25 (m, 3 H) 1,28 (d, J=6,32 Hz, 1 H) 1,45-1,55 (m, 1 H) 3,24 - 3,32 (m, 1 H) 3,34 - 3,45 (m, 1 H) 3,63 (s, 3 H) 3,81 (d, J=4,55 Hz, 1 H) 4,74 (s, 1 H) 6,97 (s, 1 H) 7,44 (t, J=7,20 Hz, 2 H) 7,56 (d, J=7,33 Hz, 1 H) 7,65 (d, J=7,33 Hz, 1 H) 7,77 (s, 1 H) 7,86 (s, 1 H) 8,36 (s, 1 H) 9,72 (s, 1 H)
190		N-[(1S)-2-ciclohexil-1-(hidroximetil)etil]-2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 0,92 - 1,04 (m, 2 H) 1,22-1,31 (m, 3 H) 1,42 - 1,53 (m, 3 H) 1,66-1,78 (m, 5H) 1,89 (d, J=12,38 Hz, 1 H) 3,69 (dd, J=11,37, 6,06 Hz, 1 H) 3,83 (s, 3 H) 4,00 (dd, J=11,37, 3,54 Hz, 1 H) 4,38 (s, 1 H) 6,37 (d, J=8,59 Hz, 1 H) 7,45 - 7,53 (m, 1 H) 7,55 - 7,65 (m, 2 H) 7,81 (d, J=7,83 Hz, 1 H) 8,01 (dd, J=12,00, 2,15 Hz, 2H)

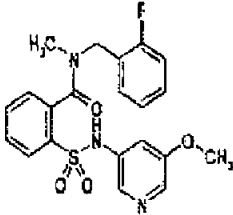
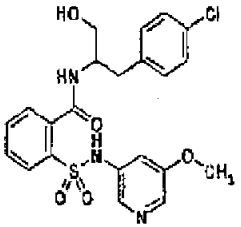
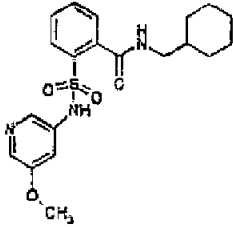
Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
191		N-[2-(2,4-difluorofenil)etil]- 2-[[5-(4-metoxipiridin-3- il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-D) d ppm 8,59 (s ancho, 1 H) 8,02 (d, J=2,78 Hz, 1 H) 7,92 (d, J=2,27 Hz, 1 H) 7,68 (d, J=7,83 Hz, 1 H) 7,50 -7,57 (m, 1 H) 7,37 - 7,45 (m, 2 H) 7,28-7,35 (m, 1 H) 7,18- 7,22 (m, 1 H) 6,79 - 6,87 (m, 2 H) 6,40 (m, 1 H) 3,81 (s, 3 H) 3,74 (c, J=6,65 Hz, 2 H) 3,02 (t, J=6,69 Hz, 2 H)
192		N-(3-clorobencil)-2-[[5- metoxipiridin-3- il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 3,84 (s, 3 H) 4,71 (d, J=5,81 Hz, 2 H) 6,48 (s, 1 H) 7,28 - 7,31 (m, 1 H) 7,31 - 7,37 (m, 3 H) 7,43 (s, 1 H) 7,44 - 7,51 (m, 1 H) 7,53 - 7,63 (m, 2 H) 7,76 (d, J=7,58 Hz, 1 H) 7,98 (d, J=1,77Hz, 1 H) 8,07 (d, J=2,27 Hz, 1 H) 8,61 (s, 1 H)
193		N-(1-etilpropil)-2-[[5- metoxipiridin-3- il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 9,45 (s, 1 H), 8,10 (s, 1 H), 8,03 (d, J=2,53 Hz, 1 H), 7,73 - 7,82 (m, 1 H), 7,55 - 7,65 (m, 3 H), 7,47 - 7,53 (m, 1 H), 6,08 (d, J=8,84 Hz, 1 H), 4,00 - 4,09 (m, 1 H), 3,91 (s, 3H), 1,68-1,79 (m, 2H), 1,53 - 1,64 (m, 2 H), 1,03 -1,08 (m, 6 H)

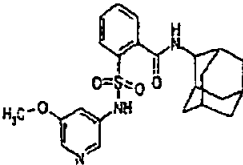
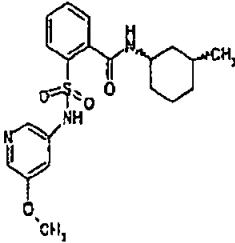
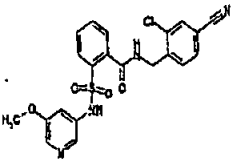
295

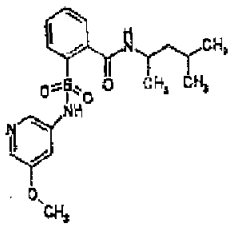
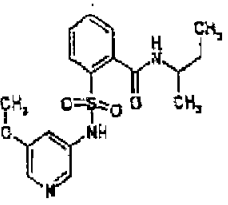
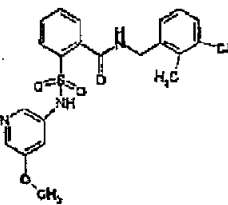
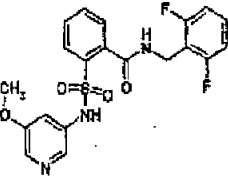
Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
194		2-[[[(3R,3aR,5R,6aR,7R)-7-(metoximetil)hexahidro-3,5-metanociclopenta[b]pirrol-1(2H)-il]carbonil]-N-(5-metoxipiridin-3-il)benzenosulfonamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,17 (d, J=11,62 Hz, 1 H), 1,35 (d, J=10,61 Hz, 1 H), 1,56-1,70 (m, 2 H), 1,80 (s, 1 H), 2,01 (s, 1 H), 2,05 - 2,14 (m, 1 H), 2,61 - 2,67 (m, 1 H), 3,02 - 3,11 (m, 1 H), 3,19-3,23 (m, 2 H), 3,23 - 3,28 (m, 1 H), 3,30 (s, 1 H), 3,35 (d, J=7,58 Hz, 1 H), 3,42 (s, 1 H), 3,71 - 3,76 (m, 2 H), 4,30 (s, 1 H), 7,15-7,18 (m, 1 H), 7,27 - 7,33 (m, 1 H), 7,33 - 7,38 (m, 1 H), 7,44 - 7,53 (m, 1 H), 7,59 (d, J=8,08 Hz, 1 H), 7,88 - 7,96 (m, 1 H), 7,99 (d, J=2,27 Hz, 1 H), 8,29 (s, 1 H)
195		N-etil-2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-propilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 0,81 (t, J=7,45 Hz, 1 H), 1,06 (t, J=7,45 Hz, 1 H), 1,18 (t, J=7,20 Hz, 1 H), 1,35 (t, J=7,07 Hz, 1 H), 1,52-1,65 (m, 1 H), 1,66-1,92 (m, 2 H), 3,02-3,12 (m, 1 H), 3,14 - 3,27 (m, 1 H), 3,28 - 3,39 (m, 1 H), 3,47 - 3,60 (m, 1 H), 3,68 - 3,77 (m, 1 H), 3,83 (s, 2 H), 7,26 (t, J=2,15 Hz, 1 H), 7,36 - 7,45 (m, 2 H), 7,59 (t, J=7,58 Hz, 1 H), 7,64 - 7,69 (m, 1 H), 8,00 (s, 1 H), 8,09 (s, 1 H), 8,15 (d, J=10,36 Hz, 1 H)

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
196		2-([2-(2,6-difluorofenil)morfolin-4-il]carbonil)-N-(5-metoxipiridin-3-il)benzenosulfonamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 3,24 - 3,36 (m, 1 H), 3,38 - 3,51 (m, 1 H), 3,53 - 3,64 (m, 1 H), 3,84 (d, J=1,26 Hz, 1H), 3,85 (s, 1 H), 3,89 - 3,94 (m, 1 H), 3,96-4,01 (m, 1 H), 4,02- 4,07 (m, 1 H), 4,15(dd, J=11,37, 3,54 Hz, 1 H), 4,29 (dd, J=12,13, 3,03 Hz, 1 H), 4,52 - 4,63 (m, 1 H), 4,81 (dd, J=12,88, 2,02 Hz, 1 H), 4,93 - 5,06 (m, 1 H), 5,09- 5,19 (m, 1 H), 6,87 (c, J=8,25 Hz, 1 H), 6,94 - 7,01 (m, 1 H), 7,30 - 7,37 (m, 1 H), 7,38 - 7,52 (m, 1 H), 7,54 - 7,61 (m, 1 H), 7,61 -7,66 (m, 1 H), 7,68 - 7,74 (m, 1 H), 7,97 - 8,03 (m, 1 H), 8,08-8,15 (m, 1 H)
197		N-[2-(2,5-difluorofenil)etil]-2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-D) d ppm 8,57 (s ancho, 1 H) 8,02 (d, J=2,53 Hz, 1 H) 7,91 (d, J=2,27 Hz, 1 H) 7,67 (dd, J=7,83,1,01 Hz, 1 H) 7,54 (td, J=7,58,1,26 Hz, 1 H) 7,43 (m, 1 H) 7,40 (m, 1 H) 7,15 - 7,22 (m, 1 H) 7,06 (m, 1 H) 6,98 - 7,03 (m, 1 H) 6,87 - 6,96 (m, 1 H) 6,48 (m, 1 H) 3,80 (s, 3 H) 3,76 (c, J=6,74 Hz, 2 H) 3,03 (t, J=6,69 Hz, 2 H)

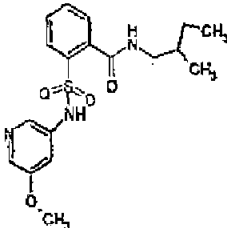
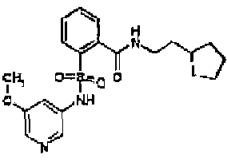
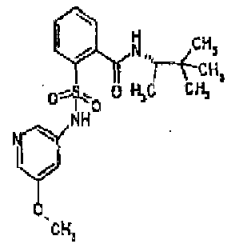
297
260

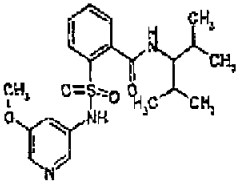
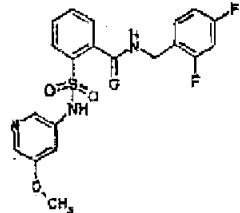
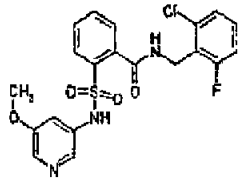
Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	1H NMR
198		N-(2-fluorobencil)-2-(((5-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonyl)-N-metilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 2,91 (s, 2,1 H), 3,13 (s, 1 H), 3,84 (s, 3 H), 4,40 - 4,50 (m, 0,4 H), 4,56 - 4,65 (m, 0,3 H), 4,72 - 4,82 (m, 0,7 H), 5,03-5,16 (m, 0,6 H), 7,04-7,18 (m, 1,2 H), 7,20 - 7,27 (m, 1,3 H), 7,31 - 7,48 (m, 3,5 H), 7,52 - 7,65 (m, 1,9 H), 7,67-7,73 (m, 1 H), 7,97-8,06 (m, 1,3 H), 8,10 (d, J=2,27Hz, 1,6 H)
199		N-[1-(4-clorobencil)-2-hidroxietil]-2-(((5-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonyl)benzamida	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 2,71 (s, 1 H) 2,93 (s, 1 H) 3,39 (s, 1 H) 3,51 (s, 1 H) 3,70 (s, 3 H) 4,10 (s, 1 H) 4,99 (s, 1 H) 7,04 (s, 1 H) 7,25 - 7,35 (m, 5 H) 7,48 - 7,56 (m, 1 H) 7,63 (t, J=7,45 Hz, 1 H) 7,74 (d, J=7,83 Hz, 1 H) 7,85 (s, 1 H) 7,93 (s, 1 H) 8,59 (s, 1 H) 9,81 (s, 1 H)
200		N-(ciclohexilmetil)-2-(((5-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonyl)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 9,79 (s, 1 H), 8,09 - 8,20 (m, 1 H), 8,03 (d, J=2,27 Hz, 1 H), 7,75 - 7,83 (m, 1 H), 7,58 - 7,68 (m, 2 H), 7,49 - 7,55 (m, 1 H), 6,50 (d, J=4,80 Hz, 1 H), 3,96 (s, 3 H), 3,32 - 3,40 (m, 2H), 1,76-1,87 (m, 4H), 1,67-1,74 (m, J=10,80, 7,33, 3,69, 3,69 Hz, 2 H), 1,22-1,33 (m, 3 H), 1,00-1,11 (m, 2H)

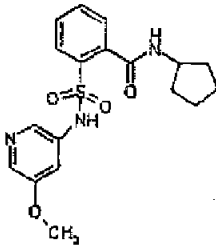
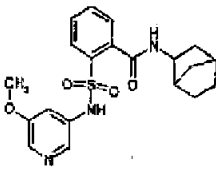
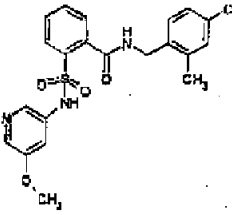
Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
201		N-2-adamantil-2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,23-1,29 (m, 1 H) 1,61 (s, 1 H) 1,73-1,81 (m, 4H) 1,84 (s, 3H) 2,04 (s, 1 H) 2,18 (s, 2 H) 3,80 (s, 3 H) 4,28 (s, 1 H) 6,38 (m, 1 H) 7,21 - 7,24 (m, 1 H) 7,42 (s, 1 H) 7,44 (d, J=7,83 Hz, 1 H) 7,56 (d, J=1,52 Hz, 1 H) 7,57 (dd, J=7,07, 1,26 Hz, 1H) 7,71 (d, J=7,83 Hz, 1 H) 7,95 (d, J=2,02 Hz, 1 H) 8,05 (d, J=2,53 Hz, 1 H) 8,61 (s, 1 H)
202		2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl)-N-(3-metilciclohexil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 9,71 (s, 1 H), 8,11 - 8,20 (m, 1 H), 8,04 (d, J=2,27 Hz, 1 H), 7,81 (dd, J=5,81, 2,78 Hz, 1 H), 7,79 (s, 1 H), 7,71 (d, J=2,27 Hz, 1 H), 7,56 - 7,68 (m, 2 H), 7,49 - 7,54 (m, 1 H), 6,23 (t, J=6,69 Hz, 1 H), 3,91 - 4,02 (m, 3 H), 2,16 (d, J=2,02 Hz, 1 H), 2,14 (d, J=4,04 Hz, 1 H), 1,79-1,90 (m, 1 H), 1,71 (s, 1 H), 1,60 (s, 1 H), 1,58 (d, J=2,02 Hz, 1 H), 1,40-1,52 (m, 1 H), 0,94-1,01 (m, 3H), 0,83-0,94 (m, 1 H)
203		N-(2-cloro-4-cianobencil)-2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 3,80 (s, 3 H) 4,83 (d, J=6,06 Hz, 2 H) 7,00 - 7,08 (m, 1 H) 7,18 (m, 1 H) 7,39-7,46 (m, 1 H) 7,55-7,64 (m, 3 H) 7,67 - 7,73 (m, 2 H) 7,77 (m, 1 H) 7,86 (d, J=2,02 Hz, 1 H) 8,01 (d, J=2,53 Hz, 1 H)

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
204		N-(1,3-dimetilbutil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il]amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 9,75 (s, 1 H), 8,59 (d, J=8,08 Hz, 1 H), 8,00 (d, J=2,53 Hz, 1 H), 7,91 (d, J=2,02 Hz, 1 H), 7,74 (d, J=7,83 Hz, 1 H), 7,69 (t, J=7,07 Hz, 1 H), 7,56 (t, J=7,20 Hz, 1 H), 7,49 (d, J=7,33 Hz, 1 H), 7,12 (t, J=2,40 Hz, 1 H), 4,05-4,15 (m, 1 H), 3,76 (s, 3 H), 1,68-1,79 (m, 1 H), 1,45-1,55 (m, 1 H), 1,23 (ddd, J=13,58, 8,40, 5,56 Hz, 1 H), 1,15 (d, J=6,57 Hz, 3 H), 0,91 (dd, J=9,60, 6,57 Hz, 6 H)
205		N-(sec-butil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il]amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,04 (m, 3 H), 1,31 (m, 3 H), 1,66 (m, 2 H), 3,80 (s, 3 H), 4,08-4,19 (m, 1 H), 6,02 (m, 1 H), 7,21 (m, 1 H), 7,38-7,46 (m, 1 H), 7,49-7,58 (m, 2 H), 7,70 (m, 1 H), 7,94 (m, 1 H), 8,04 (m, 1 H), 8,64 (s, 1 H)
206		N-(3-cloro-2-metilbencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il]amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 7,98 (s, 2 H), 7,75 (d, J=8,08 Hz, 1 H), 7,56-7,63 (m, 2 H), 7,44-7,50 (m, 1 H), 7,41 (s, 1 H), 7,33 (dd, J=11,62, 7,83 Hz, 2 H), 7,16 (t, J=7,71 Hz, 1 H), 6,73 (s, 1 H), 4,73 (d, J=5,56 Hz, 2 H), 3,86 (s, 3 H), 2,47 (s, 3 H)
207		N-(2,6-difluorobencil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il]amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 3,81 (s, 3 H), 4,74 (d, J=6,06 Hz, 2 H), 6,5 (m, 1 H), 6,98-7,10 (m, 2 H), 7,16-7,23 (m, 1 H), 7,45 (m, 1 H), 7,52-7,61 (m, 3 H), 7,74 (d, J=7,83 Hz, 1 H), 7,94 (d, J=2,27 Hz, 1 H), 8,06 (d, J=2,78 Hz, 1 H)

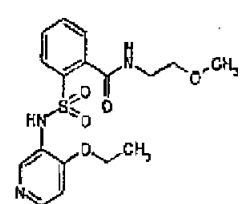
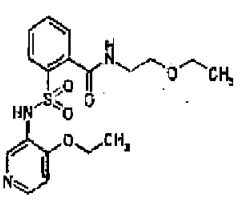
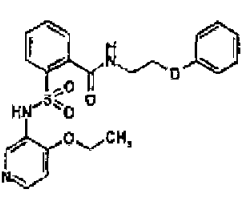
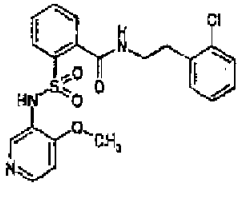
300

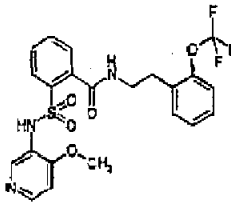
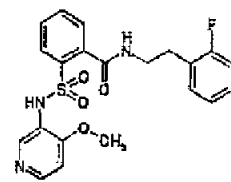
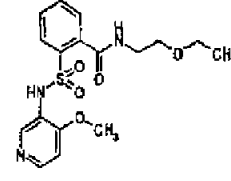
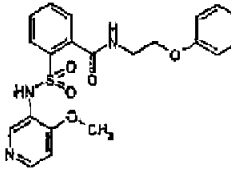
Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
208		2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-(2-metilbutil)benzamida	(400 MHz, DMSO-d ₆) d ppm 9,77 (s, 1 H), 8,76 (t, J=5,56 Hz, 1 H), 8,00 (d, J=2,53 Hz, 1 H), 7,91 (d, J=2,02 Hz, 1 H), 7,76 (d, J=7,83 Hz, 1 H), 7,69 (t, J=7,45 Hz, 1 H), 7,51 - 7,59 (m, 2H), 7,12 (t, J=2,27 Hz, 1 H), 3,76 (s, 3 H), 3,21 (ddd, J=12,88, 6,32, 6,06 Hz, 1H), 3,08 (dt, J=13,14, 6,57 Hz, 1 H), 1,68 (dt, J=19,39, 6,73 Hz, 1 H), 1,41 - 1,52 (m, 1H), 1,16 (ddd, J=13,89, 7,33, 7,07 Hz, 1 H), 0,89-0,93 (m, 6 H)
209		N-(2-ciclopentiletil)-2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,18 (dd, J=11,62, 7,58 Hz, 2 H) 1,26 (t, J=7,07 Hz, 1 H) 1,54-1,60 (m, 1 H) 1,62-1,73 (m, 4H) 1,81 - 1,92 (m, 3H) 3,52 (td, J=7,33, 6,06 Hz, 2 H) 3,80 (s, 3 H) 6,28 (m, 1 H) 7,20 (t, J=2,40 Hz, 1 H) 7,40 (td, J=7,52, 1,64 Hz, 1 H) 7,53 (cd, J=7,37, 1,39 Hz, 2 H) 7,68 (d, J=7,07 Hz, 1 H) 7,94 (d, J=2,02 Hz, 1 H) 8,04 (d, J=2,78 Hz, 1 H) 8,66 (s, 1 H)
210		2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-[(1 S)-122-trimetilpropil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,16 (d, J=2,02 Hz, 1 H), 8,05 (d, J=2,53 Hz, 1 H), 7,81 (s, 1 H), 7,79 (d, J=1,01 Hz, 1 H), 7,70 (s, 1 H), 7,67 (td, J=7,77, 1,64 Hz, 2 H), 7,49 - 7,59 (m, 1 H), 6,13 (d, J=9,85 Hz, 1 H), 4,10 - 4,17 (m, 1 H), 3,94 (s, 3H), 1,23 - 1,28 (m, 3 H), 1,00-1,06 (m, 9H)

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
211		N-(1-isopropil-2-metilpropil)-2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 0,99-1,09 (m, 12H) 1,90-2,00 (m, 2 H) 3,81 (s, 3 H) 3,82 - 3,87 (m, 1 H) 5,85 (m, 1H) 7,20-7,25 (m, 1 H) 7,26 (s, 1 H) 7,40 - 7,49 (m, 1 H) 7,54 - 7,61 (m, 2 H) 7,76 (d, J=8,08 Hz, 1 H) 7,96 (d, J=2,02 Hz, 1 H) 8,04 (d, J=2,53 Hz, 1 H) 8,76 (s, 1 H)
212		N-(2,4-difluorobencil)-2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,00 (s, 2 H), 7,74 (d, J=7,83 Hz, 1 H), 7,56 - 7,63 (m, 2 H), 7,51 - 7,54 (m, 1 H), 7,45 - 7,50 (m, 1H), 7,42 (t, J=2,27 Hz, 1 H), 6,89 - 6,95 (m, 2 H), 6,83 - 6,89 (m, 1 H), 4,72 (d, J=6,06 Hz, 2 H), 3,87 (s, 3 H)
213		N-(2-cloro-6-fluorobencil)-2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 3,80 (s, 3 H) 4,90 (d, J=5,56 Hz, 2 H) 6,52 (m, 1 H) 7,03 - 7,12 (m, 1 H) 7,21 (m, 1H) 7,25-7,33 (m, 1 H) 7,41 (td, J=7,58, 1,52 Hz, 1 H) 7,48 - 7,56 (m, 2 H) 7,70 (d, J=7,83 Hz, 1 H) 7,94 (d, J=2,02 Hz, 1 H) 8,04 (d, J=2,53 Hz, 1 H)

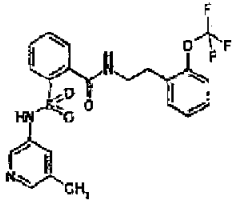
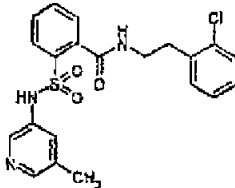
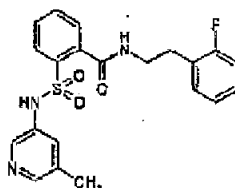
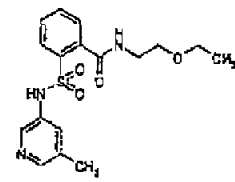
Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
214		N-ciclopentil-2-(((5-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonyl)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,03 - 8,09 (m, 1 H), 7,96 (t, J=1,89 Hz, 1 H), 7,70 (d, J=7,83 Hz, 1 H), 7,48 - 7,59 (m, 2 H), 7,38-7,45 (m, 1 H), 7,22 (c, J=2,27Hz, 1 H), 6,13(d, J=6,57 Hz, 1 H), 4,43 (td, J=12,69, 5,68 Hz, 1 H), 3,81 (d, J=2,02 Hz, 3 H), 3,58 -3,65 (m, 1 H), 2,10-2,19(m, 2H), 1,96-2,06 (m, 2 H), 1,83 -1,94 (m, 1 H), 1,69-1,78 (m, 2 H), 1,61-1,67 (m, 2 H)
215		N-biciclo[2.2.1]hept-2-il-2-(((5-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonyl)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,00-1,12 (m, 3 H) 1,16-1,26 (m, 1 H) 1,27 -1,36(m, 1 H) 1,37 -1,48 (m, 3H) 1,53(m, 1 H) 1,58-1,67 (m, 1 H) 1,90-1,97 (m, 1 H) 2,21 (s ancho, 1 H) 2,36 (s ancho, 1 H) 2,47 (m, 1 H) 2,80 (m, 1 H) 3,31 (s, 1 H) 3,80 (s, 3 H) 3,94 m, 1 H) 6,10 (m, 1H) 7,20 (t, J=2,40 Hz, 1 H) 7,37 - 7,42 (m, 1 H) 7,47 - 7,51 (m, 1 H) 7,55 (t, J=7,45 Hz, 1 H) 7,68 (d, J=7,83 Hz, 1 H) 7,95 (d, J=2,02 Hz, 1 H) 8,04 (d, J=2,78 Hz, 1 H)
216		N-(4-cloro-2-metilbencil)-2-(((5-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonyl)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 7,96 (s, 2 H), 7,73 (d, J=7,58 Hz, 1 H), 7,57 -7,63 (m, 2 H), 7,47 (td, J=5,43, 2,78 Hz, 1 H), 7,40(d, J=2,02 Hz, 1 H), 7,33 (d, J=8,08 Hz, 1 H), 7,20 (s, 1 H), 7,15- 7,19 (m, 1 H), 6,77 (t, J=5,31 Hz, 1 H), 4,66 (d, J=5,56 Hz, 2 H), 3,84- 3,89 (m, 3 H), 2,41 (s, 3H)

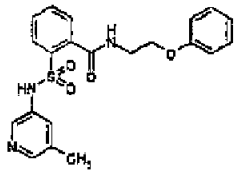
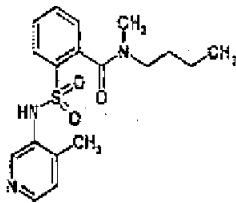
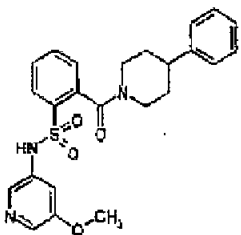
303

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
217		2-[[[4-ethoxipiridin-3-il]amino]sulfonyl]-N-(2-metoxietil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,64 (s, 2 H) 8,25 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 7,77 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,51 - 7,67 (m, 2 H) 7,37 - 7,51 (m, 1 H) 6,54 - 6,87 (m, 2 H) 3,88 (c, J=6,88 Hz, 2 H) 3,59 - 3,76 (m, 4 H) 3,29 - 3,44 (m, 3 H) 1,09 - 1,22 (m, 3 H)
218		N-(2-etoxietil)-2-[[[4-ethoxipiridin-3-il]amino]sulfonyl]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,65 (s, 2 H) 8,26 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 7,76 (d, J=8,31 Hz, 1 H) 7,50 - 7,65 (m, 2 H) 7,30 - 7,49 (m, 1 H) 6,36 - 6,80 (m, 2 H) 3,87 (c, J=6,88 Hz, 2 H) 3,64 - 3,76 (m, 4 H) 3,58 (c, J=6,97 Hz, 2 H) 1,04 - 1,26 (m, 6 H)
219		2-[[[4-ethoxipiridin-3-il]amino]sulfonyl]-N-(2-fenoxietil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,65 (s, 1 H) 8,60 - 8,60 (m, 1 H) 8,25 (d, J=5,79 Hz, 1 H) 7,77 (d, J=8,06 Hz, 1 H) 7,51 - 7,62 (m, 2 H) 7,38 - 7,49 (m, 1 H) 7,20 - 7,34 (m, 2 H) 6,88 - 7,03 (m, 3 H) 6,64 (d, J=5,54 Hz, 2 H) 4,23 (t, J=5,04 Hz, 2 H) 3,72 - 4,03 (m, 4 H) 0,89 - 1,25 (m, 3 H)
220		N-[2-(2-clorofenil)etil]-2-[[[4-metoxipiridin-3-il]amino]sulfonyl]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,42 (dd, J=4,66, 1,38 Hz, 1 H) 8,36 (d, J=1,76 Hz, 1 H) 7,42 - 7,52 (m, 1 H) 7,11 - 7,24 (m, 2 H) 6,75 (dd, J=7,43, 5,92 Hz, 2 H) 5,85 (s, 1 H) 4,44 - 4,66 (m, 1 H) 4,03 (c, J=7,05 Hz, 2 H) 2,87 - 3,00 (m, 4 H) 2,34 - 2,49 (m, 2 H) 1,80 - 1,92 (m, 2 H) 1,71 - 1,81 (m, 2 H) 1,31 - 1,44 (m, 3 H) LCMS ESI: 446,10 MH+

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
221		2-[[[(4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-{2-[2-(trifluorometoxi)fenil]etil}]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,63 (s, 1 H) 8,48 - 8,58 (m, 1 H) 8,26 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 7,72 - 7,82 (m, 1 H) 7,50 - 7,59 (m, 1 H) 7,39 - 7,47 (m, 3H) 7,19-7,31 (m, 3 H) 6,67 (d, J=5,79 Hz, 1 H) 6,07 - 6,25 (m, 1 H) 3,77 (c, J=6,80 Hz, 2 H) 3,47 - 3,67 (m, 3 H) 3,09 (t, J=6,92 Hz, 2H)
222		N-[2-(2-fluorofenil)etil]-2-[[[(4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,63 (s, 1 H) 8,49 - 8,59 (m, 1 H) 8,26 (d, J=5,79 Hz, 1 H) 7,75 - 7,81 (m, 1 H) 7,49 - 7,59 (m, 1 H) 7,39 - 7,46 (m, 2 H) 7,30 - 7,38 (m, 1 H) 7,18-7,28 (m, 3H) 6,98- 7,14 (m, 2 H) 3,78 (c, J=6,55 Hz, 2 H) 3,54 - 3,63 (m, 3 H) 3,06 (t, J=6,67 Hz, 2H)
223		N-(2-etoxietil)-2-[[[(4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,64 (s, 2 H) 8,28 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 7,79 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,51 - 7,69 (m, 2 H) 7,37 - 7,50 (m, 1 H) 6,86 (s, 1 H) 6,67 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 3,67 - 3,75 (m, 4 H) 3,52 - 3,63 (m, 5 H) 1,06-1,24 (m, 3 H)
224		2-[[[(4-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-(2-fenoxietil)]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,63 (s, 1 H) 8,48 (s, 1 H) 8,26 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 7,79 (d, J=7,55 Hz, 1 H) 7,53 - 7,63 (m, 2 H) 7,40 - 7,49 (m, 1 H) 7,23 - 7,34 (m, 2 H) 6,88 - 7,01 (m, 3 H) 6,72 - 6,81 (m, 1 H) 6,65 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 4,09 - 4,28 (m, 2 H) 3,94 (c, J=5,46 Hz, 2 H) 3,25 - 3,71 (m, 3 H)

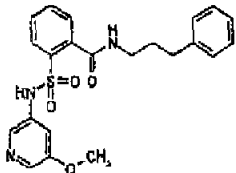
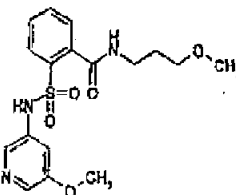
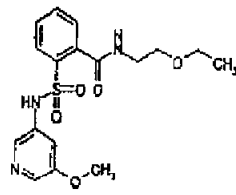
365

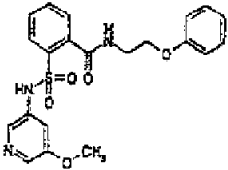
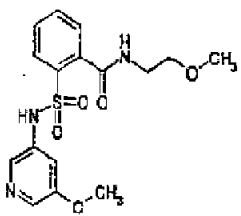
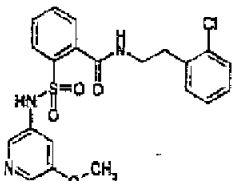
Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
225		2-[[[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-{2-[2-(trifluorometoxi)fenil]etil}benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,54 (s, 1 H) 8,17 (dd, J=5,29, 1,76 Hz, 2 H) 7,69 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,49 - 7,57 (m, 1 H) 7,37-7,47 (m, 4 H) 7,23 - 7,33 (m, 3 H) 6,22 (t, J=5,92 Hz, 1 H) 3,78 (c, J=6,80 Hz, 2H) 3,10 (t, J=6,92 Hz, 2 H) 2,28 (s, 3 H)
226		N-[2-(2-clorofenil)etil]-2-[[[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,57 (s, 1 H) 8,16 (d, J=4,28 Hz, 2 H) 7,69 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,53 (t, J=7,43 Hz, 1 H) 7,36 - 7,47 (m, 5 H) 7,11 - 7,26 (m, 2H) 6,14- 6,32 (tn, 1 H) 3,81 (c, J=6,55 Hz, 2 H) 3,16 (t, J=6,67Hz, 2 H) 2,28 (s, 3 H)
227		N-[2-(2-fluorofenil)etil]-2-[[[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,55 (s, 1 H) 8,17 (dd, J=4,91, 1,89Hz, 2H) 7,69 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,52 - 7,55 (m, 1 H) 7,46 (s, 1 H) 7,30 - 7,43 (m, 3 H) 7,21 - 7,29 (m, 1 H) 7,04-7,15 (m, 2 H) 6,21 (s, 1 H) 3,79 (c, J=6,55 Hz, 2 H) 3,07 (t, J=6,67 Hz, 2 H) 2,28 (s, 3 H)
228		N-(2-etoxietil)-2-[[[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,75 (s, 1 H) 8,17 (s, 2 H) 7,77 (d, J=7,55 Hz, 1 H) 7,53 - 7,61 (m, 2 H) 7,37 - 7,47 (m, 2 H) 6,72 (s, 1 H) 3,66 - 3,80 (m, 4 H) 3,59 (c, J=7,05 Hz, 2 H) 2,26 (s, 3 H) 1,13 - 1,35 (m, 3 H)

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
229		2-(((5-metilpiridin-3-il)amino)sulfonyl)-N-(2-fenoxietil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,52 (s, 1 H) 8,05 - 8,27 (m, 2 H) 7,72 (d, J=7,55 Hz, 1 H) 7,51 - 7,65 (m, 2 H) 7,40 - 7,47 (m, 2 H) 7,28 - 7,35 (m, 2 H) 6,89 - 7,03 (m, 3 H) 6,63 (s, 1 H) 4,24 (t, J=5,04 Hz, 2 H) 3,95 (c, J=5,20 Hz, 2 H) 2,12-2,40 (m, 3 H)
230		N-butil-N-metil-2-(((4-metilpiridin-3-il)amino)sulfonyl)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,27 (d, J=4,78 Hz, 1 H) 8,14 (s, 1 H) 7,81 (d, J=10,07 Hz, 1 H) 7,57-7,66 (m, 2 H) 7,36 - 7,45 (m, 2 H) 7,07 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 3,53 - 3,67 (m, 1 H) 3,17 - 3,24 (m, 1 H) 3,16 (s, 1 H) 2,93 (s, 2 H) 2,25 (d, J=3,27 Hz, 3 H) 1,37 - 1,86 (m, 3 H) 1,14 - 1,30 (m, 1 H) 1,02 (t, J=7,30 Hz, 3 H) LCMS ESI: 362,20 MH+
231		N-(5-metoxipiridin-3-il)-2-(((4-fenilpiperidin-1-il)carbonil)benzenosulfonamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,19 (s, 1 H) 8,08 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,97 (d, J=2,01 Hz, 1 H) 7,62 - 7,71 (m, 1 H) 7,52 - 7,62 (m, 1 H) 7,28 - 7,47 (m, 4 H) 7,17-7,29 (m, 4 H) 4,71 - 5,04 (m, 1 H) 3,76 - 3,85 (m, 3 H) 3,57 - 3,75 (m, 1 H) 3,12-3,34 (m, 1 H) 2,89 - 3,08 (m, 1 H) 2,68 - 2,90 (m, 1 H) 1,51 - 2,19 (m, 4 H) LCMS ESI: 452,20 MH+

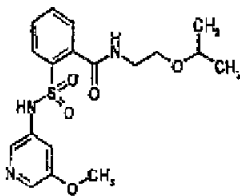
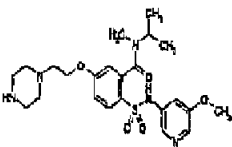
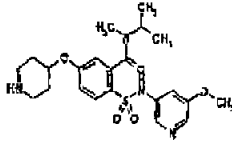
307
370

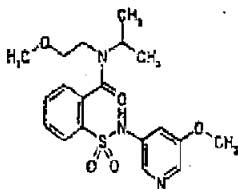
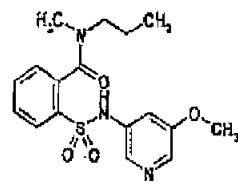
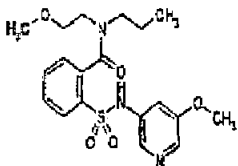
Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
232		2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-[(1S2R)-2-fenilciclopropil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,46 (s, 1 H) 8,06 (d, J=2,77 Hz, 1 H) 7,97 (d, J=2,01 Hz, 1 H) 7,70 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,54 - 7,60 (m, 1 H) 7,50 - 7,54 (m, 1 H) 7,39 - 7,46 (m, 1 H) 7,32 (t, J=7,43 Hz, 2 H) 7,18-7,28 (m, 4 H) 6,40 (s, 1 H) 3,81 (s, 3 H) 3,08 - 3,16 (m, 1 H) 2,26 - 2,36 (m, 1 H) 1,35-1,45 (m, 2 H) LCMS ESI: 424,20 MH+
233		2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-[4-(metilsulfonil)bencil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,49 (s, 1 H) 8,05 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,84 - 7,96 (m, 3 H) 7,72 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,56 - 7,66 (m, 4 H) 7,42 - 7,50 (m, 1 H) 7,19-7,22 (m, 1 H) 6,90 (t, J=6,04 Hz, 1 H) 4,81 (d, J=6,04 Hz, 2 H) 3,81 (s, 3 H) 3,03 (s, 3 H) LCMS ESI: 476,20 MH+
234		N-[3-(2-metoxifenil)propil]-2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,73 (s, 1 H) 8,05 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,95 (d, J=2,01 Hz, 1 H) 7,72 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,50-7,59 (m, 1 H) 7,37 - 7,47 (m, 2 H) 7,15-7,24 (m, 3 H) 6,89 - 6,99 (m, 1 H) 6,87 (d, J=8,06 Hz, 1 H) 6,46 (t, J=5,54 Hz, 1 H) 3,80 (s, 3 H) 3,78 (s, 3 H) 3,49 (c, J=6,55 Hz, 2 H) 2,79 (t, J=7,18 Hz, 2 H) 1,93-2,06 (m, 2 H) LCMS ESI: 456,20 MH+

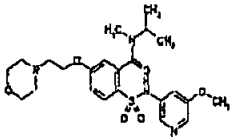
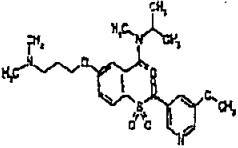
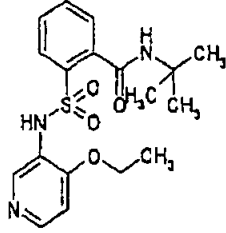
Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
235		2-[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl)-N-(3-fenilpropil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,63 (s, 1 H) 8,05 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,94 (d, J=1,76 Hz, 1 H) 7,69 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,52 (t, J=7,55 Hz, 1 H) 7,27 - 7,45 (m, 4 H) 7,16-7,28 (m, 4 H) 6,09 - 6,23 (m, 1 H) 3,80 (s, 3 H) 3,55 (c, J=6,63 Hz, 2 H) 2,78 (t, J=7,43 Hz, 2 H) 1,96-2,10 (m, 2 H) LCMS ESI: 426,20 MH+
236		N-(3-metoxipropil)-2-[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,81 (s, 1 H) 8,05 (d, J=1,76 Hz, 1 H) 7,95 (s, 1 H) 7,73 (d, J=8,06 Hz, 1 H) 7,49 - 7,61 (m, 2 H) 7,34 - 7,47 (m, 1 H) 7,22 (t, J=2,27 Hz, 1 H) 6,90 (s, 1 H) 3,81 (s, 3 H) 3,65 (c, J=5,96 Hz, 2 H) 3,60 (t, J=5,54 Hz, 2 H) 3,35 (s, 3 H) 1,90 - 2,01 (m, 2 H) LCMS ESI: 380,20 MH+
237		N-(2-etoxietil)-2-[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,84 (s, 1 H) 8,05 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,96 (d, J=2,01 Hz, 1 H) 7,81 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,59 (d, J=4,03 Hz, 2 H) 7,41 - 7,49 (m, 1 H) 7,19 (t, J=2,39 Hz, 1 H) 6,67 (s, 1 H) 3,80 (s, 3 H) 3,68 - 3,76 (m, 4 H) 3,60 (c, J=7,05 Hz, 2 H) 1,23 (t, J=7,05 Hz, 3 H) LCMS ESI: 380,20 MH+

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
238		2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-(2-fenoxietil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,57 (s, 1 H) 8,06 (d, J=2,77 Hz, 1 H) 7,94 (d, J=2,01 Hz, 1 H) 7,74 (d, J=8,06 Hz, 1 H) 7,49 - 7,62 (m, 2 H) 7,36 - 7,49 (m, 1 H) 7,31 (t, J=8,06 Hz, 2 H) 7,22 (t, J=2,27 Hz, 1 H) 6,91 - 7,04 (m, 3 H) 6,65 (s, 1 H) 4,23 (t, J=5,04 Hz, 2 H) 3,95 (c, J=5,46 Hz, 2 H) 3,81 (s, 3 H) LCMS ESI: 428,20 MH+
239		N-(2-metoxietil)-2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,82 (s, 1 H) 8,05 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,96 (d, J=2,01 Hz, 1 H) 7,80 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,55 - 7,61 (m, 2 H) 7,39 - 7,49 (m, 1 H) 7,20 (t, J=2,27 Hz, 1 H) 6,63 (s, 1 H) 3,80 (s, 3 H) 3,70 - 3,77 (m, 2 H) 3,63 - 3,70 (m, 2 H) 3,43 (s, 3 H) LCMS ESI: 366,20 MH+
240		N-[2-(2-clorofenil)etil]-2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,42 (dd, J=4,66, 1,38 Hz, 1 H) 8,36 (d, J=1,76 Hz, 1 H) 7,42-7,52 (m, 1 H) 7,11 - 7,24 (m, 2 H) 6,75 (dd, J=7,43, 5,92 Hz, 2 H) 5,85 (s, 1 H) 4,44 - 4,66 (m, 1 H) 4,03 (c, J=7,05 Hz, 2 H) 2,87 - 3,00 (m, 4 H) 2,34 - 2,49 (m, 2 H) 1,80-1,92 (m, 2 H) 1,71 -1,81 (m, 2H) 1,31 -1,44 (m, 3 H) LCMS ESI: 446,10 MH+

320

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
241		N-(2-isopropoxietil)-2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,83 (s, 1 H) 8,05 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,97 (d, J=2,01 Hz, 1 H) 7,80 (d, J=7,55 Hz, 1 H) 7,54 - 7,62 (m, 2 H) 7,41 - 7,50 (m, 1 H) 7,16-7,23 (m, 1 H) 6,66 (s, 1 H) 3,80 (s, 3H) 3,65 - 3,74 (m, 5 H) 1,19 (d, J=6,29 Hz, 6H) LCMS ESI: 394,20 MH+
242		N-isopropil-2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metil-5-(2-piperazin-1-iletoxi)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,23 (dd, J=6,69, 2,40 Hz, 3,5 H), 1,29 (d, J=6,82 Hz, 2,9 H), 2,77 (s, 1,6 H), 2,82-2,86 (m, 3,5 H), 2,89 (t, J=5,18 Hz, 2H), 3,01 (s, 1,9 H), 3,16-3,25 (m, 3,7 H), 3,50 (s, 1,2 H), 3,79 - 3,95 (m, 3,6 H), 4,02 - 4,22 (m, 2 H), 4,84 - 5,03 (m, 0,4 H), 6,71 - 6,78 (m, 1 H), 6,81 (d, J=2,53 Hz, 1 H), 7,20- 7,25 (m, 1,2 H), 7,50- 7,60 (m, 1 H), 7,88-7,99 (m, 1,7 H), 8,07 (s, 1,1 H)
243		N-isopropil-2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metil-5-(piperidin-4-iloxi)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,24 (dd, J=6,57, 3,28 Hz, 4H), 1,27-1,34 (m, 2,4 H), 1,95 -2,14 (m, 3 H), 2,15- 2,32 (m, 1,6 H), 2,78 (s, 1,3 H), 3,02 (s, 1,6 H), 3,13 - 3,23 (m, 1,9 H), 3,31 (t, J=11,24 Hz, 1,7 H), 3,80 - 3,89 (m, 3,5 H), 4,63 -4,71 (m, 1 H), 4,88 - 4,98 (m, 0,6 H), 6,73 - 6,80 (m, 1 H), 6,82 (t, J=2,15 Hz, 1 H), 7,23 - 7,26 (m, 1 H), 7,58 (dd, J=8,72, 3,41 Hz, 1 H), 7,91 - 8,00 (m, 1 H), 8,07 (d, J=2,02 Hz, 1 H)

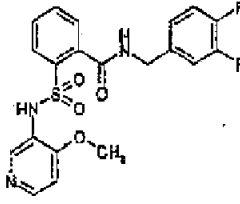
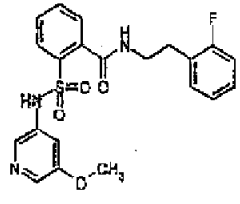
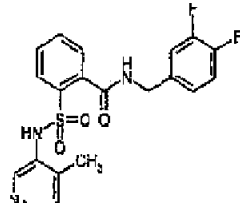
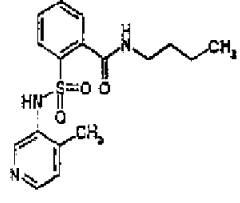
Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
244		N-isopropil-N-(2-metoxietil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il]amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,22 (dd, J=6,69, 2,91 Hz, 4H), 1,36-1,48 (m, 1 H), 3,23 - 3,26 (m, 1 H), 3,32 - 3,41 (m, 1 H), 3,44 (s, 2 H), 3,45 - 3,52 (m, 1 H), 3,52 - 3,62 (m, 1 H), 3,62 - 3,72 (m, 1 H), 3,76 - 3,91 (m, 3 H), 4,47 - 4,63 (m, 1 H), 7,13-7,20 (m, 1 H), 7,30 - 7,40 (m, 1 H), 7,40-7,45 (m, 1 H), 7,52 - 7,60 (m, 1 H), 7,64 (d, J=7,83 Hz, 1 H), 7,87 - 7,95 (m, 1 H), 8,00 (s, 1 H), 8,07 (d, J=2,53 Hz, 1 H)
245		2-[[5-metoxipiridin-3-il]amino]sulfonil}-N-metil-N-propilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 0,81 (t, J=7,33 Hz, 1 H), 1,05 (t, J=7,45 Hz, 1 H), 1,64 - 1,97 (m, 1 H), 2,92 (s, 1 H), 3,10-3,25 (m, 2 H), 3,50 - 3,62 (m, 1 H), 3,79 (s, 2 H), 7,11-7,21 (m, 1 H), 7,32 - 7,43 (m, 2 H), 7,52 - 7,60 (m, 1 H), 7,60-7,72 (m, 1 H), 7,95 (dd, J=5,05, 2,02 Hz, 1 H), 7,99 (s, 1 H), 8,07 (d, J=2,53 Hz, 1 H)
246		N-(2-metoxietil)-2-[[5-metoxipiridin-3-il]amino]sulfonil}-N-propilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO- d) d ppm 0,77 (t, J=7,33 Hz, 1 H), 1,03 (t, J=7,45Hz, 1 H), 1,49-1,57 (m, 1 H), 1,64 - 1,92 (m, 1 H), 3,03-3,19 (m, 1 H), 3,23-3,31 (m, 1 H), 3,32 (s, 1 H), 3,36 - 3,49 (m, 2 H), 3,53 - 3,68 (m, 1 H), 3,72 - 3,77 (m, 1 H), 3,79 (s, 2 H), 3,88 - 4,02 (m, 1 H), 7,17 (t, J=2,40Hz, 1 H), 7,31 - 7,42 (m, 1 H), 7,46 (dd, J=7,58, 1,26 Hz, 1 H), 7,52 - 7,59 (m, 1 H), 7,62 (s, 1 H), 7,66 - 7,74 (m, 1 H), 7,94 (d, J=2,02 Hz, 1 H), 8,06 (dd, J=5,43, 2,65 Hz, 1 H), 8,12 (s, 1 H)

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
247		N-isopropil-2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)-N-metil-5-(2-morfolin-4-iletoxi)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d)ppm 1,22 (dd, J=6,57, 2,27 Hz, 3,4 H), 1,28 (d, J=6,82 Hz, 2,9 H), 2,51 -2,60 (m, 4,1 H), 2,76 (s, 1,4 H), 2,80 (t, J=5,43 Hz, 2,1 H), 3,01 (s, 1,7 H), 3,68-3,76 (m, 4,1 H), 3,81 (s, 3 H), 3,82 - 3,89 (m, 0,7 H), 4,03-4,17 (m, 2,1 H), 4,86-4,99 (m, 0,4 H), 6,72 - 6,79 (m, 1 H), 6,82 (t, J=2,27 Hz, 1 H), 7,21 (», J=2,27 Hz, 1 H), 7,54 (dd, J=8,59, 3,79 Hz, 1 H), 7,75 - 7,91 (m, 1 H), 7,93 - 7,98 (m, 1 H), 8,04-8,11 (m, 1 H)
248		5-[3-(dimetilamino)propoxi]-N-isopropil-2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)-N-metilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 1,22 (dd, J=6,69, 4,42 Hz, 3,5 H), 1,28 (d, J=6,82Hz, 2,7 H), 1,93-2,01 (m, 3,3 H), 2,27 (d, J=1,52Hz, 6,2 H), 2,44-2,51 (m, 2,2 H), 2,76 (s, 1,3 H), 3,01 (s, 1,6 H), 3,81 (s, 2,8 H), 3,82 - 3,91 (m, 0,6 H), 3,96 - 4,08 (m, 1,9 H), 4,89 - 4,97 (m, 0,4 H), 6,73 -6,78 (m, 0,9 H), 6,80 (t, J=2,27 Hz, 1 H), 7,21 (t, J=2,40 Hz, 1 H), 7,53 (dd, J=8,59,4,55 Hz, 1 H), 7,96 (t, J=2,27 Hz, 1 H), 8,06 (dd, J=2,53,1,26 Hz, 1 H)
249		N-(terc-butil)-2-([(4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,69 (s, 1 H) 8,62 (s, 1 H) 8,22 (d, J=5,79 Hz, 1 H) 7,76 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,36 - 7,58 (m, 3 H) 6,63 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 5,88 (s, 1 H) 3,85 (c, J=7,05 Hz, 2 H) 1,52 (s, 9 H) 1,17 (t, J=6,92 Hz, 3 H)

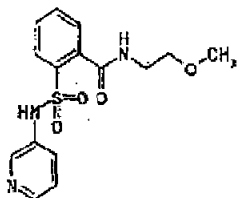
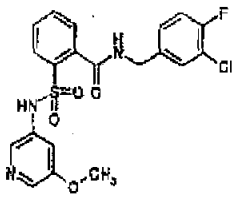
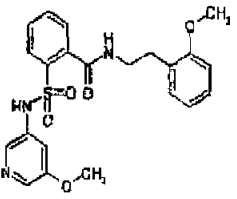
Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
250		2-[[[(4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl]-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)benzil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,64 (s, 1 H) 8,39 - 8,62 (m, 1 H) 8,21 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 7,74 (d, J=7,05 Hz, 1 H) 7,61 - 7,72 (m, 2 H) 7,50 - 7,60 (m, 2 H) 7,38 - 7,47 (m, 1 H) 7,22 (t, J=9,19 Hz, 1 H) 6,70 (s, 1 H) 6,63 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 4,71 (d, J=6,04 Hz, 2 H) 3,84 (c, J=6,88 Hz, 2 H) 0,99-1,18 (m, 3 H)
251		N-(3,4-difluorobencil)-2-[[[(4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl]-N-metilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,57 - 8,74 (m, 1 H) 8,15-8,33 (m, 1 H) 7,95 (s, 1 H) 7,67 - 7,78 (m, 1 H) 7,52 - 7,63 (m, 1 H) 7,28 - 7,47 (m, 3 H) 6,96 - 7,23 (m, 2 H) 6,65 (d, J=5,79 Hz, 1 H) 4,24 - 4,94 (m, 2 H) 3,60-4,09 (m, 2 H) 3,06 (s, 1 H) 2,83 (s, 2 H) 1,02 - 1,30 (m, 3H)
252		N-(3,4-difluorobencil)-2-[[[(4- etoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,66 (s, 1 H) 8,40 - 8,62 (m, 1 H) 8,23 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 7,79 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,41 - 7,67 (m, 3 H) 7,25 - 7,34 (m, 1 H) 7,01 - 7,22 (m, 2 H) 6,65 (d, J=5,29 Hz, 1 H) 6,33 - 6,57 (m, 1 H) 4,66 (d, J=5,79 Hz, 2 H) 3,87 (c, J=6,63Hz,2H)1,07-1,27 (m, 3 H)

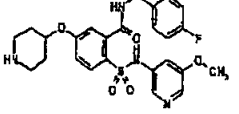
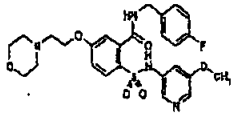
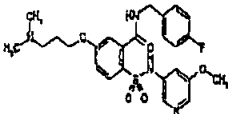
Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
253		N-(4-fluorobencil)-2-(((5-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonil)-5-(2-piperazin-1-iletoxi)benzamida	(400 MHz, MeOD) d ppm 2,72 (d, J=4,29 Hz, 4 H) 2,86 (t, J=5,18 Hz, 2H) 3,04 -3,13(m,4H) 3,83 (s, 3 H) 4,21 (t, J=5,31 Hz, 2 H) 4,62 (s, 2 H) 7,04 (dd, J=8,84, 2,53 Hz, 1 H) 7,07 - 7,13 (m, 2 H) 7,14 (d, J=2,78 Hz, 1 H) 7,26 - 7,35 (m, 1 H) 7,47 - 7,57 (m, 2 H) 7,74 (d, J=8,84 Hz, 1 H) 7,93 (dd, J=8,97, 2,40 Hz, 2 H)
254		N-(terc-butil)-2-(((4-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonil)benzamida	(400 MHz, MeOD): d 8,123 (s, 2H), 7,812 (d, J=7,2Hz, 1H), 7,658 (m,1H), 7,543 (m, 3H), 3,891 (s, 3H), 1,474 (s, 9H),
255		N-(4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil)-2-(((4-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,64 (s, 1 H) 8,41 (s, 1 H) 8,25 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 7,79 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,63 - 7,75 (m, 2 H) 7,53 - 7,63 (m, 2 H) 7,41 - 7,51 (m, 1 H) 7,19-7,24 (m, 1 H) 6,68 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 6,49 - 6,61 (m, 1 H) 4,73 (d, J=6,04 Hz, 2 H) 3,47 - 3,70 (m, 3 H)
256		N-(3,4-difluorobencil)-2-(((4-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonil)-N-metilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,52 - 8,74 (m, 1 H) 8,29 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 7,88 (s, 1 H) 7,53-7,66 (m, 1 H) 7,28-7,47 (m, 4 H) 6,95 - 7,23 (m, 2 H) 6,68 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 4,19-4,97 (m, 2 H) 3,48 - 3,76 (m, 3 H) 3,07 (s, 1 H) 2,83 (s, 2 H)

365

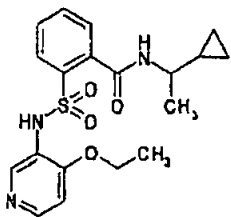
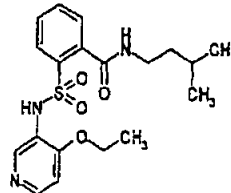
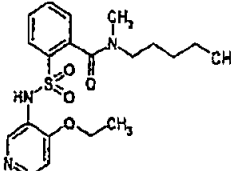
Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
257		N-(3,4-difluorobencil)-2- {[(4-metoxipiridin-3- il)amino]sulfonyl}benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,61 (s, 1 H) 8,24 (d, J=5,79 Hz, 1 H) 7,77 (d, J=7,30 Hz, 1 H) 7,51 - 7,62 (m, 2 H) 7,43 - 7,49 (m, 1 H) 7,24 - 7,33 (m, 2 H) 7,05 - 7,22 (m, 2 H) 6,57 - 6,73 (m, 2 H) 4,66 (d, J=6,04 Hz, 2 H) 3,60 (s, 3 H)
258		N-[2-(2-fluorofenil)etil]-2- {[(5-metoxipiridin-3- il)amino]sulfonyl}benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,64 (s, 1 H) 8,06 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,96 (d, J=2,01 Hz, 1 H) 7,67 - 7,77 (m, 1 H) 7,49 - 7,59 (m, 1 H) 7,38 - 7,45 (m, 2 H) 7,35 (t, J=7,43 Hz, 1 H) 7,19 - 7,29 (m, 2 H) 7,02 - 7,16 (m, 2 H) 6,10-6,21 (m, 1 H) 3,73 - 3,87 (m, 5 H) 3,07 (t, J=6,55 Hz, 2 H) LCMS ESI: 430,20 MH+
259		N-(3,4-difluorobencil)-2- {[(4-metilpiridin-3- il)amino]sulfonyl}benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,27 (d, J=5,04 Hz, 2 H) 8,17 (s, 1 H) 7,71 (d, J=8,06 Hz, 1 H) 7,56-7,66 (m, 2 H) 7,44 - 7,52 (m, 1 H) 7,27 - 7,34 (m, 1 H) 7,14-7,22 (m, 2 H) 7,10(d,J=4,78 Hz, 1 H) 6,51 (s, 1 H) 4,68 (d, J=6,04 Hz, 2 H) 2,30 (s, 3 H) LCMS ESI: 418,15 MH+
260		N-butil-2-(((4-metilpiridin-3- il)amino]sulfonyl}benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,43 (s, 1 H) 8,26 (d, J=4,78 Hz, 1 H) 8,17 (s, 1 H) 7,66 (d, J=7,55 Hz, 1 H) 7,58 - 7,63 (m, 1 H) 7,49 - 7,58 (m, 1 H) 7,40 - 7,49 (m, 1 H) 7,08 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 6,21 (s, 1 H) 3,45 - 3,59 (m, 2H) 2,29 (s, 3 H) 1,61 - 1,73 (m, 2 H) 1,40- 1,53 (m, 2 H) 1,00 (t, J=7,43 Hz, 3H) LCMS ESI: 348,20 MH+

378

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	1H NMR
261		N-(2-metoxietil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,80 (s, 1 H) 8,37 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 8,34 (d, J=4,78 Hz, 1 H) 7,76 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,51 - 7,65 (m, 3 H) 7,39 - 7,49 (m, 1 H) 7,17 (dd, J=8,06, 4,78 Hz, 1 H) 6,68 (s, 1 H) 3,70 - 3,80 (m, 2 H) 3,65 - 3,70 (m, 2 H) 3,43 (s, 3 H) LCMS ESI: 336,20 MH+
262		N-(3-cloro-4-fluorobencil)-2-[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl}benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,48 (s, 1 H) 8,06 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,94 (d, J=2,01 Hz, 1 H) 7,74 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,52 - 7,63 (m, 2 H) 7,41 - 7,53 (m, 2 H) 7,30 - 7,39 (m, 1 H) 7,21 - 7,29 (m, 1 H) 7,17 (t, J=8,69 Hz, 1 H) 6,48 (s, 1 H) 4,67 (d, J=6,04 Hz, 2 H) 3,82 (s, 3 H) LCMS ESI: 450,10 MH+
263		N-[2-(2-metoxifenil)etil]-2-[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl}benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,79 (s, 1 H) 8,05 (d, J=2,77 Hz, 1 H) 7,96 (d, J=2,01 Hz, 1 H) 7,72 (dd, J=7,68, 1,13 Hz, 1 H) 7,47 - 7,56 (m, 1 H) 7,32 - 7,44 (m, 2 H) 7,20 - 7,30 (m, 3 H) 6,95 (t, J=7,30 Hz, 1 H) 6,91 (d, J=8,56 Hz, 1 H) 6,43 (s, 1 H) 3,83 (s, 3 H) 3,81 (s, 3 H) 3,71 - 3,80 (m, 2 H) 3,02 (t, J=6,42 Hz, 2 H) LCMS ESI: 442,20 MH+

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
264		N-(4-fluorobencil)-2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)-5-(piperidin-4-iloxi)benzamida	(400 MHz, MeOD) d ppm 1,80 -1,90 (m, 2 H) 2,05-2,16 (m, 2 H) 2,93-3,05 (m, 2H) 3,18 - 3,28 (m, 2 H) 3,81 (s, 3 H) 4,61 (s, 2 H) 4,68-4,79 (m, 1 H) 7,05-7,15 (m, 3 H) 7,17 (d, J=2,53 Hz, 1 H) 7,21 - 7,31 (m, 1 H) 7,46 - 7,56 (m, 2 H) 7,78 (d, J=8,84 Hz, 1 H) 7,87 (d, J=1,26 Hz, 2 H)
265		N-(4-fluorobencil)-2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)-5-(2-morfolin-4-iletoxi)benzamida	(400 MHz, MeOD) d ppm 2,58 (d, J=4,29 Hz, 4 H) 2,81 (t, J=5,43 Hz, 2 H) 3,67 - 3,77 (m, 4 H) 3,83 (s, 3 H) 4,21 (t, J=5,43 Hz, 2 H) 4,62 (s, 2 H) 7,04 (dd, J=8,84, 2,53 Hz, 1 H) 7,07 - 7,14 (m, 2 H) 7,15 (d, J=2,53 Hz, 1 H) 7,26 - 7,37 (m, 1 H) 7,47 - 7,57 (m, 2 H) 7,72 (d, J=8,84 Hz, 1 H) 7,93 - 8,04 (m, 2 H)
266		5-[3-(dimetilamino)propoxi]-N-(4-fluorobencil)-2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)benzamida	(400 MHz, MeOD) d ppm 1,93 (dt, J=15,09, 6,09 Hz, 2 H) 2,35 (s, 6 H) 2,57 - 2,67 (m, 2 H) 3,70 (s, 3 H) 4,00 (t, J=6,06 Hz, 2 H) 4,49 (s, 2 H) 6,90 (dd, J=8,84, 2,53 Hz, 1 H) 6,94 - 7,02 (m, 3H) 7,13-7,20 (m, 1 H) 7,33 - 7,40 (m, 2 H) 7,60 (d, J=8,84 Hz, 1 H) 7,82 (dd, J=9,35, 2,27 Hz, 2 H)

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
267		4-fluoro-N-(5-metoxipiridin-3-il)-2-[(3-metilpiperidin-1-il)carbonil]bencenosulfonamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 0,81 (dd, J=19,33, 6,44 Hz, 1,5 H) 1,02(dd, J=17,94, 6,57 Hz, 1,5 H) 1,12-1,28 (m, 1,3 H) 1,72-1,84 (m, 1,5 H) 1,85-2,01 (m, 1,9 H) 2,49 (dd, J=12,51,10,99 Hz, 0,3 H) 2,63 - 2,89 (m, 1,2 H) 2,98-3,14 (m, 0,6 H) 3,30 - 3,59 (m, 1,1 H) 3,81 (s, 3 H) 4,44 (dd, J=12,76, 3,66 Hz, 0,2 H) 4,55 - 4,72 (m, 0,8 H) 6,94-7,12 (m, 1,9 H) 7,18 (d, J=2,02 Hz, 0,9 H) 7,65 (dd, J=8,97, 4,67 Hz, 1,3 H) 7,94-8,01 (m, 1,3 H) 8,09 (s, 1,2 H)
268		5-cloro-2-[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-metil-N-pentilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,86 (s, 1 H), 8,28 (s, 1 H), 8,20 (s, 1 H), 7,75 (t, J=8,34 Hz, 1 H), 7,66 (s, 1 H), 7,44 (ddd, J=8,34, 4,67,1,89 Hz, 1 H), 7,36 (dd, J=5,05, 2,02 Hz, 1 H), 3,95 (s, 3 H), 3,57 (t, J=7,71 Hz, 1 H), 3,16-3,22 (m, 1 H), 3,15 (s, 1 H), 2,93-2,96 (m, 2H), 1,71 (s, 1 H), 1,42 (d, J=2,53 Hz, 3 H), 1,16- 1,27 (m, 2H), 0,96 (t, J=6,82 Hz, 2 H), 0,87 (t, J=7,07 Hz, 1 H)
269		2-[(4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-[2-(2-metilfenil)etil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,65 (s, 2 H) 8,13-8,29 (m, 1 H) 7,70 - 7,92 (m, 1 H) 7,48 - 7,62 (m, 1 H) 7,42 (t, J=7,05Hz, 1 H) 7,12-7,25 (m, 3 H) 6,63 (t, J=5,04 Hz, 1 H) 5,97 - 6,21 (m, 1 H) 3,85 (c, J=6,97 Hz, 2 H) 3,74 (c, J=7,05 Hz, 2 H) 3,02 (t, J=7,05 Hz, 2 H) 2,27 -2,47(m, 2H) 1,64(s,3H) 1,06-1,23 (m, 3H)

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
270		N-(1-ciclopropiletil)-2-[[4-etoxipiridin-3-il]amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,63 (s, 2 H) 8,23 (d, J=5,79 Hz, 1 H) 7,78 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,49 - 7,64 (m, 2 H) 7,36 - 7,48 (m, 1 H) 6,62 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 6,09 (d, J=7,55 Hz, 1 H) 3,85 (c, J=7,05 Hz, 2 H) 3,49 - 3,68 (m, 1 H) 1,64 (s, 3 H) 1,38 (d, J=6,55 Hz, 2 H) 1,06-1,22 (m, 2 H) 0,85-1,04 (m, 1 H) 0,42 - 0,60 (m, 2 H) 0,26 - 0,42 (m, 1 H)
271		2-[[4-etoxipiridin-3-il]amino]sulfonil]-N-(3-metilbutil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,71 (s, 1 H) 8,61 (s, 1 H) 8,22 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 7,70 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,46 - 7,60 (m, 2 H) 7,40 (t, J=7,43 Hz, 1 H) 6,62 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 6,27 (t, J=5,04 Hz, 1 H) 3,83 (c, J=6,88 Hz, 2 H) 3,37 - 3,60 (m, 2 H) 1,66-1,84 (m, 2 H) 1,46-1,63 (m, 2 H) 1,06-1,20 (m, 3 H) 0,84-1,05 (m, 5H)
272		2-[[4-etoxipiridin-3-il]amino]sulfonil]-N-metil-N-pentilbenzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,60 (t, J=5,79 Hz, 1 H) 8,24 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 7,90 - 8,06 (m, 1 H) 7,65 - 7,79 (m, 1 H) 7,49 - 7,62 (m, 1 H) 7,32 - 7,46 (m, 2 H) 6,63 (d, J=5,54 Hz, 1 H) 3,71 - 4,00 (m, 2 H) 3,46 - 3,68 (m, 1 H) 3,03 - 3,20 (m, 2 H) 2,78 - 2,98 (m, 1 H) 1,60-1,84 (m, 3 H) 1,35-1,46 (m, 2 H) 1,23-1,29 (m, 2 H) 1,09-1,20 (m, 3 H) 0,91 - 1,01 (m, 2H) 0,84 (t, J=7,18Hz, 1 H)

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
333		2-[(3,5-dimetilpiperidin-1-il)carbonil]-N-(5-metilpiridin-3-il)bencenosulfonamida	(400 MHz, MeOD): δ 8,458 (m, 1H), 8,320 (s, 1H), 7,936 (m, 2H), 7,746-7,395 (m, 3H), 4,672 (m, 1H), 3,243 (m, 1H), 2,689 (m, 1H), 2,433 (s, 3H), 2,365 (m, 1H), 1,902-1,649 (m, 3H), 1,012 (m, 3H), 0,952 (m, 1H), 0,752 (m, 3H)
334		N-(ciclopentilmetil)-2-[[5-metilpiridin-3-il]amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,446 (s, 1H), 8,325 (s, 1H), 7,954 (s, 1H), 7,898 (m, 1H), 7,717 (m, 1H), 7,591 (m, 2H), 3,346 (m, 2H), 2,419 (s, 3H), 2,305 (m, 1H), 1,897-1,337 (m, 8H)
335		N-bencil-N-metil-2-[[5-metilpiridin-3-il]amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, MeOD): δ 8,400 (s, 1H), 8,290 (s, 1H), 7,900 (m, 2H), 7,717-7,210 (m, 8H), 4,878 (s, 2H), 2,981 (s, 1H), 2,716 (s, 2H), 2,373 (s, 3H).
336		N-(4-metoxibencil)-2-[[metil(piridin-3-il]amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,750 (m, 1H), 8,580 (m, 1H), 8,238 (m, 1H), 7,825-7,470 (m, 5H), 7,265 (d, J=6,0 Hz, 2H), 6,872 (d, J=9,2 Hz, 2H), 4,326 (s, 1H), 3,766 (s, 3H), 3,325 (s, 3H)
337		N-(ciclopropilmetil)-2-[[metil(piridin-3-il]amino]sulfonil}-N-propilbenzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,755 (s, 1H), 8,651 (m, 1H), 8,320 (m, 1H), 7,936-7,620 (m, 4H), 7,414 (m, 1H), 3,522-2,856 (m, 7H), 1,651 (m, 2H), 1,017 (m, 3H), 0,700-0,100 (m, 5H)
338		2-[[5-metoxipiridin-3-il]amino]sulfonil}-N-metil-N-(3-metilbutil)benzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,159 (s, 2H), 7,987 (m, 1H), 7,746 (m, 1H), 7,696 (m, 2H), 7,460 (m, 1H), 3,926 (s, 3H), 3,611 (m, 1H), 3,128 (m, 2H), 2,831 (2H), 1,722-1,364 (m, 3H), 1,017 (d, J=8,8 Hz, 3H), 0,752 (m, 3H)

321

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
339		2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-metil-N-pentilbenzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,121 (m, 2H), 7,987 (m, 1H), 7,732 (m, 1H), 7,605 (m, 2H), 7,447 (m, 1H), 3,899 (s, 3H), 3,563 (m, 1H), 3,102 (m, 2H), 2,827 (s, 2H), 1,742-1,399 (m, 4H), 1,194 (m, 2H), 0,990 (m, 2H), 0,840 (m, 1H)
340		2-[[metil(piridin-3-il)amino]sulfonil]-N-pentilbenzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,800 (s, 1H), 8,643 (d, J=6,8 Hz, 1H), 8,377 (m, 1H), 7,964-7,428 (m, 5H), 3,367 (s, 3H), 3,186 (m, 2H), 1,540 (m, 2H), 1,361 (m, 4H), 0,949 (m, 3H)
341		N-metil-2-[[[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-pentilbenzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,480 (s, 1H), 8,350 (s, 1H), 8,010 (m, 2H), 7,752 (m, 2H), 7,445 (m, 1H), 3,597 (m, 1H), 3,114 (m, 2H), 2,833 (s, 2H), 2,447 (s, 3H), 1,744-1,402 (m, 4H), 1,202 (m, 2H), 0,992 (m, 2H), 0,853 (m, 1H)
342		N-(3-fluorobencil)-2-[[[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,500 (s, 1H), 8,300 (s, 1H), 7,955 (m, 2H), 7,738-7,562 (m, 3H), 7,398-7,192 (m, 3H), 7,032 (m, 1H), 4,623 (s, 2H), 2,420 (s, 3H)
343		2-[(3,3-dimetilpiperidin-1-il)carbonil]-N-(5-metilpiridin-3-il)bencenosulfonamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,408 (m, 1H), 8,308 (m, 1H), 7,965 (m, 2H), 7,719 (m, 1H), 7,586 (m, 1H), 7,421 (m, 1H), 3,580 (m, 1H), 3,170 (m, 2H), 2,862 (s, 1H), 2,422 (s, 3H), 1,800-1,498 (m, 4H), 1,086 (s, 6H)
344		N-metil-2-[[[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-(2-feniletil)benzamida	(400 MHz, MeOD): δ 8,490 (dd, 2H), 8,350 (d, 2H), 8,050 (m, 4H), 7,708-7,449 (m, 4H), 7,336-7,221 (m, 9H), 6,997 (m, 2H), 6,592 (m, 1H), 4,000-3,600 (m, 2H), 3,334 (m, 2H), 3,265 (s, 3H), 3,164-2,814 (m, 4H), 2,764 (s, 3H), 2,433 (s, 3H), 2,406 (s, 3H)

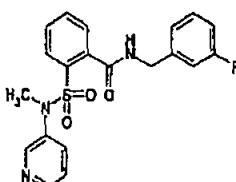
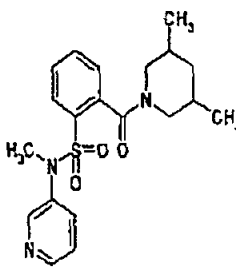
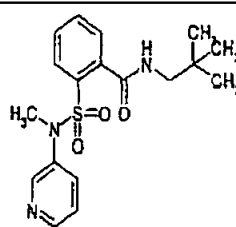
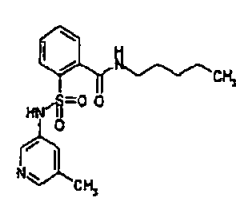
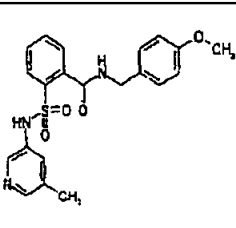
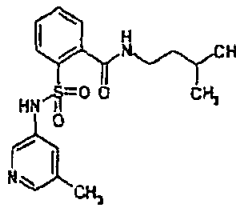
2922

Ejemplo Nº	Estructura	Denominación	¹ H NMR
345		2-[(3,3-dimetilpiperidin-1-il)carbonyl]-N-metil-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,800 (s, 1H), 8,650 (d, 1H), 8,300 (m, 1H), 7,800-7,610 (m, 4H), 7,402 (d, J=10Hz, 1H), 3,370 (m, 4H), 3,100 (m, 2H), 2,737 (m, 1H), 1,626 (m, 4H), 1,100-0,700 (m, 6H)
346		N-(3-fluorobencil)-2-[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-metilbenzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,180 (s, 2H), 7,950 (d, 1H), 7,704-7,232 (m, 6H), 7,102 (m, 2H), 4,817 (m, 2H), 3,895 (s, 3H), 3,034 (s, 1H), 2,773 (s, 2H)
347		N-(ciclopentilmetil)-N-metil-2-[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,445 (s, 1H), 8,342 (s, 1H), 7,992 (m, 2H), 7,753 (m, 2H), 7,440 (m, 1H), 3,694 (m, 1H), 3,119 (m, 2H), 2,857 (s, 2H), 2,441 (m, 4H), 1,872-1,000 (m, 9H)
348		N-metil-N-(3-metilbutil)-2-[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,500 (s, 1H), 8,350 (s, 1H), 8,024 (m, 2H), 7,750 (m, 2H), 7,454 (m, 1H), 3,617 (m, 1H), 3,132 (m, 2H), 2,454 (s, 2H), 1,732 (m, 2H), 1,397 (m, 1H), 1,018 (d, J=8,4 Hz, 3H), 0,753 (m, 3H)
349		N-(3-fluorobencil)-N-metil-2-[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,480 (s, 1H), 8,320 (s, 1H), 7,987 (m, 2H), 7,766-7,228 (m, 5H), 7,102 (m, 2H), 4,802 (s, 2H), 3,032 (s, 1H), 2,777 (s, 2H), 2,436 (s, 3H)
350		N-(3-fluorobencil)-N-metil-2-[(piridin-3-ilamino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,650 (ancho, 1H), 8,485 (ancho, 1H), 8,181 (m, 1H), 7,996 (m, 1H), 7,749-6,998 (m, 8H), 4,801 (m, 2H), 2,767 (s, 3H)

323

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
351		N-butil-2-[[metil(piridin-3-il)amino]sulfonyl]benzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,800 (s, 1H), 8,655 (d, J=7,2 Hz, 1H), 8,415 (m, 1H), 7,980-7,627 (m, 4H), 7,459 (d, J=10Hz, 1H), 3,307 (s, 3H), 3,192 (m, 2H), 1,564 (m, 4H), 0,937 (m, 3H)
352		N-butil-N-metil-2-[[[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonyl]benzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,450 (s, 1H), 8,352 (s, 1H), 7,995 (m, 2H), 7,749 (m, 2H), 7,415 (m, 1H), 3,578 (m, 1H), 3,120 (m, 2H), 2,830 (s, 2H), 2,446 (s, 3H), 1,731-1,414 (m, 3H), 1,196 (m, 1H), 1,041 (m, 2H), 0,819 (m, 1H)
353		N-butil-2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl]-N-metilbenzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,200 (s, 2H), 7,980 (m, 1H), 7,745 (m, 1H), 7,625 (m, 2H), 7,451 (m, 1H), 3,925 (s, 3H), 3,578 (m, 1H), 3,116 (s, 2H), 2,836 (s, 2H), 1,734-1,412 (m, 3H), 1,195 (m, 1H), 1,039 (m, 2H), 0,810 (m, 1H)
354		N-(terc-butil)-2-[[[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonyl]benzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,466 (s, 1H), 8,330 (s, 1H), 7,971 (m, 2H), 7,863 (m, 1H), 7,666 (m, 1H), 7,550 (m, 1H), 2,426 (s, 3H), 1,468 (s, 9H)
355		N-bencil-N-metil-2-[[metil(piridin-3-il)amino]sulfonyl]benzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,800 (s, 1H), 8,650 (m, 1H), 8,365 (m, 1H), 8,000-7,163 (m, 10H), 4,667 (m, 1H), 4,259 (m, 1H), 3,468 (s, 3H), 2,808 (s, 1H), 2,638 (s, 2H)
356		N-metil-2-[(4-metilpiperidin-1-il)carbonil]-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,800 (m, 1H), 8,650 (d, 1H), 8,400 (m, 1H), 7,980-7,625 (m, 4H), 7,422 (m, 1H), 4,327 (m, 1H), 3,392 (s, 3H), 3,296-2,567 (m, 3H), 1,800-0,900 (m, 9H)

2329

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
357		N-(3-fluorobencil)-2-[[metil(piridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,780 (m, 1H), 8,590 (m, 1H), 8,258 (m, 1H), 7,900-6,942 (m, 9H), 4,403 (s, 2H), 3,314 (s, 3H)
358		2-[(3,5-dimetilpiperidin-1-il)carbonil]-N-metil-N-piridin-3-ilbencenosulfonamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,800 (d, 1H), 8,650 (d, 1H), 8,350 (m, 1H), 7,914-7,628 (m, 4H), 7,388 (m, 1H), 4,368 (m, 1H), 3,362 (s, 3H), 3,116 (m, 1H), 2,565 (m, 1H), 2,226 (m, 1H), 1,913-1,670 (m, 3H), 1,000-0,600 (m, 7H)
359		N-(2,2-dimetilpropil)-2-[[metil(piridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,821 (d, J=3,2 Hz, 1H), 8,631 (d, 1H), 8,370 (m, 1H), 7,919 (m, 2H), 7,753 (m, 2H), 7,478 (m, 1H), 3,373 (s, 3H), 2,996 (s, 2H), 0,919 (s, 9H)
360		2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-pentilbenzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,462 (s, 1H), 8,334 (s, 1H), 7,978 (m, 2H), 7,713 (m, 1H), 7,586 (m, 2H), 3,413 (m, 2H), 2,430 (s, 3H), 1,662 (m, 2H), 1,418 (m, 4H), 0,957 (m, 3H)
361		N-(4-metoxibencil)-2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,439 (s, 1H), 8,305 (s, 1H), 7,934 (m, 2H), 7,681 (m, 1H), 7,592 (m, 2H), 7,372 (d, J=12Hz, 2H), 6,920 (d, J=12Hz, 2H), 4,544 (s, 2H), 3,783 (s, 3H), 2,405 (s, 3H)
362		N-(3-metilbutil)-2-[[5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,437 (s, 1H), 8,312 (s, 1H), 7,950 (m, 2H), 7,715 (m, 1H), 7,585 (m, 2H), 3,452 (m, 2H), 2,417 (s, 3H), 1,767 (m, 12H), 1,581 (m, 2H), 0,992 (d, J=8,8 Hz, 6H)

236

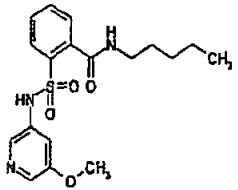
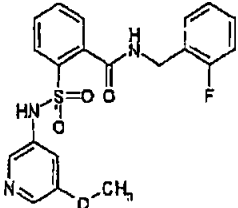
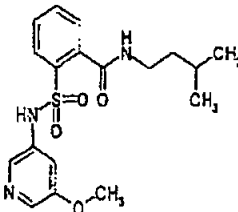
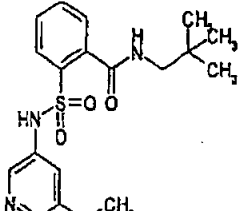
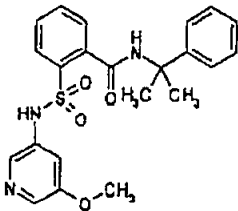
Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
363		2-[(4-metilpiperidin-1-il)carbonil]-N-(5-metilpiridin-3-il)bencenosulfonamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,500-8,300 (m, 2H), 7,948 (m, 2H), 7,747-7,384 (m, 3H), 4,695 (m, 1H), 3,402 (m, 1H), 3,297-2,809 (m, 2H), 2,437 (s, 3H), 1,853-1,100 (m, 5H), 1,000 (m, 3H)
364		2-[[5-metoxipiridin-3-il](metil)amino]sulfonil)-N-pentilbenzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,285 (m, 2H), 7,744-7,455 (m, 5H), 3,912 (s, 3H), 3,331 (s, 3H), 3,292 (m, 2H), 1,590 (m, 2H), 1,385 (m, 4H), 0,934 (m, 3H)
365		2-[(4-hidroxipiperidin-1-il)carbonil]-N-(5-metoxipiridin-3-il)bencenosulfonamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,05- 8,10 (m, 1 H) 8,02- 8,05 (m, 1 H) 7,94 (dd, J=4,66,1,64 Hz, 1 H) 7,64 (dd, J=8,06, 3,78 Hz, 1 H) 7,53 - 7,60 (m, 1 H) 7,31 - 7,40 (m, 2 H) 7,14-7,22 (m, 1 H) 4,07-4,17 (m, 1 H) 3,83 - 3,98 (m, 1 H) 3,80 (d, J=2,27 Hz, 3 H) 3,50 - 3,64 (m, 1 H) 3,10-3,31 (m, 2 H) 1,95-2,17 (m, 2H) 1,59-1,84 (m, 3 H)
366		2-[(4-metoxipiperidin-1-il)carbonil]-N-(5-metoxipiridin-3-il)bencenosulfonamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,07 (d, J=2,52 Hz, 2 H) 7,92 - 7,97 (m, 1 H) 7,64 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,52 - 7,59 (m, 1 H) 7,32 - 7,40 (m, 2 H) 7,14 - 7,21 (m, 1 H) 3,98 -4,25 (m, 1 H) 3,79 (s, 3 H) 3,63 - 3,75 (m, 1 H) 3,42 -3,59 (m, 2 H) 3,33 - 3,39 (m, 3H) 3,13 - 3,29 (m, 1 H) 1,72-2,04 (m, 3H) 1,52-1,68 (m, 1 H)

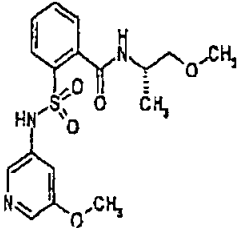
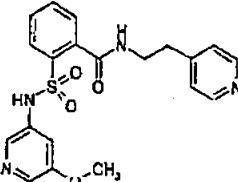
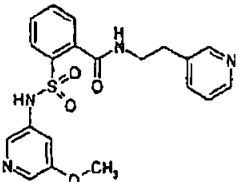
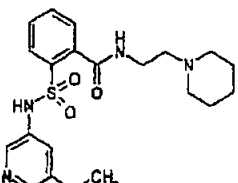
236

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
367		N-(5-metoxipiridin-3-il)-2-(morfolin-4-ilcarbonil)bencenosulfonamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm 8,08 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,88 - 7,97 (m, 2 H) 7,65 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,58 (t, J=7,55 Hz, 1 H) 7,32 - 7,42 (m, 2H) 7,19 (s, 1 H) 4,15-4,25 (m, 1 H) 3,85 (t, J=3,90 Hz, 2 H) 3,80 (s, 3 H) 3,71 -3,79 (m, 1 H) 3,61 - 3,69 (m, 1 H) 3,50 - 3,59 (m, 1 H) 3,28 - 3,44 (m, 2 H)
368		N-(3,4-difluorobencil)-2-[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm 8,48 (s, 1 H) 8,05 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,93 (d, J=2,01 Hz, 1 H) 7,73 (d, J=8,06 Hz, 1 H) 7,52 - 7,64 (m, 2 H) 7,41 - 7,48 (m, 1 H) 7,27 - 7,32 (m, 2 H) 7,23 (t, J=2,27 Hz, 1 H) 7,15-7,20 (m, 2 H) 4,67 (d, J=5,79 Hz, 2 H) 3,82 (s, 3 H)
369		N-(5-metoxipiridin-3-il)-2-(pirrolidin-1-ilcarbonil)bencenosulfonamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm 8,17 (s, 1 H) 8,06 (t, J=2,39 Hz, 1 H) 7,98 (s, 1 H) 7,65 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,52 - 7,61 (m, 1 H) 7,31 - 7,46 (m, 2H) 7,19 (d, J=2,27 Hz, 1 H) 3,66 - 3,84 (m, 5 H) 3,29 (t, J=6,29 Hz, 2 H) 1,85-2,08 (m, 4 H)
370		2-[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-metil-N-(2-feniletil)benzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,100 (m, 2H), 7,900 (m, 1H), 7,649-7,450 (3H), 7,362-7,217 (m, 4H), 6,991 (m, 1H), 3,899 (s, 3H), 3,332 (m, 21H), 3,173 (s, 3H), 3,074 (m, 2H)

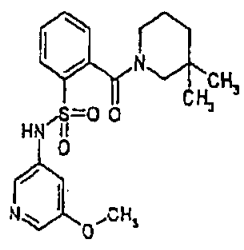
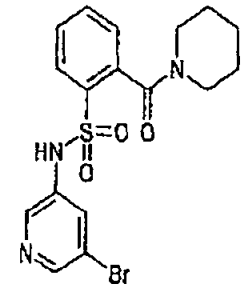
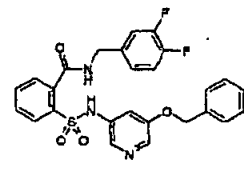
23X
390

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
371		N-metil-N-(3-metilbutil)-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,630 (s, 1H), 8,485 (m, 1H), 8,121 (m, 1H), 7,997 (m, 1H), 7,805-7,388 (m, 4H), 3,642 (m, 1H), 3,130 (s, 2H), 2,823 (s, 2H), 1,719-1,343 (m, 3H), 1,013 (d, J=8,8 Hz, 3H), 0,749 (m, 3H)
372		N-bencil-2-[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonyl-N-metilbenzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,150 (s, 2H), 7,900 (m, 1H), 7,800-7,245 (m, 9H), 4,731 (m, 1H), 4,370 (m, 1H), 3,899 (s, 3H), 3,020 (s, 1H), 2,749 (s, 2H)
373		N-(4-metoxibencil)-2-[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonylbenzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,163 (ancho, 2H), 7,920 (d, J=9,6 Hz, 1H), 7,710 (m, 4H), 7,371 (d, J=8,8 Hz, 2H), 6,911 (d, J=8,8 Hz, 2H), 4,540 (s, 2H), 3,904 (s, 3H), 3,782 (s, 3H)
374		N-(terc-butil)-2-[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonylbenzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,123 (s, 2H), 7,812 (d, J=7,2 Hz, 1H), 7,658 (m, 1H), 7,543 (m, 3H), 3,891 (s, 3H), 1,474 (s, 9H)
375		N-(ciclopentilmetil)-2-[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonylbenzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,071 (ancho, 2H), 7,836-7,458 (m, 5H), 3,867 (s, 3H), 3,311 (m, 2H), 2,283 (m, 1H), 1,898 (m, 2H), 1,718 (m, 4), 1,393 (m, 2H)
376		N-butil-N-metil-2-[(piridin-3-ilamino)sulfonyl]benzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,700 (s, 1H), 8,500 (m, 1H), 8,255 (m, 1H), 8,035 (m, 1H), 7,905 (m, 1H), 7,747 (m, 1H), 7,636 (m, 1H), 7,440 (m, 1H), 3,606 (m, 1H), 3,119 (m, 2H), 2,830 (s, 2H), 1,721-1,400 (m, 3H), 1,189 (m, 1H), 1,025 (m, 2H), 0,800 (m, 1H)

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
377		2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)-N-pentilbenzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,134 (s, 2H), 7,880 (m, 1H), 7,710 (m, 1H), 7,579 (m, 3H), 3,896 (s, 3H), 3,418 (m, 2H), 1,683 (m, 2H), 1,441 (m, 4H), 0,977 (m, 3H)
378		N-(2-fluorobencil)-2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)benzamida	
379		2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)-N-(3-metilbutil)benzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,132 (s, 2H), 7,881 (m, 1H), 7,713 (m, 1H), 7,584 (m, 3H), 3,905 (s, 3H), 3,453 (m, 2H), 1,766 (m, 1H), 1,581 (m, 2H), 0,999 (d, J=8,8 Hz, 6H)
380		N-(2,2-dimetilpropil)-2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)benzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,099 (s, 2H), 7,852 (d, J=9,2 Hz, 1H), 7,671 (m, 1H), 7,581 (m, 3H), 3,865 (s, 3H), 3,207 (s, 2H), 0,987 (s, 9H)
381		2-([(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil)-N-(1-metil-1-feniletil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,47 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 8,42 (d, J=1,76 Hz, 1 H) 8,33 (s, 1 H) 8,18 (d, J=7,30 Hz, 1 H) 8,00 - 8,06 (m, 1 H) 7,91 - 7,99 (m, 2 H) 7,88 (d, J=2,01 Hz, 1 H) 7,70 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,54 - 7,63 (m, 2 H) 7,38 - 7,47 (m, 2 H) 7,32 (d, J=7,30 Hz, 1 H) 3,78 (s, 3H) 1,89 (s, 6H)

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
382		N-[(1S)-2-metoxi-1-metiletil]-2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,14 (d, J=2,77 Hz, 1 H) 8,01 (s, 1 H) 7,88 (d, J=8,31 Hz, 2 H) 7,46 (d, J=8,31 Hz, 2H) 7,32 (dd, J=8,18, 5,92 Hz, 1 H) 6,99 (d, J=1,76Hz, 1 H) 6,84 - 6,94 (m, 1 H) 4,61 (s, 3 H) 3,82 (s, 3 H) 2,99 - 3,12 (m, 4 H) 2,79-2,95 (m, 2 H)
383		2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-(2-piridin-4-iletil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,66 (s, 1 H) 8,21 (d, J=4,53 Hz, 2 H) 8,06 (d, J=2,27 Hz, 1 H) 7,96 (s, 1 H) 7,73 (d, J=7,55 Hz, 1 H) 7,52 (t, J=7,43 Hz, 1 H) 7,37 - 7,48 (m, 2H) 7,23 - 7,28 (m, 1 H) 7,17 (t, J=5,54Hz, 3H) 3,73 - 3,84 (m, 5 H) 2,99 (t, J=6,29 Hz, 2 H)
384		2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-(2-piridin-3-iletil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,50 (d, J=1,76 Hz, 1 H) 8,41 (d, J=4,78 Hz, 1 H) 8,06 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,95 (s, 1 H) 7,72 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,66 (d, J=7,81 Hz, 1 H) 7,53 (t, J=7,43 Hz, 1 H) 7,42 (1, J=7,43 Hz, 2 H) 7,20 - 7,26 (m, 2 H) 6,47 (s, 1 H) 3,73 - 3,84 (m, 5 H) 3,03 (t, J=6,80 Hz, 2 H)
385		2-[[[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil]-N-(2-piperidin-1-iletil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 7,93 - 8,01 (m, 3 H) 7,84 - 7,93 (m, 1 H) 7,68 (dd, J=7,55, 1,26 Hz, 1 H) 7,48 - 7,56 (m, 1 H) 7,40 - 7,46 (m, 1 H) 7,18 (t, J=2,27 Hz, 5 H) 2,96 - 3,00 (m, 2 H) 2,74 (s, 6 H) 1,62-1,68 (m, 4 H) 1,47 (s, 2 H)

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
386		2-(((5-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonyl)-N-(2-pirrolidin-1-ilet)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 7,96 (d, J=9,32 Hz, 3 H) 7,80 (s, 1 H) 7,66 (d, J=7,55 Hz, 1 H) 7,50 (t, J=7,43 Hz, 1 H) 7,42 (t, J=7,68 Hz, 1 H) 7,13 (s, 1 H) 3,74 (s, 6 H) 3,14 (t, J=5,04 Hz, 2H) 2,95 (s, 3 H) 1,80 (s, 5H)
387		2-(((5-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonyl)-N-[2-(1-metilpirrolidin-2-il)etil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,19 (s, 1 H) 7,72 - 7,92 (m, 3 H) 7,28 - 7,52 (m, 3 H) 7,04 (s, 1 H) 3,73 (s, 4 H) 3,43 (s, 1 H) 2,93 (s, 1 H) 1,47 - 2,48 (m, 12 H)
388		2-(((5-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonyl)-N-[2-(2-metilfenil)etil]benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,66 (s, 1 H) 8,05 (d, J=2,52 Hz, 1 H) 7,95 (d, J=2,01 Hz, 1 H) 7,67 - 7,73 (m, 1 H) 7,48 - 7,57 (m, 1 H) 7,37 - 7,44 (m, 2 H) 7,10-7,25 (m, 5 H) 6,23 (s, 1 H) 3,81 (s, 3 H) 3,75 (c, J=6,97 Hz, 2 H) 3,03 (t, J=7,05 Hz, 2 H) 2,39 (s, 3 H)
389		N-(5-metoxipiridin-3-il)-2-[(4-metilpiperidin-1-il)carbonil]bencenosulfonamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,120 (m, 2H), 7,939 (m, 1H), 7,735 (m, 1H), 7,603-7,395 (m, 3H), 4,663 (m, 1H), 3,900 (s, 3H), 3,413 (m, 1H), 3,134-2,845 (m, 2H), 1,810-1,160 (m, 5H), 0,988 (m, 3H)
390		N-(ciclopropilmetil)-2-(((5-metoxipiridin-3-il)amino)sulfonyl)-N-propilbenzamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,177 (s, 2H), 7,959 (m, 1H), 7,741 (m, 1H), 7,620 (m, 2H), 7,430 (d, J=10Hz), 3,929 (s, 3H), 3,649 (m, 2H), 3,260 (m, 2H), 1,824 (m, 2H), 1,041 (m, 3H), 0,753 (m, 1H), 0,625 (m, 3H), 0,185 (m, 1H)

Ejemplo N°	Estructura	Denominación	¹ H NMR
391		2-[(3,3-dimetilpiperidin-1-il)carbonil]-N-(5-metoxipiridin-3-il)bencenosulfonamida	(400 MHz, MeOD) δ 8,150 (s, 2H), 7,946 (d, J=10 Hz, 1H), 7,746 (m, 1H), 7,615 (m, 2H), 7,422 (m, 1H), 3,909 (s, 3H), 3,602 (m, 1H), 3,326 (m, 2H), 2,856 (s, 1H), 1,726-1,467 (m, 4H), 1,083 (d, J=16,8 Hz, 3H), 0,909 (d, J=37,2 Hz, 3H)
392		N-(5-bromopiridin-3-il)-2-(piperidin-1-il)carbonil)bencenosulfonamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 8,43 (d, J=2,02 Hz, 1 H) 8,32 (d, J=2,27 Hz, 1 H) 8,27 (s, 1 H) 7,83 (t, J=2,15Hz, 1 H) 7,69 (dd, J=7,83, 1,01 Hz, 1 H) 7,60 (td, J=7,52, 1,14 Hz, 1 H) 7,41 (td, J=7,71, 1,26 Hz, 1 H) 7,37 (dd, J=7,45, 1,14 Hz, 1 H) 3,97 - 4,05 (m, 1 H) 3,55 - 3,64 (m, 1 H) 3,24 - 3,40 (m, 2 H) 1,65-1,89 (m, 5 H) 1,24-1,33 (m, 1 H)
393		2-({[5-(benciloxi)piridin-3-il]amino}sulfonil)-N-(3,4-difluorobencil)benzamida	(400 MHz, CLOROFORMO-d) d ppm 4,69 (d, J=5,81 Hz, 2H), 5,10 (s, 2 H), 6,50 (t, J=5,68 Hz, 1 H), 7,16-7,23 (m, 2 H), 7,29 - 7,33 (m, 1 H), 7,36 - 7,46 (m, 7 H), 7,53 - 7,56 (m, 1 H), 7,59 (td, J=7,39, 1,14 Hz, 1 H), 7,65 (dd, J=7,83, 0,76 Hz, 1 H), 7,96 (d, J=2,02 Hz, 1 H), 8,14 (d, J=2,53 Hz, 1 H), 8,51 (s, 1 H)

Ejemplo G: Datos de actividad *in vitro* para el Ejemplo 1.

1. Determinación del valor K_{iapp} del compuesto

5

Se realizó una determinación del valor K_{iapp} de los compuestos de la invención contra la enzima CYP3A4 recombinante, de la siguiente manera: El ensayo se realizó en un tampón de fosfato sódico 100mM a pH 7,0, TCEP 5 mM, y que contenía dimetilformamida al 2% (concentración final) tras la adición de sustrato e inhibidor. Se

242

llevó a cabo una reacción típica para la determinación de los valores K_{iapp} a temperatura ambiente en una placa de polipropileno de 96 pocillos con fondo en u Costar negra. En cada pocillo, se preincubó enzima CYP3A4 recombinante (5,5 nM u 8 nM, concentración final dependiendo de la fuente comercial de la enzima) en presencia del inhibidor durante al menos 30 minutos en el tampón de ensayo. Cuando se completó la preincubación (~ 30 min), la reacción se inició añadiendo NADPH (200 uM, concentración final) y 7-benciloxi-4-(trifluorometil)-cumarina (BFC) (5 uM, concentración final). La oxidación del sustrato de cumarina se registró en una lectora de placas de 96 pocillos POLARstar (BMG LABTECH, Offenburg, Alemania).

Las velocidades de reacción iniciales se midieron durante los primeros 5 min de la reacción cuando la liberación del producto fluorescente es lineal con el tiempo, en ausencia y en presencia de diversas concentraciones de inhibidores. Para inhibidores no parciales y parciales, los valores K_{iapp} se determinaron usando la ecuación para el inhibidor de unión hermética desarrollado por Morrison, JF (Morrison JF. *Biochim Biophys Acta*. 1969, 185: 269-86) y por Szedlaseck SE et al. (Szedlaseck, S.E., Ostafe, V., Serban, M., y Vlad, M.O. *Biochem. J.* 1988, 254:311-312), respectivamente.

El sustrato fluorescente BFC se adquirió de Sigma (St Louis, MO). Se usaron dos fuentes comerciales de enzimas recombinantes en este estudio: la enzima recombinante CYP3A4 - b5 (Baculosomes®) se adquirió de Invitrogen (Carlsbad, CA) y la enzima recombinante CYP3A4 + b5 (Supersomes®) se adquirió de BD Biosciences (Woburn, MA).

2. Determinación de CI_{50} contra CYP3A4 por medición de la inhibición del metabolismo de testosterona

Este ensayo se realizó usando un diseño de placa de 96 pocillos convencional. Los valores CI_{50} se calcularon a partir del porcentaje de inhibición para cada compuesto de prueba en 6 concentraciones (por ejemplo: 750, 250, 83,3, 27,8, 9,3 y 3,1 nM). La mezcla de sustrato de incubación contiene testosterona 25 uM, 0,1 mg/mL microsomas de hígado humano, NADPH 1 mM y tampón de fosfato de potasio (100 mM, pH 7,4). Se determina la cuantificación de la relación del área pico del metabolito contra un patrón interno por análisis LC-MS/MS. La producción de 6-p-OH-testosterona del metabolismo de testosterona se determina después de la incubación durante ocho minutos por comparación con una curva estándar generada por el metabolito.

Las muestras se analizaron en el modo MRM, usando un espectrómetro de

- masas Sciex API 3000 (Applied Biosystems, Foster City, CA) con una bomba binaria Paradigm MS4 (Michrom BioResources Inc., Auburn, CA) y un automuestreador LEAP CTC PAL (LEAP Technologies, Carrboro, NC). Se usó una columna Phenomenex Synergi, 4 u, Polar-RP, 10 X 2,0 mm (Phenomenex, Torrance, CA) para separación
- 5 con una composición de fase móvil de: ácido fórmico al 0,1% en agua (A) y: ácido fórmico al 0,1% en metanol (B). Se utilizó el siguiente gradiente:

Tiempo (minutos)	%B	Caudal (mL/min)
0,	0	0,8
0,1	95	0,8
0,55	95	0,8
0,6	0	0,8

- El volumen de inyección de la muestra fue de 10 µL y el caudal se dividió post-
- 10 columna con 0,4 mL/min para el espectrómetro de masas. Los análisis se realizaron usando los siguientes ajustes del espectrómetro de masas API 3000:

Ajustes del instrumento

Método de ionización	ESI, positivo
Interfaz	Turbo-ionspray
Temperatura de desolvatación (TEM)	450°C
Voltaje de pulverización por iones (IS)	5000
Curtain Gas (CUR)	15
Nebulizador (NEB)	10
Gas de colisión (CAD)	6
Potencial de entrada (EP)	10

Compuesto		Transición (m/z)	DP	FP	CE	CXP	Tiempo de retención (min)
6-OH-Testosterona	Analito	305,4>269,2	56	170	21	18	0,44

del metabolismo de midazolam

Este ensayo se realizó usando un diseño de placa de 96 pocillos convencional. Los valores CI50 se calcularon a partir del porcentaje de inhibición determinado para cada compuesto de prueba en 6 concentraciones (por ejemplo: 750, 250, 83,3, 27,8, 9,3 y 3,1 nM). La mezcla de sustrato de incubación contiene midazolam 2 uM, 0,1 mg/mL microsomas de hígado humano, NADPH 1 mM y tampón de fosfato de potasio (100 mM, pH 7,4). Se determina la cuantificación de la relación del área pico del metabolito contra un patrón interno por análisis LC-MS/MS. La producción de 1-hidroximidazolam del metabolismo de midazolam se determina después de la incubación durante ocho minutos por comparación con una curva estándar generada por el metabolito.

Las muestras se analizaron en el modo MRM, usando un espectrómetro de masas Sciex API 3000 (Applied Biosystems, Foster City, CA) con una bomba binaria Paradigm MS4 (Michrom BioResources Inc., Auburn, CA) y un automuestreador LEAP CTC PAL (LEAP Technologies, Carrboro, NC). Se usó una columna Phenomenex Synergi, 4 u, Polar-RP, 10 X 2,0 mm (Phenomenex, Torrance, CA) para separación con una composición de fase móvil de: ácido fórmico al 0,1% en agua (A) y: ácido fórmico al 0,1% en metanol (B). Se utilizó el siguiente gradiente:

Tiempo (minutos)	%B	Caudal (mL/min)
0,0	0	0,8
0,1	95	0,8
0,55	95	0,8
0,6	0	0,8

El volumen de inyección de la muestra fue de 10 µL y el caudal se dividió post-columna con 0,4 mL/min para el espectrómetro de masas. Los análisis se realizaron usando los siguientes ajustes del espectrómetro de masas API 3000:

Ajustes del instrumento

Método de ionización	ESI, positivo
Interfaz	Turbo-ionspray
Temperatura de desolvatación (TEM)	450°C

243

Voltaje de pulverización por iones (IS)	5000
Curtain Gas (CUR)	15
Nebulizador (NEB)	10
Gas de colisión (CAD)	6
Potencial de entrada (EP)	10

Compuesto		Transición (m/z)	DP	FP	CE	CXP	Tiempo de retención
1-hidroximidazolam	Analito	342,2>203,1	46	130	29	18	0,44

Ej. Nº	Kiapp (BFC, Baculo.) (µM)	Kiapp (BFC, Super.) (µM)	CI50 (Testo.) (µM)	CI50 (Midazolam) (µM)	Ej. Nº	Kiapp (BFC, Baculo.) (µM)	Kiapp (BFC, Super.) (µM)	CI50 (Testo.) (µM)	CI50 (Midazolam) (µM)
1	0,538	0,662	<0,003	0,39	46	0,325		0,023	0,023
2	0,901	0,57	>0,750	>0,750	47	0,332		0,03	0,026
3	0,858	>1,00	>0,750	>0,750	48	>1,00		0,335	0,327
4	0,167	0,0436	0,096	0,052	49	>1,00		>0,500	0,328
5	0,0559	0,0058	0,066	0,041	50	>1,00		0,371	0,254
6			0		51	0,68		0,057	0,034
7	>1,00	>1,00	>0,750	>0,750	52	0,56		0,073	0,027
8	0,46	0,0446	0,067	0,063	53	0,613		0,049	0,024
9	0,173	0,004	0,009	0,011	54	0,239		0,026	0,015
10	>1,00	0,558	>0,750	0,279	55	0,385	0,0142	0,0545	0,0406
11	>1,00	0,563	>0,750	>0,750	56	0,34	0,0224	0,062	0,0489
12	0,27	0,0105	0,029	0,031	57	0,353	0,035	0,0933	0,0696
13	0,251		0,024		58	0,15	0,0091	0,0253	0,0265
14	0,503		0,06		59	0,838	0,0574	0,117	0,109
15			0		60	0,151		0,024	0,017
16	0,433		0,117	0,065	61	0,131	0,0077	0,0302	0,0268
17	0,133		0,062	0,026	62	>1,00	0,0833	0,211	0,184
18	0,57		0,349	0,146	63	0,449	0,0424	0,0841	0,0842
19	0,329		0,169	0,069	64	0,19	0,0128	0,0318	0,0305
20	>1,00		0,445	0,379	65	0,92		0,214	0,254
21	>1,00		>0,750	>0,750	66	>1,00	0,21	0,302	0,146
22	>1,00		>0,750	>0,750	67	0,844	0,062	0,247	0,11
23	>1,00	0,28	0,325	0,103	68	0,116		0,036	0,017
24	>1,00		>0,750	0,567	69	>1,00		0,179	0,105
25	0,239		0,077	0,045	70	0,8		0,421	
26	>1,00		0,691	0,494	71	0,245	0,0051	<0,003	0,029
27	>1,00		>0,750	0,658	72	0,164	0,0129	<0,003	0,027
28	>1,00		>0,750	>0,750	73	0,124	0,0107	<0,003	0,038

249

Ej. N°	Kiapp (BFC, Baculo.) (μM)	Kiapp (BFC, Super.) (μM)	CI50 (Testo.) (μM)	CI50 (Midazolam) (μM)	Ej. N°	Kiapp (BFC, Baculo.) (μM)	Kiapp (BFC, Super.) (μM)	CI50 (Testo.) (μM)	CI50 (Midazolam) (μM)
29	0,324		0,172	0,076	74	0,174	0,0048	<0,003	0,023
30	0,69		0,125	0,056	75	0,043	0,0024	0,013	0,016
31	0,0701		0,038	0,023	76	0,0767	0,0094	0,029	0,024
32	No Data		>0,750	0,413	77	0,131	0,0056	0,192	0,023
33	>1,00		0,473	0,111	78	0,158	0,0138	>0,750	0,022
34	>1,00		>0,750	>0,750	79	0,144	0,0262	0,177	0,03
35	>1,00		>0,750	>0,750	80	0,206	0,0041	0,071	0,025
36	>1,00		>0,750	>0,750	81	>1,00	0,276	<0,003	0,501
37	>1,00		>0,750	>0,750	82	0,743	0,0209	0,025	0,028
38	0,644		0,084	0,068	83	0,127	0,0128	0,028	0,035
39	>1,00		>0,500	>0,500	84	>1,00	0,464	0,028	>0,750
40	>1,00		0,34	0,179	85	0,105	0,0121	0,041	0,016
41	0,486	0,0303	0,0834	0,0628	86	>1,00	0,209	0,027	0,118
42	0,378	0,0225	0,0515	0,0359	87	0,09	0,0063	0,01	0,03
43	0,269	0,0165	0,0217	0,0134	88	0,362	0,0476	0,028	0,185
44	0,617		0,167	0,072	89	>1,00	0,218	0,06	0,054
45	0,382		0,042	0,02	90	0,313	0,0252	0,036	0,01
91	0,058	0,0172		0,018	136	0,0598	0,0048		0,01
92	0,0457	0,0175		0,022	137	0,115	0,0073		0,018
93	0,166	0,0147		0,01	138	0,0196	0,0027		0,016
94	0,182	0,0257		0,016	139	0,388	0,0511		0,048
95	0,078	0,0254		0,008	140	0,16	0,0173		0,056
96	0,124	0,0223		0,009	141	0,172	0,0211		0,036
97	0,421	0,157		0,107	142	0,111	0,0118		0,026
98	0,506	0,196		0,051	143	0,169	0,029		0,058
99	0,406	0,223		0,09	144	0,327	0,039		0,072
100	0,0883	0,0357		0,014	145	0,0439	0,0059		0,018
101	0,244	0,0548		0,026	146	0,0546	0,0086		0,011
102	0,375	0,056		0,055	147	0,209	0,0192		0,016
103	0,129	0,026		0,021	148	0,0181	0,0049	0,015	0,00300
104	0,141	0,0235		0,035	149	0,208	0,0123	0,021	0,012
105	0,0831	0,0286		0,021	150	0,0522	0,0092	0,015	0,038
106	0,345	0,0875		0,051	151	0,12	0,0122	0,016	0,028
107	0,214	0,044		0,057	152	0,0461	0,0064	0,023	0,013
108	0,506	0,115		0,098	153	0,262	0,0271	0,019	0,005
109	0,213	0,0372		0,035	154	0,0115	0,0032	0,023	0,006
110	0,156	0,0504		0,026	155	0,0028	0,0016	0,015	0,008
111	0,0273	0,0068		0,01	156	0,084	0,005	0,011	0,013
112	0,438	0,119		0,046	157	0,0494	0,0013	0,008	0,008
113	0,698	0,0975		0,09	158	0,0197	0,0009	0,01	0,006
114	0,466	0,105		0,134	159	0,751	0,144	0,129	0,064
115	0,124	0,026		0,023	160	>1,00	0,163	0,202	0,129
116	0,317	0,0509		0,033	161	>1,00	0,418	0,371	0,308
117	0,159	0,0148		0,02	162	0,469	0,0999	0,17	0,093
118	0,103	0,0135		0,018	163	0,263	0,058	0,082	0,049
119	0,249	0,0712		0,045	164	0,281	0,0343	0,047	0,024
120	0,487	0,14		0,086	165	0,163	0,0296	0,054	0,043
121	0,49	0,0712		0,031	166	0,196	0,0351	0,026	0,023
122	0,0495	0,01		0,031	167	0,159	0,0174	0,016	0,009
123	0,0725	0,0152		0,01	168	0,066	0,0117	0,018	0,009

205

Ej. N°	Kiapp (BFC, Baculo.) (μM)	Kiapp (BFC, Super.) (μM)	CI50 (Testo.) (μM)	CI50 (Midazolam) (μM)	Ej. N°	Kiapp (BFC, Baculo.) (μM)	Kiapp (BFC, Super.) (μM)	CI50 (Testo.) (μM)	CI50 (Midazolam) (μM)
124	0,136	0,018		0,014	169	>1,00	0,187	0,395	0,139
125	0,185	0,0312		0,02	170	>1,00	0,427	0,285	0,557
126	0,194	0,0848		0,053	171	0,299	0,0491	0,038	0,035
127	0,694	0,282		0,107	172	0,173	0,0217	0,034	0,044
128	0,448	0,0549		0,067	173	0,104	0,0099	0,018	0,016
129	0,0876	0,0096		0,012	174	>1,00	0,392	0,356	0,451
130	0,134	0,0628		0,022	175	0,024	0,0013	0,009	0,009
131	>1,00	0,329		>0,750	176	>1,00	0,625	>0,750	0,406
132	0,0406	0,0084		0,008	177	0,0706	0,0035	0,012	0,011
133	0,0678	0,0116		0,018	178	>1,00	0,106	0,097	0,07
13,4	0,0697	0,0087		0,014	17,9	0,314	0,0637	0,058	0,045
135	0,0248	0,0049		0,018	180	0,0928	0,007	0,011	0,004
181	0,0718	0,0108	0,013	0,007	226	0,0164	0,0026	0,008	<0,00300
182	0,0374	0,0035	0,013	0,006	227	0,0868	0,0086	0,011	0,005
183	0,0226	0,002	0,011	0,005	228	>1,00	0,12	0,161	0,053
184	0,0545	0,0059	0,011	0,013	229	0,203	0,0243	0,037	0,016
185	0,0171	0,0028	0,01	0,011	230	0,373	0,0784	0,087	0,042
186	0,171	0,0097	0,007	0,006	231	0,0591	0,0089	0,031	0,02
187	0,257	0,0359	0,028	0,022	232	0,0994	0,0115	0,032	0,028
188	0,0364	0,0034	0,012	0,008	233	>1,00	0,182	0,195	0,067
189	0,175	0,0274	0,048	0,024	234	0,0379	0,0081	>0,750	>0,750
190	0,0169	0,0034	0,016	0,007	235	0,107	0,0087	0,019	0,01
191	0,0597	0,005	0,015	0,01	236	>1,00	0,142	0,223	0,132
192	0,0237	0,0027	0,007	0,007	237	0,979	0,142	0,215	0,125
193	0,0412	0,0217	0,027	0,013	238	0,23	0,018	0,031	0,017
194	0,376	0,0685	0,099	0,073	239	0,849	0,191	0,09	0,163
195	0,0708	0,0356	0,032	0,015	240	0,022	0,0032	0,15	0,004
196	0,379	0,0745	0,058	0,051	241	0,751	0,097	0,15	0,077
197	0,0695	0,0201	0,018	0,004	242	0,246	0,2	0,289	0,254
198	0,0417	0,0166	0,01	<0,00300	243	0,0284	0,0858	0,264	0,069
199	0,0127	0,0105	0,011	0,006	244	0,0456	0,0268	0,052	<0,0160
200	0,0361	0,0099	0,021	0,012	245	0,164	0,0187	0,063	0,029
201	0,0293	0,008	0,016	0,009	246	0,0503	0,0185	0,072	0,036
202	0,0842	0,0334	0,007	<0,00300	247	0,0484	0,0889	0,108	0,054
203	0,101	0,0258	0,012	0,005	248	0,439	0,193	0,235	0,108
204	0,0525	0,0126	0,012	<0,00300	249	0,0601	0,0377	0,045	0,0285
205	0,206	0,0419	0,027	<0,0155	250	0,0043	0,00314	0,007	0,01
206	0,0036	0,0029	0,006	<0,00300	251	0,0086	0,00531	0,012	0,01
207	0,105	0,0191	0,024	0,005	252	0,0171	0,00541	0,009	0,009
208	0,0573	0,0161	0,019	0,0095	253	0,203	0,0352	0,08	0,05
209	0,0182	0,0061	0,005	0,004	254	0,284	0,122	0,12	0,04
210	0,286	0,0396	0,049	0,01	255	0,0227	0,00406	0,009	0,007
211	0,0336	0,0079	0,019	0,004	256	0,0302	0,00525	0,016	0,0145
212	0,0203	0,006	0,008	<0,00300	257	0,101	0,0141	0,014	0,015
213	0,0272	0,0098	0,013	<0,00300	258	0,0509	0,00649	0,011	0,006
214	0,355	0,0473	0,066	0,014	259	0,135	0,0125	0,015	0,015
215	0,216	0,0433	0,058	0,025	260	0,485	0,0715	0,065	0,047
216	0,0069	0,0035	0,007	0,005	261	>1,00	0,453	0,627	0,256
217	0,965	0,216	0,23	0,179	262	0,0102	0,00163	0,0075	0,005
218	0,748	0,146	0,189	0,096	263	0,0547	0,0054	0,011	0,009

200246

Ej. N°	Kiapp (BFC, Baculo.) (μM)	Kiapp (BFC, Super.) (μM)	CI50 (Testo.) (μM)	CI50 (Midazolam) (μM)	Ej. N°	Kiapp (BFC, Baculo.) (μM)	Kiapp (BFC, Super.) (μM)	CI50 (Testo.) (μM)	CI50 (Midazolam) (μM)
219	0,108	0,0403	0,032	0,027	264	0,0347	0,00988	0,058	0,026
220	0,0137	0,0091	0,011	0,006	265	0,0296	0,0126	0,041	0,023
221	0,016	0,0089	0,012	0,011	266	0,145	0,0268	0,109	0,054
222	0,207	0,0127	0,034	0,015	267	0,27	0,0432	0,216	0,12
223	>1,00	0,326	0,745	0,26	268	0,11	0,0194	0,063	0,044
224	0,399	0,0568	0,056	0,029	269	0,0181	0,00331	0,013	0,009
225	0,0157	0,0017	0,009	0,007	270	0,352	0,0398	0,052	0,022
271	0,118	0,0172	0,021	0,018	316	0,0084	0,0012	0,027	0,017
272	0,0673	0,00568	0,019	0,012	317	0,144	0,0516	0,019	0,015
273	0,513	0,0377	0,112	0,084	318	0,0099	0,0019	0,165	0,145
274	0,0701	0,00885	0,046	0,025	319	0,0043	0,0072	0,011	0,01
275	0,0429	0,00376	0,007	0,009	320	0,0101	0,0284	0,008	0,006
276	0,563	0,0629	0,134	0,071	321	0,195	0,46	0,129	0,094
277	0,459	0,0479	0,065	0,053	322	0,0544	0,0198	0,015	0,011
278	0,131	0,0119	0,066	0,031	323	0,21	0,221	0,059	0,028
279	>1,00	0,0952	0,337	0,123	324	0,0851	0,0217	0,02	0,011
280	0,4	0,0525	0,095	0,039	325	0,035	0,0086	0,084	0,119
281	0,468	0,0426	0,065	0,031	326	0,884	0,273	0,164	0,132
282	0,33	0,0577	0,062	0,049	327	0,0864	0,0198		
283	0,314	0,0272	0,046	0,031	328	>1,00	0,484	>0,750	>0,750
284	0,0998	0,0142	0,049	0,015	329	0,034	0,0177	0,058	0,032
285	0,026	0,00724	0,028	0,019	330	0,204	0,0227	0,055	0,06
286	0,0272	0,00406	0,0095	0,00767	331	0,0752	0,0109	0,014	0,012
287	0,216	0,0477	0,099	0,043	332	0,334	0,0612	0,013	0,013
288	0,0022	0,00308	0,018	0,012	333	0,0692	0,0229	0,013	0,024
289	0,0059	0,00497	0,027	0,015	334	0,0826	0,0091	0,017	0,012
290	0,0146	0,00394	0,016	0,004	335	0,0977	0,0168	0,028	0,02
291	0,0045	0,00298	0,027	0,021	336	0,319	0,0682	0,019	0,037
292	0,0016	0,000618	0,016	<0,00300	337	0,285	0,0613	0,064	0,088
293	0,268	0,0581	0,145	0,081	338	0,024	0,0068	0,03	0,023
294	0,135	0,0321	0,057	0,024	339	0,0354	0,0061	0,026	0,014
295	0,184	0,042	0,231	0,042	340	0,338	0,0922	0,044	0,041
296	0,0358	0,00932	0,09	0,012	341	0,0366	0,0131	0,026	0,022
297	0,444	0,11	>0,750	0,17	342	0,063	0,0131	0,015	0,011
298	0,0585	0,0156	0,135	0,031	343	0,206	0,0603	0,08	0,037
299	0,0565	0,0206	0,053	0,026	344	0,0544	0,0212	0,009	0,007
300	0,0576	0,0195	0,039	0,016	345	0,409	0,135	0,048	0,075
301	0,409	0,152	>0,750	0,14	346	0,052	0,0132	0,011	0,019
302	0,0789	0,0245	0,11	0,023	347	0,0347	0,0054	0,026	0,013
303	0,118	0,0316	0,156	0,03	348	0,0308	0,0047	0,012	0,007
304	0,536	0,171	>0,750	0,119	349	0,0564	0,0074	0,025	0,011
305	0,753	0,27	>0,750	0,347	350	0,139	0,0214	0,039	0,02
306	0,0778	0,0249	0,048	0,032	351	0,456	0,138	0,11	0,113
307	0,143	0,0168	0,036	0,044	352	0,0704	0,0226	0,031	0,016
308	0,513	0,042	0,095	0,062	353	0,0281	0,0115	0,031	0,018
309	0,808	0,145	0,427	0,149	354	0,305	0,0253	0,061	0,031
310	0,14	0,0283	0,064	0,053	355	0,181	0,0449	0,064	0,063
311	0,209	0,0762	0,073	0,034	356	0,483	0,148	0,114	0,083
312	0,0086	0,0035	0,012	0,013	357	0,123	0,0304	0,043	0,032
313	0,197	0,0487	0,055	0,019	358	0,592	0,137	0,1	0,068

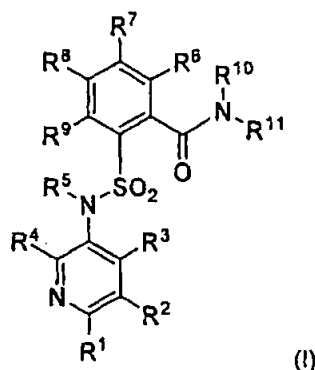
297
401

314	0,0187	0,0045	0,017	0,017	359	0,593	0,14	0,26	0,101
315	0,25	0,0422	0,043	0,022	360	0,0808	0,0218	0,043	0,025
361	0,274	0,0414	0,04	0,016					
362	0,0944	0,0229	0,044	0,026					
363	0,169	0,0364	0,076	0,037					
364	0,0868	0,0234	0,049	0,033					
365	>1,00	0,515	>0,750	>0,750					
366	0,553	0,0651	>0,750	0,253					
367	0,57	0,148	>0,750	0,317					
368	0,0076	0,0011	0,018	0,006					
369	0,35	0,0532	0,181	0,098					
370	0,0529	0,019	0,008	0,012					
371	0,248	0,0588	0,01	0,005					
372	0,079	0,018	0,023	0,015					
373	0,221	0,045	0,049	0,037					
374	0,483	0,0745	0,079	0,029					
375	0,142	0,0316	0,042	0,022					
376	0,117	0,073	0,043	0,027					
377	0,0763	0,0176	0,033	0,021					
378	0,078	0,0187	0,014	0,013					
379	0,12	0,0246	0,007	0,008					
380	0,215	0,0607	0,029	0,021					
381	0,052	0,00279	0,064	0,03					
382	0,505	0,0201	0,263	0,068					
383	0,912	0,031	0,348	0,067					
384	0,56	0,0192	0,178	0,043					
385	>1,00	0,216	>0,750	>0,750					
386	>1,00	0,174	>0,750	>0,750					
387	>1,00	0,224	>0,750	>0,750					
388	0,016	<0,00100	0,003	0,009					
389	0,241	0,00281	0,057	0,024					
390	0,0849	0,00178	0,07	0,018					
391	0,317	0,00626	0,063	0,027					
392	>1,00	0,32	0,009	0,065					
393				0,008					

348

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I),



en donde:

- 5 R^1, R^2, R^3, R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ CN, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ OR^{12a}, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ N(R^{12a}R^{12b}), $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ CF₃ y $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ -arilo C_6-C_{10} ; R^5 es hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ;
- 10 R^6, R^7, R^8 y R^9 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ CN, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ CF₃, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ OR^{12a}, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ N(R^{12a}R^{12b}), $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ R^{12a}, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ -arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ -heterociclilo C_2-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ -heteroarilo, $O(CR^{12a}R^{12b})_i$ R^{12a}, $-O(CR^{12a}R^{12b})_i$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_i$ -arilo C_6-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_i$ -heterociclilo C_2-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_i$ -heteroarilo, $-O(CR^{12a}R^{12b})_i$ OR^{12a} y $-O(CR^{12a}R^{12b})_i$ N(R^{12a}R^{12b}), en donde cada uno de dichos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterocicloalquilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{14} ;
- 15 R^{10} y R^{11} se seleccionan independientemente de hidrógeno, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ -alquilo C_1-C_6 , $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ -arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ -heterocicloalquilo C_2-C_{10} y $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ -heteroarilo, en donde cada uno de dichos grupos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterociclilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} ; o R^{10} y R^{11} , junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo heterociclilo C_2-C_{10} , opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} ;
- 20 cada R^{12a} y R^{12b} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C^1-C_6 ; o R^{12a} y R^{12b} , junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo cicloalquilo C_3-C_{11} o heterociclilo C_2-C_{10} ;
- 25 cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ CN, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ CF₃, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ OCF₃, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-$

349

5 $(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{-arilo } \text{C}_6\text{-C}_{10}$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{-heterociclilo } \text{C}_2\text{-C}_{10}$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{-heteroarilo}$, $-\text{O}(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{R}^{12a}$, $-\text{O}(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{-arilo } \text{C}_6\text{-C}_{10}$, $-\text{O}(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{-heterociclilo } \text{C}_2\text{-C}_{10}$, $-\text{O}(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{-heteroarilo}$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{CO}_2(\text{alquilo } \text{C}_1\text{-C}_6)$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{N}(\text{R}^{12a}\text{R}^{12b})$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{C}(\text{O})\text{NR}^{12a}\text{R}^{12b}$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{OR}^{12a}$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{S}(\text{O})\text{R}^{12a}$ y $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{12a}$, en donde cada uno de dichos grupos alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_{11}$, arilo $\text{C}_6\text{-C}_{10}$, heterociclilo $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{14} ;

cada R^{14} se selecciona independientemente de alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, halógeno, $-\text{CN}$, $-\text{CF}_3$ y $-\text{OR}^{12a}$;

10 y

cada t se selecciona independientemente de 0, 1, 2, 3, 4, 5 y 6; o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Un compuesto según la reivindicación 1, en donde:

15 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{halo}$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{CN}$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{OR}^{12a}$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{N}(\text{R}^{12a}\text{R}^{12b})$ y $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{CF}_3$; y

20 R^{10} y R^{11} se seleccionan independientemente de hidrógeno, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{-alquilo } \text{C}_1\text{-C}_6$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{-cicloalquilo } \text{C}_3\text{-C}_{11}$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{-arilo } \text{C}_6\text{-C}_{10}$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{-heterociclilo } \text{C}_2\text{-C}_{10}$ y $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{-heteroarilo}$, en donde cada uno de dichos grupos alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_{11}$, arilo $\text{C}_6\text{-C}_{10}$, heterociclilo $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} ; o

una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables.

3. Un compuesto según la reivindicación 2, en donde:

25 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, halo, $-\text{CN}$, $-\text{OR}^{12a}$ y $-\text{CF}_3$; y

R^5 es hidrógeno; o

una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables.

4. Un compuesto según la reivindicación 3, en donde:

R^{10} es hidrógeno o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$; y

30 R^{11} se selecciona de $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{-alquilo } \text{C}_1\text{-C}_6$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{-cicloalquilo } \text{C}_3\text{-C}_{11}$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{-arilo } \text{C}_6\text{-C}_{10}$, $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{-heterociclilo } \text{C}_2\text{-C}_{10}$ y $-(\text{CR}^{12a}\text{R}^{12b})_t\text{-heteroarilo}$, en donde cada uno de dichos grupos alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_{11}$, arilo $\text{C}_6\text{-C}_{10}$, heterociclilo $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} ; o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables.

35

2650

5. Un compuesto según la reivindicación 4, en donde R^6 , R^7 , R^8 y R^9 son hidrógeno, o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables.

6. Un compuesto según la reivindicación 5, en donde:

5 R^{11} es $-(CH_2)-$ arilo C_6-C_{10} o $-(CH_2)_2-$ arilo C_6-C_{10} , en donde dicho arilo C_6-C_{10} está opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} ;

R^{12a} es hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ; y

cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-CN$, $-CF_3$ y $-OCF_3$; o

una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables.

10 7. Un compuesto según la reivindicación 6, en donde:

R^1 , R^3 y R^4 son hidrógeno; y

R^2 es alquilo C_1-C_6 , halo, $-CN$, $-OR^{12a}$ o $-CF_3$; o

una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables.

8. Un compuesto según la reivindicación 7, en donde:

15 R^2 es alquilo C_1-C_6 , $-Cl$, $-F$, $-CN$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$ o $-CF_3$; R^{10} es hidrógeno o $-CH_3$; y cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , $-Cl$, $-F$, $-CN$, $-CF_3$ y $-OCF_3$; o

una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables.

9. Un compuesto según la reivindicación 6, en donde:

20 R^1 , R^2 y R^4 son hidrógeno;

R^3 es alquilo C_1-C_6 , $-Cl$, $-F$, $-CN$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$ o $-CF_3$; R^{10} es hidrógeno o $-CH_3$; y cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , $-Cl$, $-F$, $-CN$, $-CF_3$ y $-OCF_3$; o

una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables.

25 10. Un compuesto según la reivindicación 1, en donde:

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , halo, $-CN$, $-OR^{12a}$ y $-CF_3$;

R^5 es hidrógeno; y

30 R^{10} y R^{11} , junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo heterociclilo C_2-C^{10} , sustituido con uno o más R^{13} ; o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables.

11. Un compuesto según la reivindicación 10, en donde R^6 , R^7 , R^8 y R^9 son hidrógeno, o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables.

12. Un compuesto según la reivindicación 11, en donde:

35 R^{12a} es hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ; y

35)

cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-CN$, $-CF_3$ y $-OCF_3$; o

una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables.

13. Un compuesto según la reivindicación 12, en donde:

5 R^1 , R^3 y R^4 son hidrógeno; y

R^2 es alquilo C_1-C_6 , halo, $-CN$, $-OR^{12a}$ o $-CF_3$; o

una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables.

14. Un compuesto según la reivindicación 13, en donde:

R^2 es alquilo C_1-C_6 , $-Cl$, $-F$, $-CN$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$ o $-CF_3$; y

10 cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-CN$, $-CF_3$ y $-OCF_3$; o

una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables.

15. Un compuesto según la reivindicación 12, en donde:

R^1 , R^2 y R^4 son hidrógeno; y

15 R^3 es alquilo C_1-C_6 , $-Cl$, $-F$, $-CN$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$ o $-CF_3$; o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables.

16. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad eficaz de al menos un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 15, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

20 17. Una composición farmacéutica según la reivindicación 16, que además comprende una cantidad eficaz de (N-((1S)-3-[3-isopropil-5-metil-4H-1,2,4-triazol-4-il]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-fenilpropil)-4,4-difluorociclohexanocarboxamida), 1-endo-(8-[(3S)-3-(acetilamino)-3-(3-fluorofenil)propil]-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il]-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridina-5-carboxilato de etilo o N-((1S)-3-[3-endo-(5-isobutiril-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-(3-fluorofenil)propil)acetamida).

25 18. Una composición farmacéutica según la reivindicación 16, que además comprende un inhibidor de la proteasa del VIH seleccionado de amprenavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, atazanavir, palinavir, indinavir, tipranavir, darunavir, brecanavir, (4R)-N-alil-3-((2S,3S)-2-hidroxi-3-[(3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino]-4-fenilbutanoil)-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-carboxamida y fosamprenavir cálcico.

30 19. Uso de un primer compuesto y un segundo compuesto en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la infección del VIH en un mamífero infectado con VIH, en donde dicho primer compuesto se selecciona de

2052

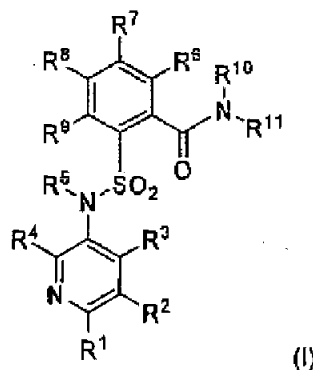
aquellos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, y dicho segundo compuesto es un compuesto anti-VIH.

20. Uso según la reivindicación 19, en donde dicho segundo compuesto es (N-((1S)-3-[3-isopropil-5-metil-4H-1,2,4-triazol-4-il]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il)-1-fenilpropil)-4,4-difluorociclohexanocarboxamida), 1-endo-{8-[(3S)-3-(acetilamino)-3-(3-fluorofenil)propil]-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il}-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridina-5-carboxilato de etilo o N-((1S)-3-[3-endo-(5-isobutiril-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il)-1-(3-fluorofenil)propil}acetamida).
21. Uso según la reivindicación 19, en donde dicho segundo compuesto se selecciona de amprenavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, atazanavir, palinavir, indinavir, tipranavir, darunavir, brecanavir, (4R)-N-alil-3-((2S,3S)-2-hidroxi-3-[(3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino]-4-fenilbutanoil)-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-carboxamida y fosamprenavir cálcico.

38

RESUMEN

La presente invención proporciona compuestos de fórmula (I),



o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables, métodos para su
5 preparación, métodos para su uso y formulaciones farmacéuticas que los comprenden.

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
29 March 2007 (29.03.2007)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2007/034312 A3

(51) International Patent Classification:
C07D 213/76 (2006.01) A61P 39/00 (2006.01)
A61K 31/4406 (2006.01)

[US/US]: Agouron Pharmaceuticals Inc., A Pfizer Company, 10614 Science Center Drive, San Diego, CA 92121 (US).

(21) International Application Number:
PCT/IB2006/002639

(74) Agents: FULLER, Grover, F., Jr. et al.; c/o Lawrence, Jackie, Pfizer Inc. MS8260-1615, Eastern Point Road, Groton, CT 06340 (US).

(22) International Filing Date:
11 September 2006 (11.09.2006)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60/720,151 23 September 2005 (23.09.2005) US
60/723,115 3 October 2005 (03.10.2005) US
60/725,469 11 October 2005 (11.10.2005) US
60/762,256 25 January 2006 (25.01.2006) US
60/821,664 7 August 2006 (07.08.2006) US

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(71) Applicant (for all designated States except US): PFIZER PRODUCTS INC. [US/US]; Eastern Point Road, Groton, CT 06340 (US).

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) Inventors; and

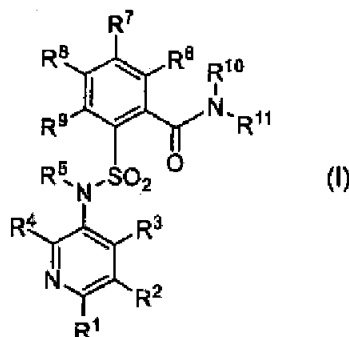
(75) Inventors/Applicants (for US only): PATTERSON, Brian, Douglas [US/US]; Agouron Pharmaceuticals Inc., A Pfizer Company, 10777 Science Center Drive, San Diego, CA 92121 (US). SAKATA, Sylvie, Kim [US/US]; Agouron Pharmaceuticals Inc., A Pfizer Company, 10777 Science Center Drive, San Diego, CA 92121 (US). NAMBU, Mitchell, David [US/US]; Agouron Pharmaceuticals Inc., A Pfizer Company, 10777 Science Center Drive, San Diego, CA 92121 (US). PATEL, Leena, Bharat, Kumar [GB/US]; Agouron Pharmaceuticals Inc., A Pfizer Company, 10614 Science Center Drive, San Diego, CA 92121 (US). TATLOCK, John, Howard

Published:
— with international search report

(88) Date of publication of the international search report:
23 August 2007

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: PYRIDINAMINOSULFONYL SUBSTITUTED BENZAMIDES AS INHIBITORS OF CYTOCHROME P450 3A4 (CYP3A4)



(57) Abstract: The present invention provides compounds of formula (I), or pharmaceutically acceptable salts or solvates thereof, methods for their preparation, methods for their use, and pharmaceutical formulations comprising them.

WO 2007/034312 A3

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

353

To:

see form PCT/ISA/220

PCT

WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY (PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing
(day/month/year) see form PCT/ISA/210 (second sheet)

Applicant's or agent's file reference
see form PCT/ISA/220

FOR FURTHER ACTION
See paragraph 2 below

International application No.
PCT/IB2006/002639

International filing date (day/month/year)
11.09.2006

Priority date (day/month/year)
23.09.2005

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC
INV. C07D213/76 A61K31/4406 A61P39/00

Applicant
PFIZER PRODUCTS INC.

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☐ Box No. II Priority
- ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will usually be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA:



European Patent Office
D-80298 Munich
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523856 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Date of completion of
this opinion

see form
PCT/ISA/210

Authorized Officer

Grassi, Damian

Telephone No. +49 89 2399-8499



**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/IB2006/002639

2354

410

Box No. I Basis of the opinion

1. With regard to the **language**, this opinion has been established on the basis of:
 - ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1 (b)).
2. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of:
 - a. type of material:
 - ☐ a sequence listing
 - ☐ table(s) related to the sequence listing
 - b. format of material:
 - ☐ on paper
 - ☐ in electronic form
 - c. time of filing/furnishing:
 - ☐ contained in the international application as filed.
 - ☐ filed together with the international application in electronic form.
 - ☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search.
3. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
4. Additional comments:

255

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/IB2006/002639

A28

Box No. V Reasoned statement under Rule 43b/s.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	<u>1-21</u>
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	<u>1-21</u>
	No: Claims	
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-21</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations

see separate sheet

Reference is made to the following documents:

- D1: DRESSER G K ET AL: "PHARMACOKINETIC-PHARMACODYNAMIC
CONSEQUENCES AND CLINICAL RELEVANCE OF CYTOCHROME P450 3A4
INHIBITION" CLINICAL PHARMACOKINETICS, LEA & FEBIGER,
PHILADELPHIA, PA, US, vol. 38, no. 1, January 2000 (2000-01), pages 41-57
D2: US 2003/166584 A1

Re Item V

- 1) The subject-matter of present claims 1-21 is new (Article 33(2) PCT).
- 2) The subject-matter of claims 1-21 involves an inventive step (Article 33(3) PCT).

The closest prior art is represented by D1 relating to the combination therapy of HIV by administration of a protease inhibitor and a CYP3A4 inhibitor (cf. page 50, 5.2). In table II of D1, a series of CYP3A4 inhibitors is referred to.

The structure of the present CYP3A4 inhibitors varies considerably from the structure of the compounds mentioned in D1.

The technical problem underlying the present claims is seen in the provision of alternative CYP3A4 inhibitors.

In view of the test results disclosed on the pages 144-148, the problem appears to be solved.

The document D2 discloses further CYP3A4 inhibitors (cf. [16]). Neither D1 alone, nor the combination of D1 and D2 prompts the skilled person to the present compounds, therefore, the subject-matter of the present claims involves an inventive step.

357
~~112~~
~~112~~

Bitte beachten Sie, dass angeführte Nichtpatentliteratur (wie z. B. wissenschaftliche oder technische Dokumente) je nach geltendem Recht dem Urheberrechtsschutz und/oder anderen Schutzarten für schriftliche Werke unterliegen könnte. Die Vervielfältigung urheberrechtlich geschützter Texte, ihre Verwendung in anderen elektronischen oder gedruckten Publikationen und ihre Weitergabe an Dritte ist ohne ausdrückliche Zustimmung des Rechtsinhabers nicht gestattet.

Veuillez noter que les ouvrages de la littérature non-brevets qui sont cités, par exemple les documents scientifiques ou techniques, etc., peuvent être protégés par des droits d'auteur et/ou toute autre protection des écrits prévue par les législations applicables. Les textes ainsi protégés ne peuvent être reproduits ni utilisés dans d'autres publications électroniques ou imprimées, ni rediffusés sans l'autorisation expresse du titulaire du droit d'auteur.

Please be aware that cited works of non-patent literature such as scientific or technical documents or the like may be subject to copyright protection and/or any other protection of written works as appropriate based on applicable laws. Copyrighted texts may not be copied or used in other electronic or printed publications or re-distributed without the express permission of the copyright holder.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-024643-00000-0000

 Fecha: 2008-03-07 17:18:44
 Tra. 11 PATENTEIYII
 Act. 411 PRESENTACION

 Dep. 2020 NUECREACIONI
 Eve: 378 FASENACIONALI
 Folios: 357

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE PCT

PATENTE DE INVENCION ☒

MODELO DE UTILIDAD []

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente: ☒
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud: ☒
- ◆ Descripción de la invención: ☒
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes: ☒
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas: ☒

COMPLETA ☒

INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial: []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud: []
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño: []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas: []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

ESQUEMA DE TRAZADO []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado: []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud: []
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado: []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas: []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

Adriana Betancur
 Firma Responsable

 Fecha Marzo 7-08

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10

Corrutador: 3 82 08 40

Fax: 350 52-20

E-mail: info@sic.gov.cowww.sic.gov.co

359

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
OLARTE GARCIA CARLOS REINALDO
Apoderado(a) y/o Representante de
PFIZER PRODUCTS INC.

REFERENCIA	Radicación No.	08 24643
	Solicitud internacional	PCT/IB2006/02639
	Fecha inicio fase nacional	23/04/2008
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	5480

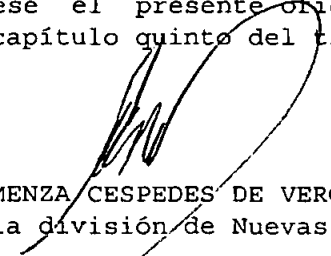
Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486.

2. El solicitante debe presentar un nuevo título que permita identificar la materia de la cual trata la solicitud, ya que el título relacionado no se encuentra con la precisión necesaria para identificar claramente el objeto de la solicitud de patente. (Regla 4.3 PCT, Art 26-27 D-486, Circular única 5.2.9)

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No.10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 25 ABR. 2008
adpall

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-024643- -00002-0000

Fecha: 2008-06-13 14:28:51 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 6

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref.: Expediente N°. 08-024.643

Solicitud de Patente de Invención titulada: "DERIVADOS DE 2-(PIRIDIN-3-IL
SULFAMOIL) BENZAMIDA UTILES COMO INHIBIDORES DE LA ENZIMA
CYP 450".

Solicitante: PFIZER PRODUCTS INC.

RESPUESTA AL OFICIO N°. 5480 NOTIFICADO
POR FIJACION EN LISTA No. 129, DE FECHA 25 DE ABRIL DE 2008,
(EXAMEN DE FORMA)

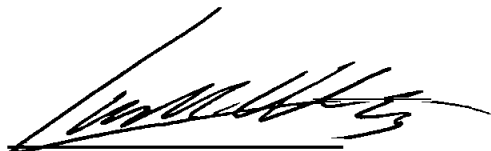
CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, me permito dar respuesta al auto emanado de ese Despacho, dentro del término legal previsto en el artículo 39 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En respuesta a la primera observación del Examinador, me permito aportar junto al presente memorial, un (1) documento de cesión debidamente legalizado, en que consta la cesión de cinco (5) inventores al solicitante, junto con su correspondiente traducción, según lo previsto en el Art. 26-k de la Decisión 486.

361

2. En respuesta a la segunda observación del Examinador, me permito presentar un nuevo título: **“DERIVADOS DE 2-(PIRIDIN-3-IL SULFAMOIL) BENZAMIDA UTILES COMO INHIBIDORES DE LA ENZIMA CYP 450”**, el cual permite identificar claramente el objeto de la solicitud de patente según lo previsto en la Regla 4.3 PCT, Artículos 26 y 27 de la Decisión 486 y Circular Única de la SIC numeral 5.2.9.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
C.C. N°. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Adjunto: Documento de cesión

367
3

Apostille

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

DISTRITO DE COLUMBIA ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

1. País: Distrito de Columbia Estados Unidos de América
2. Este documento público ha sido firmado por: Candelaria BRIAN JACKSON, JR.
3. obrando en su condición de Notario Público y distrito de Columbia. Brian Jackson, JR,
4. lleva el sello/estampilla de dicho Notario Público

Certificado

5. en Washington, D.C.
6. Dia 11 de marzo de 2008
7. por: Secretario Principal de Estado de su Majestad para Asuntos Extranjeros
8. No. 188569
9. Sello / Estampilla
[Sellado]
10. Firma: Stephanie D. Scott
[Firmado]

363
X

PC33068A

CO-1

CESIÓN

Por contraprestación valiosa pagada a nosotros **PFIZER PRODUCTS INC.**, sociedad constituida en virtud de las leyes del estado de Connecticut, Estados Unidos de América o Americano cuya dirección postal completa es Eastern Point Road, Groton, Connecticut 06340, Estados Unidos de América. por medio del presente vendemos y traspasamos a la citada **PFIZER LIMITED**, todo nuestro derecho, titulo e interés en y sobre nuestro invento de una nueva y útil mejora en **COMPUESTOS TERAPEUTICOS**, en cuanto respecta a la República de Colombia, tal como se indica y describe plenamente en la especificación y por el presente autorizamos y solicitamos al Comisionado de Patentes de Colombia expedir dicha patente a nombre de la citada **PFIZER PRODUCTS INC**, de conformidad con esta Cesión.

En fe de lo cual firmamos el presente el día de hoy.

(Fdo) Brian Douglas Patterson

San Francisco, CA - 2 febrero de 2008 - Brian Douglas PATTERSON

(Fdo) Sylvie Kim Sakata

San Diego, CA - 21 febrero de 2008 - Sylvie Kim SAKATA

(Fdo) Mitchell David Nambu

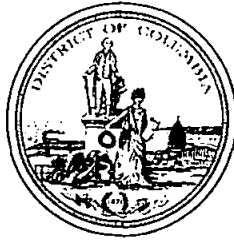
San Diego, CA - 2 febrero de 2008 - Mitchell David NAMBU

(Fdo) Leena Bharat Kumar Patel

- Leena Bharat Kumar PATEL

(Fdo) John Howard Tatlock

San Diego, CA - 20 febrero de 2008 - John Howard TATLOCK



364
4

Apostille

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. *District of Columbia*
United States of America

2. This public document has been signed by BRIAN JACKSON, JR.

3. acting in the capacity of NOTARY PUBLIC IN AND FOR THE DISTRICT OF COLUMBIA

BRIAN JACKSON, JR., NOTARY PUBLIC IN AND FOR THE
DISTRICT OF COLUMBIA

4. bears the seal/stamp of _____

CERTIFIED

5. at Washington, D.C.

6. the 11 day of MARCH 2008

7. by Secretary of the District of Columbia

8. No. 188569

9. Seal/Stamp



10. Signature

STEPHANIE D. SCOTT

ASSIGNMENT

For valuable consideration paid to me (us) by **PFIZER PRODUCTS INC.** a corporation organized under the laws of the State of Connecticut, United States of America whose full post office address is **Eastern Point Road, Groton, Connecticut 06340, United States of America**, I (we) do hereby sell and assign to the said **PFIZER PRODUCTS INC.**, all my (our) right, title and interest in and to my (our) invention for a new and useful Improvement in **THERAPEUTIC COMPOUNDS** so far as the Republic of Colombia is concerned, as fully set forth and described in the specification, and I (we) do hereby authorize and request the Commissioner of Patents of Colombia to issue said patent to the said **PFIZER PRODUCTS INC.** in accordance with this assignment.

In witness whereof I (we) have hereunto set my (our) hand(s) this

San Francisco, CA Feb. 02, 2008 Brian Douglas Patterson
Place, date and signature - Brian Douglas PATTERSON

San Diego, CA FEB 21 2008 Sylvie Kim Sakata
Place, date and signature - Sylvie Kim SAKATA

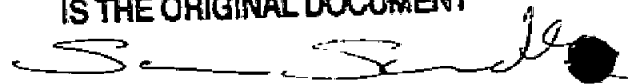
San Diego, CA Feb 29, 2008 Mitchell David Nambu
Place, date and signature - Mitchell David NAMBU

Leena Bharat Kumar Patel
Place, date and signature - Leena Bharat Kumar PATEL

San Diego, CA FEB 20 2008 John Howard Tatlock
Place, date and signature - John Howard TATLOCK

2008 10 337

WHEREBY CERTIFY THAT THIS
IS THE ORIGINAL DOCUMENT



District of Columbia: SS
Subscribed and Sworn to before me
this 11th day of March, 2008
Brian Jackson, Jr.
Brian Jackson, Jr., Notary Public, D.C.
My Commission Expires February 29, 2012

366

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 366

2020
Bogotá D.C.,

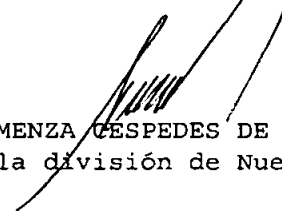
Doctor(a)
OLARTE GARCIA CARLOS REYNALDO
Apoderado(a) y/o Representante de
PFIZER PRODUCTS INC.

REFERENCIA	Radicación No.	8 24643
	Solicitud internacional	PCT/IB2006/02639
	Fecha inicio fase nacional	23/04/2008
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	416
	Oficio No.	7399
	Folios	1

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC,

21 ENE. 2009


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

adpall

367



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No.08-024643

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **603** DE

FECHA **30 DE ABRIL DE 2009** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA LEY

EXPIRA EL **31 DE JULIO DEL 2009**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI ☒ X ☐

NO ☐

1 368

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-024643- -00003-0000

Fecha: 2009-06-05 15:18:40 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11. PATENTEIYII Eve. 378 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 2

Ref.: Expediente N°. 08-024.643

Solicitud de Patente de Invención titulada: "DERIVADOS DE 2-(PIRIDIN-3-IL
SULFAMOIL) BENZAMIDA UTILES COMO INHIBIDORES DE LA ENZIMA
CYP 450".

Solicitante: PFIZER PRODUCTS INC.

Nuestra Ref.: P2008/000039

SOLICITUD DE EXAMEN DE PATENTABILIDAD SEGÚN
EL ARTÍCULO 44 DE LA DECISION 486, GACETA No. 603

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado, respetuosamente me permito solicitar que se examine si la invención reúne los requisitos de patentabilidad previstos en la misma, dando cumplimiento a lo establecido en el artículo 44 de la Decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina. Adjunto recibo por el monto de \$452.000 pesos para cubrir la tasa correspondiente, según la Resolución 55819 del año 2008.

Atentamente,

CARLOS R. OLARTE
C.C. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo: Recibo por \$452.000 pesos



No. 08-024643-00004-0000

Fecha: 2009-07-31 14:56:25 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 28

FORMULARIO ÚNICO DE OPOSICIÓN

①

OPOSICIÓN A:

☒ Patente de Invención.	☐ Marca Colectiva.
☐ Patente de Modelo de Utilidad.	☐ Marca de Certificación.
☐ Diseño Industrial.	☐ Lema Comercial.
☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados.	
☐ Marcas de Productos o Servicios.	

②

SOLICITUD
PUBLICADA

Número del expediente: 08-024643

Solicitante: PFIZER PRODUCTS INC.

Apoderado: CARLOS REYNALDO OLARTE GARCIA

Título de la nueva creación o denominación del signo: COMPUESTOS
TERAPEUTICOS

Gaceta: 603

③ OPOSICIÓN PRESENTADA POR:

SOLICITANTE	Nombre: PROCAPS S.A.	IDENTIFICACIÓN
	Dirección: CALLE 80 No. 78b-201	C.C. ☐ NIT ☒
	Nacionalidad o Domicilio: COLOMBIA	C.E. ☐ Otro ☐
	Lugar de Constitución: BARRANQUILLA	Cual _____
	Teléfono: 371 99 00 Fax: 373 08 18	Número 890.106.527-5
	E-mail: _____	
REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ	IDENTIFICACIÓN
	Dirección: CARRERA 13 No. 119-95	C.C. ☒ NIT ☐
	Teléfono: (571)213 12 13 Fax: (571)612 19 79	C.E. ☐ Otro ☐
	E-mail: negocios@optimum-co.com	Cual _____
		Número 51.975.664 TP 83823

④ FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN:

Art.14, 16, 18, 20 y 30 de la Decisión 486 de la CAN

Causal: No cumple con los requisitos de patentabilidad.

Signo opositor: _____

Justificación: _____

La presente solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad dado que lo
revelado, ya se encontraba en el estado de la técnica o es posible derivarlo de la
misma tal y como se demostrará en el capítulo "Fundamento de Hechos".

⑤ Comprobante de pago No. _____

Fecha _____

⑥ ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa.
- ☐ Poderes, si fuere el caso.
- ☐ Pruebas de los fundamentos de la oposición.
- ☐ Documentos que acrediten el legítimo interés, si fuere el caso.
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑦

NOMBRE: ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ

FIRMA: _____

C.C. 51 975.664

TP. 83823

Señora Jefe,

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia : Expediente N° 08024643 ✓
Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención, titulada
"COMPUESTOS TERAPEUTICOS"
Solicitante : PFIZER PRODUCTS INC.
Opositora : PROCAPS S.A.

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial
N° 603 del 30 de Abril de 2009

Yo, **ELIANA ISaura MORENO BOHORQUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 83823 del Consejo Superior de la Judicatura, en mi condición de apoderada de la sociedad **PROCAPS S.A.** conformada bajo las leyes de la República de Colombia y domiciliada en la ciudad de Barranquilla, Colombia, atentamente manifiesto que estando dentro del término de ley y por orden expresa de mi representada, presento oposición a la concesión del registro de la Patente de Invención titulada "**COMPUESTOS TERAPEUTICOS**", cuyo titular es **PFIZER PRODUCTS INC.**, y pido a Usted declarar fundada esta oposición y en consecuencia negar el registro de la patente solicitada.

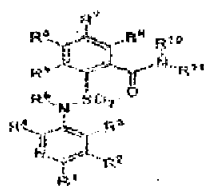
1. INTERÉS PARA ACTUAR ✓

Conforme a lo dispuesto en el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000 de la CAN, estando dentro del término estipulado por la ley, manifiesto el legítimo interés de nuestra representada para oponerse al registro de la patente de la referencia, atendiendo a que la solicitud pretendida no cumple con los requisitos dispuestos en la ley como se analizará más adelante y de ser concedida afectaría directamente la comercialización de algunos productos de mi representada, que contienen, en particular ritonavir. Por lo tanto, solicito respetuosamente a ese Despacho se sirva tener en cuenta la presente oposición dentro del trámite administrativo que se surte en esta Superintendencia.

2. FUNDAMENTOS DE HECHOS

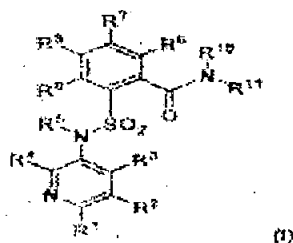
2.1. La solicitud objeto de la presente fue presentada el 07 de marzo de 2008 reivindicando prioridad bajo la solicitud US20050720151P del 2005-09-23; y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 603 del 30 de abril de 2009, cuya publicación internacional corresponde a la WO2007034312 del 2007-03-29.

2.2. La solicitud colombiana 08-024643 objeto de la presente oposición, se refiere a La presente invención proporciona compuestos de fórmula (I),



(I)

o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables, métodos para su preparación, métodos para su uso y formulaciones farmacéuticas que los comprenden. 1.- Un compuesto de fórmula (I),



en donde: R1, R2, R3, R4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C1-C6, -(CR12aR12b)thalo, -(CR12aR12b)tCN, -(CR12aR12b)OR12a, -(CR12aR12b)tN(R12aR12b), -(CR12aR12b)CF3 y -(CR12aR12b)arilo C6-C10; R5 es hidrógeno o alquilo C1-C6, R6, R7, R8 y R9 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C1-C6, -(CR12aR12b)thalo, -(CR12aR12b)tCN, -(CR12aR12b)tCF3, -(CR12aR12b)tOR12a, -(CR12aR12b)tN(R12aR12b), -(CR12aR12b)tR12a, -(CR12aR12b)t-cicloalquilo C3-C11, -(CR12aR12b)arilo C6-C10, -(CR12aR12b)t-heterociclilo C2-C10, -(CR12aR12b)theteroarilo, -O(CR12aR12b)tR12a, -O(CR12aR12b)t-cicloalquilo C3-C11, -O(CR12aR12b)arilo C6-C10, -O(CR12aR12b)t-heterociclilo C2-C10, -O(CR12aR12b)theteroarilo, -O(CR12aR12b)tR12a y -O(CR12aR12b)tN(R12aR12b), en donde cada uno de dichos alquilo C1-C6, cicloalquilo C3-C11, arilo C6-C10, heterocicloalquilo C2-C10 y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R14; R10 y R11 se seleccionan independientemente de hidrógeno, CR12a-R12b)alquilo C1-C6, -(CR12aR12b)t-cicloalquilo C3-C11, -(CR12aR12b)arilo C6-C10, -(CR12aR12b)t-heterocicloalquilo C2-C10 y -(CR12aR12b)theteroarilo, en donde cada uno de

B
374

dichos grupos alquilo C1-C6, cicloalquilo C3-C11, arilo C6-C10, heterociclilo C2-C10 y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R13.

2.3. En primera instancia, se debe advertir que las reivindicaciones se refieren a un uso como método de tratamiento y no sólo a una composición farmacológica o a un método de fabricación mediante la cual se obtenga un producto tangible y según la legislación, Decisión 486 de la CAN, Artículo 20, no serán patentables "los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, (...)". Sólo serán patentables los productos o procedimientos. No los usos o los métodos terapéuticos. Por lo tanto, con base en la norma, dicha materia referente al uso, no sería patentable y por lo tanto no sería objeto de protección en Colombia.

2.4. Ahora bien, con base en el artículo 14 de la Decisión 486 de la CAN consagra lo siguiente: "Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial". Así las cosas, las invenciones objeto de patente deben ser nuevas y tener nivel inventivo. Bien, pues antes de la fecha de prioridad de esta solicitud se encuentran los siguientes documentos que afecta la patentabilidad de la presente solicitud:

- D1: US2003166584 publicada el 4 de septiembre de 2003.
- D2: Clinical Pharmacokinetics. Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Consequences and Clinical Relevance of Cytochrome P450 3A4 Inhibition. Dresser, George K.; Spence, J. David; Bailey, David G. Enero de 2000 - Volumen 38 - Issue 1 - Resumen.

2.5. Ahora bien, el documento D1, particularmente en la descripción proporciona inhibidores citocromos del tipo P450 3A (CYP3A), donde los inhibidores CYP3A incluyen bases libres o las sales farmacológicamente aceptables de al menos uno de

los compuestos siguientes: alfa-naftoflavon, beta-naftoflavon, apigenin, baicalein, beta-mircene, catechin, acetato 3-fenilpropil, formononetin, ácido galo, hesperetin, hesperidin, isoquercitrin, lauril alcohol, luteolin, luteolin-7-glicosida, narigin, ácido nordihidroguaiaretico, quercitrin, swertianarin, terpineol, y trauscinarnaklehidio. Como tal esta anterioridad D1 revela a partir de párrafo 0016, varias isoformas de inhibidores CYP3A4.

2.6. Por su parte, el documento D2 revela una terapia de combinación del HIV por administración de un inhibidor de proteasa y un inhibidor CYP3A4. Como tal esta anterioridad D2 define la exploración de la interacción en la administración de varias isoformas de inhibidores CYP3A4 con inhibidores de proteasa HIV tal como saquinavir o ritonavir.

2.7. Así las cosas, a partir de lo revelado en el documento D1 en combinación con la materia definida en el documento D2, cualquier persona versada en la materia puede llegar de manera evidente a la composición reivindicada y sus resultados descritos, de una combinación de varias isoformas de inhibidores CYP3A4 con inhibidores de proteasa HIV. Por lo tanto, este documento objeto de oposición a la luz del documento D1 en combinación D2, carece evidentemente de ALTURA O NIVEL INVENTIVO.

2.8. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 08-024643 no puede pretender un monopolio por patente toda vez que lo que pretende no cumple con dos de los tres requisitos necesarios para su protección.

2.9. Que por consiguiente, respecto a la solicitud pretendida se tiene que:

2.9.1. **CARECE DE ALTURA O NIVEL INVENTIVO:** Según la decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 18.- "Se considerará que una invención

tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.” A la fecha de prioridad, 7 de marzo de 2008 ya era conocido, pues como se demostró, era parte del arte anterior con base en el documento D1 en combinación con la materia revelada en D2, composiciones que incluyen isoformas de CYP3A4 con inhibidores de proteasa HIV, sobre el cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.

2.9.2. **CARENCIA DE APLICACIÓN INDUSTRIAL.** Según la decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 19 “Se considerará que una invención es susceptible de aplicación industrial, cuando su objeto pueda ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva, incluidos los servicios”. La presente solicitud carece de aplicación Industrial ya que algunas cláusulas reclaman el uso y estos no son aplicables industrialmente porque primero no se obtiene un producto o proceso; y segundo no es reproducible o repetible a escala industrial. Por lo tanto, el objeto de la presente invención referido a los usos y métodos terapéuticos, no cumplen con el requisito de la aplicación industrial.

2.10. Dado lo anterior, es posible deducir que la solicitud y lo reivindicado no es objeto de patentabilidad pues es contrario a lo que dicta la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14: “Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.” La solicitud pretendida no cumple con dos de los tres requisitos de patentabilidad.

19
377

2.11. Por todo lo anterior, atentamente solicito a usted que se sirva declarar fundada la presente oposición y negar el registro Patente de invención denominada "COMPUESTOS TERAPEUTICOS", cuyo titular es **PFIZER PRODUCTS INC.**, solicitud Colombiana que apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 603 del 30 de Abril de 2009.

3. PRUEBAS

De conformidad con lo dispuesto por las normas vigentes, solicito a usted tener como prueba en este asunto los siguientes:

- D1: US2003166584 publicada el 4 de septiembre de 2003.
- D2: Clinical Pharmacokinetics. Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Consequences and Clinical Relevance of Cytochrome P450 3A4 Inhibition. Dresser, George K.; Spence, J. David; Bailey, David G. Enero de 2000 - Volumen 38 - Issue 1 - Resumen.

4. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta observación en las normas legales siguientes:

- 4.1. Numeral 1 del artículo 586 del Código de Comercio.
- 4.2. Artículo 42 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.

4.3. En las demás normas concordantes.

5. ANEXOS

Para los efectos correspondientes anexo al presente escrito los siguientes documentos:

5.1 Poder para actuar en el presente.

5.2 Documento que acredita al representante legal de **PROCAPS S.A.**

5.3 Recibo de caja del respectivo pago de tasa.

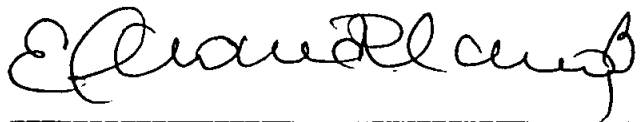
5.4 Copias de los documentos:

- D1: US2003166584 publicada el 4 de septiembre de 2003.
- D2: Clinical Pharmacokinetics. Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Consequences and Clinical Relevance of Cytochrome P450 3A4 Inhibition. Dresser, George K.; Spence, J. David; Bailey, David G. Enero de 2000 - Volumen 38 - Issue 1 - Resumen.

6. NOTIFICACIONES

Para efectos de notificaciones que por disposición del artículo 50 del Decreto 01 de 1984 debe hacer su Despacho, informo que mi representada y la suscrita recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mis oficinas situadas en la Carrera 13 N° 119-95, Of. 104 de esta ciudad de Bogotá.

Señor Superintendente,



ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ

C.C. 51'975.664 de Bogotá

T.P.A. 83823 del C.S. de la J.



PODER ESPECIAL

Yo, **WALTER TANAKA TATEKAWA**, mayor de edad y vecino de la ciudad de Barranquilla (Colombia), identificado como aparece al pie de mi firma, quien en el presente documento actúa en calidad de Representante Legal de la sociedad **PROCAPS S.A.** sociedad legalmente constituida y domiciliada en la ciudad de Barranquilla (Colombia), por el presente documento otorgo a la doctora **ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 83823 del C.S. de la J., poder especial, amplio y suficiente, para formular oposiciones u observaciones a la solicitud de patente No. 08 024643, titulada "**COMPUESTOS TERAPEUTICOS**", cuyo titular es **PFIZER PRODUCTS INC.**, publicada en la gaceta No. 603 del 30 de abril de 2009.

Nuestro apoderado queda facultado, de manera expresa, para realizar todo tipo de actos necesarios para llevar a cabo el trámite de la oposición, incluyendo, sin limitación, preparar y presentar solicitudes, hacer declaraciones, pagar tasas, contribuciones e impuestos, recabar los títulos o certificados. Asimismo quedan autorizados para impugnar administrativa y judicialmente todo lo que fuere resuelto en el expediente a que se hace expresa referencia en el presente poder con todas las facultades generales y específicas que fuera requerido para ella.

De la misma manera, además de las facultades que le confiere la naturaleza del presente mandato, se encuentran facultados para recibir, desistir, transigir, sustituir y reasumir el presente poder, incoar acciones, interponer recursos y demás facultades conferidas por la ley.

Dado y Firmado en Barranquilla (Colombia) a los 16 días del mes de Julio de 2009.

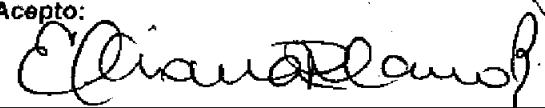

PROCAPS S.A.

C.C. N° 16'251.923

NIT: 890.106.527-5

Representante Legal

Acepto:


ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ

C.C. 51'975.664 de Bogotá

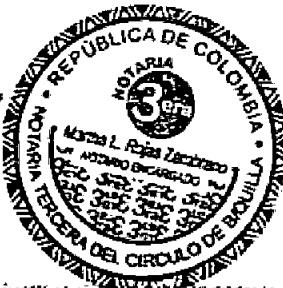
T.P.A. 83823 del C.S. de la J.





NOTARIA TERCERA DEL CIRCULO DE BARRANQUILLA
ALFONSO LUIS AVILA FADUL
DELIGENCIA DE REPRESENTACION PERSONAL Y
RECONOCIMIENTO
El suscrito Notario certifica que este escrito fue presentado
personalmente por:
WALTER TANAKA KATERHAK
Identificación: 116721 972 de PALESTINA
Quien declaró que su contenido es cierto y que la firma puesta en
él es suya.
[Firma]
FIRMA
22 JUL 2009
NOTARIO TERCERO DE BARRANQUILLA

MUELLA DEL
COMPRECECINTS



PRESENTACION PERSONAL

El anterior escrito fue presentado ante el Notario Dieciocho del Circulo de Bogotá

personalmente por

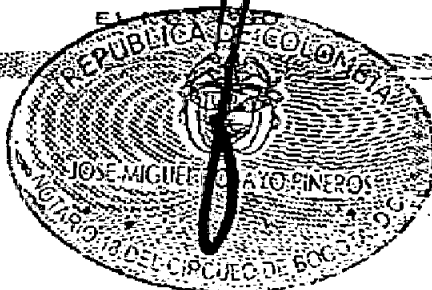
JOHANA STEFANIA MORENO BORTHOLOMEZ

quien exhibió la c.c.

y Tarjeta Profesional No.

Fecha

31 JUL 2009



390
Rab: 8-24643

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-024643- -00004-0000

Fecha: 2009-07-31 14:56:25 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Evs: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 28

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 59,415
FECHA : AGOSTO 11 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LAB. PROCAPS	RECIBO DE CAJA			56594	31/07/2009	540,000.00
LAB. PROCAPS	RECIBO DE CAJA			56595	31/07/2009	540,000.00
LAB. PROCAPS	RECIBO DE CAJA			56596	31/07/2009	540,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	287,000.00
		TOTAL :	\$ 287,000.00

SON: DOSCIENTOS OCHENTA Y SIETE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____



***** Pag. 1
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
08*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

EL SUSCRITO SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA, CON FUNDAMENTO EN LAS INSCRIPCIONES DEL REGISTRO MERCANTIL:

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,190 del 22 de Julio de 1976, otorgada en la Notaria Tercera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 28 de Julio de 1976 bajo el No. 6,070 del libro respectivo, fue constituida la sociedad limitada denominada "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINAS LIMITADA "PROCAPS LIMITADA".

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,307 del 28 de Junio de 1979, otorgada en la Notaria Tercera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 23 de Julio de 1979 bajo el No. 10,039 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada se transformo en sociedad anonima bajo la denominacion social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA S.A." PROCAPS S.A.

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,810 del 31 de Dic/bre de 1980, otorgada en la Notaria Primera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 30 de Enero de 1981 bajo el No. 12,705 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada se transformo en sociedad de responsabilidad limitada bajo al razon social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA LIMITADA "PROCAPS LIMITADA".

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,755 del 10 de Nov/bre de 1983, otorgada en la Notaria Unica de Soledad, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 22 de Nov/bre de 1983 bajo el No. 17,922 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada se transformo en sociedad anonima bajo la denominacion social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA S.A." PROCAPS S.A.

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,615 del 06 de Dic/bre de 1996, otorgada en la Notaria 2a. de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 1996 bajo el No. 67,218 del

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

libro respectivo, la sociedad antes mencionada-----
cambio de razon social, por la denominacion LABORATORIOS PROCAPS S.A

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,775 del 18 de Dic/bre de 1996, otorgada en la Notaria 2a. de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 23 de Enero de 1997 bajo el No. 67,704 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada-----
cambio de razon social, por la denominacion PROCAPS S.A. -----

C E R T I F I C A

Que dicha sociedad ha sido reformada por las siguientes escrituras y/o documentos privados:

Numero	aaaa/mm/dd	Notaria	No. Insc o Reg	aaaa/mm/dd
39	1979/01/18	Notaria 3a. de Barranquilla.	9,452	1979/01/24
992	1981/04/30	Notaria 1a. de Barranquilla.	13,112	1981/05/06
1,464	1982/08/27	Notaria Unica de Soledad	15,533	1982/09/08
2,744	1983/08/18	Notaria Unica de Soledad	17,416	1983/08/26
3,826	1984/07/16	Notaria Unica de Soledad	19,554	1984/07/27
3,835	1985/08/26	Notaria Unica de Soledad	22,230	1985/09/04
2,260	1986/09/10	Notaria Unica de Soledad.	24,995	1986/09/15
1,849	1989/07/11	Notaria 2a. de Barranquilla.	33,909	1989/07/13
444	1990/02/21	Notaria 2a. de Barranquilla.	36,101	1990/03/16
3,090	1991/12/17	Notaria 2a. de Barranquilla	43,993	1992/01/28
269	1993/02/01	Notaria 2a. de Barranquilla	48,428	1993/02/16
2,342	1993/07/28	Notaria 2a. de Barranquilla	50,582	1993/08/10
3,652	1993/11/09	Notaria 2a. de Barranquilla	51,798	1993/11/22
3,615	1996/12/06	Notaria 2a. de Barranquilla	67,218	1996/12/20
89	1997/01/16	Notaria 2a. de Barranquilla	67,704	1997/01/23
2,070	1997/07/17	Notaria 2a. de Barranquilla	70,627	1997/07/31
2,281	1997/08/04	Notaria 2a. de Barranquilla	70,813	1997/08/14
765	1999/04/22	Notaria 3a. de Barranquilla	80,628	1999/04/23
459	2001/02/21	Notaria 2a. de Barranquilla	91,502	2001/02/23
2,608	2001/10/05	Notaria 2a. de Barranquilla	95,771	2001/11/08
1,730	2004/07/29	Notaria 2. de Barranquilla	112,999	2004/08/26
416	2005/03/03	Notaria 2. de Barranquilla	116,364	2005/03/10
1,613	2005/07/28	Notaria 2. de Barranquilla	119,322	2005/08/18
710	2009/05/05	Notaria 3 a. de Barranquilla	150,130	2009/06/30
1,054	2009/06/25	Notaria 3 a. de Barranquilla	150,130	2009/06/30

C E R T I F I C A

Que de acuerdo con la(s) escritura(s) arriba citada(s), la sociedad se rige por las siguientes disposiciones:

DENOMINACION O RAZON SOCIAL:

PROCAPS S.A.-----

SIGLA: PROCAPS.

DOMICILIO PRINCIPAL: Barranquilla.

NIT No: 890.106.527-5.

MATRICULA MERCANTIL: 24,802.

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 2
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
08*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.
NIT: 890.106.527-5.

CERTIFICA

Direccion para notificaciones judiciales:
CL 80 No 78 B - 201.
De la ciudad de Barranquilla.

CERTIFICA

DURACION: El término de duración de la sociedad se fijó hasta el 18 de Agosto de 2073.

CERTIFICA

OBJETO SOCIAL: El objeto principal de la sociedad sera: a) La fabricacion, importacion y comercializacion de alimentos procesados y suplementos dietarios. b) La fabricacion de capsulas y otros productos similares a partir de materiales tales como gelatinas u otros de distinta naturaleza, que puedan ser utilizados como envases o recipientes de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas, para uso y consumo humano y veterinario. c) La investigacion, desarrollo y fabricacion de toda clase de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas para uso y consumo humano, animal y vegetal. d) La compra y venta de materias primas, insumos y productos intermedios necesarios para los procesos de fabricacion de sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas, asi como la comercializacion interna y externa de los productos terminados. e) La compra, venta, importacion, exportacion y distribucion de toda clase de elementos instrumentales y equipos medicos, quirurgicos, odontologicos y hospitalarios para la salud humana y animal. f) La compra, venta, exportacion, fabricacion, importacion, distribucion de dulces, confites, galletas y todo tipo de golosinas o alimentos para el consumo humano. g) Actuar como representante o agente de personas naturales y juridicas, nacionales y extranjeras en la realizacion de operaciones o transacciones relacionadas con la industria farmaceutica y en especial con cualquiera de las actividades descritas en los literales a), b), c), d) y e) antes descritos. h) Prestar los servicios de asesorias y consultoria en las areas administrativas, de mercadeo, analisis clinico, asistencia tecnica, investigacion, costos y produccion, exportaciones, importaciones, ventas, relacionadas con iguales o similares actividades a las que constituyen el objeto de PROCAPS S.A., asi como los de publicidad y promocion de productos quimicos, alimenticios, cosmeticos y

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

farmaceuticos para uso humano, animal o industrial. i) Adquirir, operar, administrar y explotar, a cualquier titulo, empresa o establecimientos dedicados a la investigacion, desarrollo, fabricacion o comercializacion de productos quimicos, farmaceuticos, alimenticios, hospitalarios o cosmeticos. En desarrollo de su objeto principal, la sociedad podra tomar interes social como accionista, socio o fundador de empresas que tengan igual o similar objeto, comprar, vender, importar y exportar maquinarias, insumos y repuestos requeridos para el desarrollo de sus actividades; tomar dinero en prestamo, financiar y garantizar las operaciones comerciales que celebre con terceros relativas a su objeto; celebrar y ejecutar todo tipo de actos y contratos necesarios para desarrollar sus operaciones; girar, aceptar, otorgar y protestar todo tipo de titulos valores e instrumentos negociables, comprar, vender y constituir gravámenes sobre bienes muebles e inmuebles, designar representantes apoderados en el pais y en el exterior y, en general, realizar cualquier acto o negocio que sea necesario o conveniente para el desarrollo de su objeto social y para la mejor proteccion de sus intereses corporativos o la de sus socios. La sociedad podra garantizar el cumplimiento de sus obligaciones adquiridas por terceros o por sus socios, para lo cual podra inclusive constituir gravámenes reales sobre sus bienes de cualquier naturaleza.-----

C E R T I F I C A

CAPITAL	Nro Acciones	Valor Acción
Autorizado		
\$*****2,000,000,000	*****2,000,000	*****1,000
Suscrito		
\$*****1,229,071,000	*****1,229,071	*****1,000
Pagado		
\$*****1,229,071,000	*****1,229,071	*****1,000

C E R T I F I C A

ADMINISTRACION: La direccion y administracion de la sociedad corresponde a la Asamblea General de Accionistas, a la Junta Directiva, al Presidente, al Vicepresidente y a un Gerente General. Corresponde a la Junta Directiva las siguientes funciones y atribuciones entre otras: Autorizar cualquier acto o contrato cuya cuantia sea superior al equivalente en pesos Colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la transaccion. Cuando se trate de operaciones en virtud de las cuales la sociedad garantice obligaciones de terceros o de los socios, se requerira que la operacion sea aprobada con el voto de por lo menos 2/3 partes de los integrantes de la Junta Directiva. La sociedad tendra un Presidente, quien ejercera la representacion legal de la sociedad y tendra las siguientes atribuciones entre otras: Ejecutar las decisiones de la Asamblea General de Accionistas y de la Junta Directiva. Ejercer la Representacion Legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 3
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
08*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, desistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la transacion o celebracion del acto. Las demas funciones que le correspondan como Representante Legal por disposicion de la ley, de estos estatutos o de la Junta Directiva. El Presidente tendra un suplente, designado por la Junta Directiva, quien reemplazara al Presidente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con entidades facultades y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendra un Vicepresidente designado por la Junta Directiva, quien tambien ejercera la representacion legal de la sociedad, pudiendo ejercerla conjunta o separadamente con el Presidente. El vicepresidente tendra las siguientes facultades entre otras. Ejecutar dentro de su competencia las decisiones de la Asamblea General de Accionistas, de la Junta Directiva y del Presidente. Ejercer la representacion legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, desistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a ciento cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$150.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la aprobacion o celebracion del acto, siempre que no se trate de enajenar bienes inmuebles o cualquier otro activo fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza muebles, acciones, cuotas o partes de interes inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad, o de constituir gravámenes sobre cualquiera de los anteriores, facultades que radican exclusiva y privativamente en cabeza del Presidente. Las demas funciones que le corresponda como Representante legal por disposicion de la ley, de estos estatutos o de la Junta Directiva. El Vicepresidente tendra (1) suplente, designado por la Junta Directiva, quien lo reemplazara conjunta o separadamente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con identicas facultades y sin que sea necesario para

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

ello acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendra un (1) Gerente General, con su respectivo Suplente, designados por la Junta Directiva. El Suplente reemplazara al Gerente General, en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, quien junto con el gerente general, llevaran la representacion legal de la sociedad, con identicas facultades, pudiendolas ejercer conjunta o separadamente con el Presidente y Vicepresidente, con identicas facultades que el Gerente General y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del titular. El Gerente General tendra las siguientes facultades entre otras: Ejercer la representacion legal de la sociedad, en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos Colombianos a Cincuenta Mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$50.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la aprobacion o celebracion del acto, siempre que no se trate de enajenar a cualquier titulo bienes inmuebles o cualquier otro activo fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza mueble, acciones, cuotas o partes de interes, inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad o de constituir gravámenes sobre cualquiera de las anteriores facultades que radican exclusiva y privativamente en cabeza del Presidente.

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 116 del 27 de Junio de 1997 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad:

PROCAPS S.A.-----
cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 15 de Agosto de 1997 bajo el No. 70,838 del libro respectivo, y según Acta No. 127 del 22 de Marzo de 2000 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad:

PROCAPS S.A.-----
cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 29 de Mayo de 2000 bajo el No. 87,250 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

CLASE: JUNTA DIRECTIVA

Principales

1. Minski Gontovnik Ruben	CC.*****7,463,982
2. Minski Gontovnik Meyer	CC.*****7,461,324
3. Minski Gontovnik Jose	CC.*****8,671,834

Suplentes

1. Minski Zirberblum Elliot	CC.*****72,219,541
2. Minski Deitel Daniel	*****
3. Minski Sharon	PA.*990,212,082,805

C E R T I F I C A

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 4
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
08*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

Que según Acta No. 116 del 27 de Junio de 1997 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 15 de Agosto de 1997 bajo el No. 70,838 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Presidente.	
Minski Gontovnik Ruben	CC.*****7,463,982
Suplente del Presidente	
Minski Minski Abraham	CC.*****802,575
Vicepresidente	
Minski Gontovnik Meyer	CC.*****7,461,324
Suplente del vicepresidente	
Minski Gontovnik Jose	CC.*****8,671,834

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 11 del 01 de Febrero de 2001 correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 12 de Febrero de 2001 bajo el No. 91,273 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Gerente General.	
Uribe Ochoa Guillermo Luis	CC.*****70,073,754

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 406 del 02 de Sep/bre de 2004 correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 09 de Sep/bre de 2004 bajo el No. 113,263 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Suplente del Gerente.	
Tanaka Tatekawa Walter	CC.*****16,251,923

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 124 del 29 de Marzo de 1999 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 04 de Agosto de 1999 bajo el No. 82,226 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

Revisor Fiscal Ppal.

Vargas Pertuz Ana Isabel

CC.*****32,696,645

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 127 del 22 de Marzo de 2000 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 29 de Mayo de 2000 bajo el No. 87,250 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre
Suplente del Revisor Fiscal.
Lozada Villareal Milena

Identificación
CC.*****32,748,111

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 2,784 del 07 de Dic/bre de 2007, otorgada en la Notaria 2 a. de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 2007 bajo el No. 3,492 del libro respectivo,-----
y las inscripciones 3.492-1, 3.493, 3.494, 3.495, 3.496, 3.497, ----
3.498, 3.499, 3.500, 3.501, 3.502, 3.503, 3.504, 3.505, 3.506, ----
3.507, Consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, -----
obrando como Presidente y Representante Legal de la sociedad C.I. NATURMEGA S.A., que obrando en su condicion de Presidente y -----
Representante Legaql de la sociedad PROCAPS S.A., el presidente ----
debidamente facultado por los Estatutos Sociales y por el Maximo Organ Social, otorga los siguientes poderes: Otorgar poder -----
general, amplio y suficiente a los doctores JOSEFINA DEL CARMEN ----
MIELES BUELVAS CC.No.33.138.497; a MARCELA CARVAJALINO PAGANO -----
CC.No.22.579.748; CRISTINA VIOLI FRANCESCHINI CC.No.22.463.716, con las facultades que se transcriben a continuacion: a.- Para que ----
representen a la sociedad PROCAPS S.A, ante todo tipo de -----
autoridades administrativas y jurisdiccionales, en asuntos de -----
naturaleza civil, laboral, comercial, penal, aduanera, cambiaria, tributaria, policiva, administrativa y fiscal. b.- Contestar y ----
presentar demandas, requerimientos, recursos, pedir y aportar -----
pruebas, recibir, notificarse, ejercer la accion de tutela, -----
tramitar incidente de desacato, comparecer en los procesos que ----
cursen contra la sociedad, allanarse en nombre de la sociedad en los asuntos que sean necesarios, transigir, desistir, sustituir, renunciar y reasumir el poder. c.- La facultad expresa de -----
conciliar, por tanto pueden llegar a acuerdos conciliatorios, -----
transaccionales, judiciales o extrajudiciales o extrajudiciales, cualquiera que sea su cuantia, para lo cual las apoderadas deben aportar la autorizacion simple y escrita del Representante legal de la sociedad. d.- Podran presentar solicitudes de devolucion y/o compensacion de impuestos, ventas y rentas, recibir los pagos por las devoluciones y adelantar todo tramite o proceso administrativo ante la DIAN, de tal forma que en ningun momento quede sin -----
representacion legal de la sociedad. PODERES ESPECIALES: a.- Se ----
confiere poder especial amplio y suficiente a las personas que se determinan seguidamente, que conforman el grupo A y B, para, para

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 5

CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA

08*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

que conjuntamente suscriban contratos de suministros de mercancías y servicios con entidades oficiales, hasta la suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA (US800.000.00), ----- liquidados a la tasa representativa del mercado vigente en el día que se realice la respectiva transacción. Grupo A. WALTER NANAKA TATEKAWA CC.No.16.251.923, CLAUDIA TANGARIFE CASTILLO ----- CC.No.41.660.293, CARMEN ALICIA FLOREZ CC.No.22.434.044, IVAN ----- VILLAREAL CAMACHO CC.No.91.201.749, CARMEN ALICIA HERRERA ----- DIAZGRANADOS CC.No.22.377.540, DAVID ANTONIO CHARRIS GIRALDO ----- CC.No.19.341.274, RICARDO DORADO HURTADO CC.No.79.715.772, JAIME FORERO LLINAS CC.No.19.300.593. b.- Se confiere poder especial ----- amplio y suficiente al señor WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA ----- CC.No.8.715.941, para que en nombre y representación de PROCAPS ----- S.A., suscriban declaraciones cambiarias, aduaneras y tributarias a que este obligada la sociedad, en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales, por tanto quedan facultados para firmarlas, como también los demás documentos relacionados con ellas, ----- notificarse, aportar y solicitar las pruebas que sean necesarias. c.-Otorgar poder especial amplio y suficiente al señor MARLON ----- TATIS PAREDES CC.No.72.176.874 y al señor WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA CC.No.8.715.941, para que en nombre y representación de ----- PROCANPS S.A., suscriban las declaraciones, reportes y cualquier documento relacionado con los trámites o registros de Comercio ----- Exterior y o cualquier entidad del Estado que haga sus veces: d) Otorgar poder especial amplio y suficiente a la doctora CARMEN ----- ALICIA HERRERA DIAZGRANADOS, CC.No.22.377.540 y al doctor WALTER TANAKA TATEKAWA, CC.No.16.251.923, para que en nombre y ----- representación de PROCAPS S.A.; endosen los títulos valores de la sociedad hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE PESOS ----- (1.000.000.000.00) M.L. CUARTO: El representante legal de la ----- sociedad PROCAPS S.A.; doctor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, manifiesta que la presente reforma fue aprobada por la Asamblea General ----- Extraordinaria de Accionista de PROCAPS S.A., con observancia de las disposiciones legales y estatutarias.-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,933 del 16 de Sep/bre de 2008, otorgada en la Notaria 2 a. de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 06 de Octubre de 2008 bajo el No. 3,748 del libro respectivo,-----
Consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, que comparece en su condición de Presidente y Representante Legal de la Sociedad PROCAPS S.A., confiere por medio de este instrumento ----- publico Poder especial Amplio y Suficiente a la doctora MILENA -----

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

ESCAFFI PARDO, C.C. No. 32.758.420, para que en nombre y -----
representacion de PROCAPS S.A., suscriba declaraciones cambiarias,
aduaneras y tributarias a que este obligada la sociedad en el giro
normal de sus negocios y operaciones sociales, por tanto queda ----
facultada para firmar, como tambien los demas documentos -----
relacionados con ellas, notificarse, aportar y solicitar las -----
pruebas que sean necesarias.-----

C E R T I F I C A

Que en esta Cámara de Comercio no aparecen inscripciones posteriores
de documentos referentes a reforma, disolución, liquidación o
nombramientos de representantes legales de la expresada sociedad.

C E R T I F I C A

Que su última Renovación fue el: 27 de Marzo de 2009.

La información sobre embargos de establecimiento se suministra en
Certificados de Matrícula, la de contratos sujetos a registro, en
Certificados Especiales.

C E R T I F I C A

Que los actos de registro aquí certificados quedan en firme cinco
días hábiles despues de la correspondiente inscripción, siempre
que, dentro de dicho término, no sean objeto de los recursos de
reposición ante esta entidad, y/o de apelación para ante la
Superintendencia de Industria y Comercio.

m. l. g. e. o. r.



US 20030166584A1

16
392(19) **United States**(12) **Patent Application Publication****Hu et al.**(10) **Pub. No.: US 2003/0166584 A1**(43) **Pub. Date:****Sep. 4, 2003**(54) **CYTOCHROME P450 3A INHIBITORS AND ENHANCERS**

(57)

ABSTRACT

(76) Inventors: **Oliver Yoa-Pu Hu, Taipei (TW);
Cheng-Huei Hsiong, Taipei (TW);
Benjamin Pei-Chung Kuo, Taipei
(TW); Li-Heng Pao, Taipei (TW)**

Correspondence Address:
**VENABLE, BAETJER, HOWARD AND
CIVILETTI, LLP
P.O. BOX 34385
WASHINGTON, DC 20043-9998 (US)**

(21) Appl. No.: **10/080,043**(22) Filed: **Feb. 22, 2002****Publication Classification**(51) Int. Cl.⁷ **A61K 31/7048; A61K 31/353;
A61K 31/01; A61K 31/11**(52) U.S. Cl. **514/27; 514/456; 514/699;
514/762**

The present invention provides cytochrome P450 3A (CYP3A) inhibitors and enhancers. Examples of the CYP3A inhibitors include free bases or pharmacologically acceptable salts of at least one of the following compounds: α -naphthoflavone, β -naphthoflavone, apigenin, baicalin, β -myrecene, catechin, 3-phenylpropyl acetate, formononetin, gallic acid, hesperetin, hesperidin, isoquercitrin, lauryl alcohol, luteolin, luteolin-7-glycoside, narigin, nordihydroguaiaretic acid, quercitrin, swertiamarin, terpineol, and trans-cinnamaldehyde. Examples of the CYP3A enhancers include free bases or pharmacologically acceptable salts of at least one of the following compounds: apigenin, formononetin, and luteolin-7-glycoside. The CYP3A inhibitors can be used, alone or co-administered with a drug, to improve the drug bioavailability. The CYP3A inhibitors can also be used as chemopreventors to prevent biotransformation of procarcinogenic compounds into carcinogens via CYP3A activity or for treatment of intestinal or hepatic cancer by inhibit the CYP3A activity. The CYP3A enhancers can be used to improve the enzymatic activity of CYP3A so as to improve the biotransformation and degradation of active drugs or the substrates of CYP3A from the body. The CYP3A inhibitors and enhancers of the present invention are natural substances extracted from herbs and non-toxic.

20
380

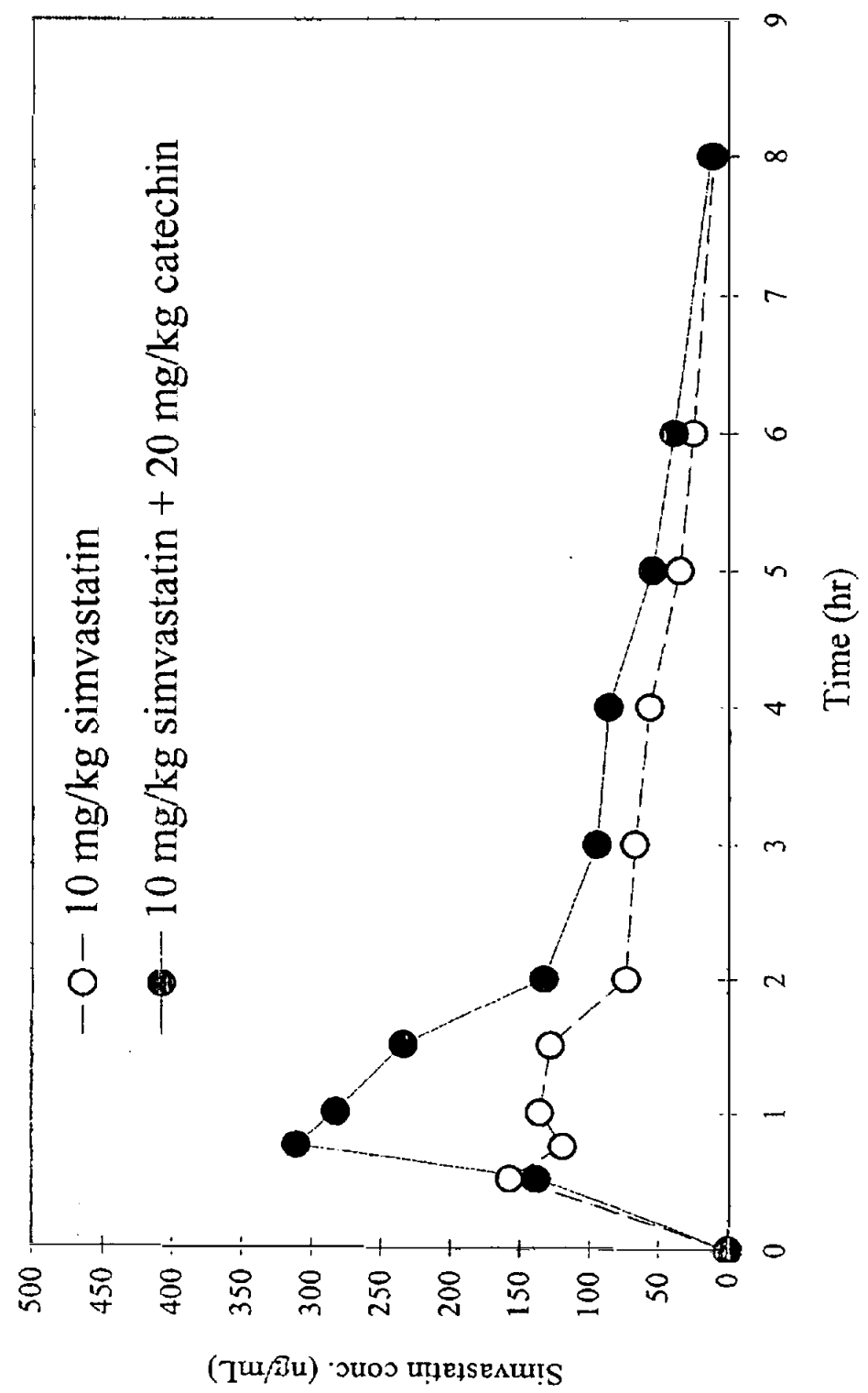


Figure 1

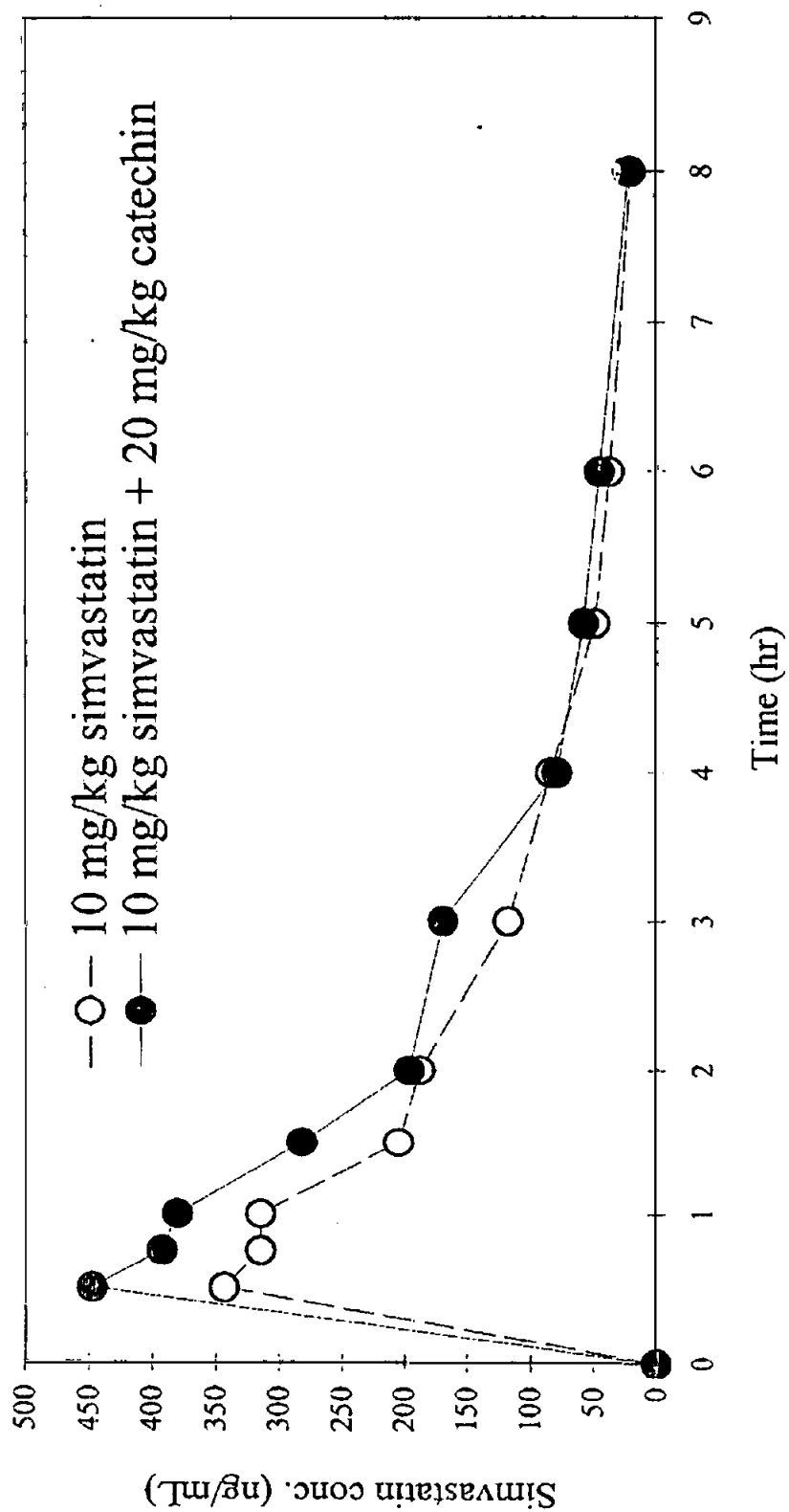


Figure 2

24
389

CYTOCHROME P450 3A INHIBITORS AND ENHANCERS

FIELD OF THE INVENTION

[0001] The present invention relates to chemical compounds that have inhibitory or enhancing effects on cytochrome P450 3A (CYP3A). The preferred inhibitors include free bases or pharmacologically acceptable salts of at least one of the following compounds: nordihydroguaiaretic acid, (+)-catechin, lauryl alcohol, gallic acid, hesperetin, hesperidin, trans-cinnamaldehyde, β -myrcene and naringin. The preferred CYP3A enhancers include free bases or pharmacologically acceptable salts of at least one of the following compounds: apigenin, formononetin, and luteolin-7-glycoside. The CYP3A inhibitors are used, alone or co-administered with a drug, to improve the drug bioavailability of the drug. The CYP3A inhibitors are also used as chemopreventors to prevent biotransformation of procarcinogenic compounds into carcinogens via CYP3A activity or for treatment of intestinal or hepatic cancer by inhibit the CYP3A activity. The CYP3A enhancers are used to improve the enzymatic activity of CYP3A so as to increase the biotransformation and degradation of the drugs or CYP3A substrates in vivo.

BACKGROUND OF THE INVENTION

[0002] Cytochrome P450 is a heme-containing protein which was discovered by its unusually reduced carbon monoxide difference spectrum that has an absorbance at 450 nm, which is caused by a thiolate anion acting as the fifth ligand to the heme. The most common reaction catalyzed by cytochrome P450 is hydroxylation, often of a lipophilic substrate. Thus, cytochrome P450 proteins are frequently called hydroxylases. However, cytochrome P450 proteins can perform a wide spectrum of reactions including N-oxidation, sulfoxidation, epoxidation, N-, S-, and O-dealkylation, peroxidation, deamination, desulfuration, and dehalogenation.

[0003] In bacteria, the P450 proteins are soluble and approximately 400 amino acids long. In eukaryotes, P450 proteins are larger, being about 500 amino acids. In eukaryotes, the proteins are usually membrane bound through an N-terminal hydrophobic peptide and other less well understood contacts. The two locations of P450 in eukaryotes are the endoplasmic reticulum membrane and the mitochondrial inner membrane, which, collectively, are referred to as "microsomes."

[0004] There are more than 1500 known P450 sequences which are grouped into families and subfamily. The cytochrome P450 gene superfamily is composed of at least 207 genes that have been named based on the evolutionary relationships of the cytochromes P450. For this nomenclature system, the sequences of all of the cytochrome P450 genes are compared, and those cytochromes P450 that share at least 40% identity are defined as a family (designated by CYP followed by a Roman or Arabic numeral, e.g., CYP3), and further divided into subfamilies (designated by a capital letter, e.g., CYP3A), which are comprised of those forms that are at least 55% related by their deduced amino acid sequences. Finally, the gene for each individual form of cytochrome P450 is assigned an Arabic number (e.g., CYP3A4).

[0005] CYP3A isoenzyme is a member of the cytochrome P450 superfamily which constitutes up to 60% of the total

human liver microsomal cytochrome P450 and has been found in alimentary passage of stomach and intestines and livers. CYP3A has also been found in kidney epithelial cells, jejunal mucosa, and the lungs. CYP3A is one of the most abundant subfamilies in cytochrome P450 superfamily.

[0006] At least five (5) forms of CYPs are found in human CYP3A subfamily, and these forms are responsible for the metabolism of a large number of structurally diverse drugs. In non-induced individuals, CYP3A may constitute 15% of the P450 enzymes in the liver; in enterocytes, members of the CYP3A subfamily constitute greater than 70% of the CYP-containing enzymes.

[0007] The first two (2) CYP3A subfamily members identified were CYP3A3 and CYP3A4. These two (2) CYP3As are so closely related that the majority of studies performed to date have not been able to distinguish their contributions, and thus, they are often referred to as CYP3A3/4. The levels of CYP3A3/4 vary in human liver samples.

[0008] CYP3A is responsible for metabolism of a large number of drugs including nifedipine, macrolide antibiotics including erythromycin and troleandomycin, cyclosporin, FK506, telfenadine, tamoxifen, lidocaine, midazolam, triazolam, dapsone, diltiazem, lovastatin, quinidine, ethylestradiol, testosterone, and alfentanil. CYP3A3/4 involves in erythromycin N-demethylation, cyclosporine oxidation, nifedipine oxidation, midazolam hydroxylation, testosterone 6- β -hydroxylation, and cortisol 6- β -hydroxylation. CYP3A has also been shown to be involved in both bioactivation and detoxication pathways for several carcinogens in vitro.

[0009] In recent years, CYP3A has been proven to be the responsible for the first-pass effect of drug degradation. Because CYP3A inhibitors inhibit the CYP3A enzymatic activity, they have the capacity of improving the bioavailability of the drugs. In addition, an effective CYP3A inhibitor can bind to CYP3A and thus decrease the clinical interaction between drugs induced by CYP3A. Furthermore, CYP3A has been shown to be responsible for transforming Alfa toxin B₁ and Alfa toxin G₁ into carcinogen. Thus, CYP3A inhibitors can also serve as chemopreventors.

[0010] Because an effective CYP3A inhibitor has the capability of improving the bioavailability for drugs, decreasing certain clinical drug interactions induced by CYP3A, and acting as a chemopreventor, an effective CYP3A inhibitor is well sought after in the field of medical science.

[0011] So far, there have been reports relating to the improvement of drug bioavailability. For example, U.S. Pat. Nos. 5,716,928, 5,665,386, 5,916,566, and 6,121,234 and, describe essential oil or essential oil components as regulators to improve drug bioavailability. However, no correlation or connection between the improvement of drug bioavailability and the inhibition of CYP, particularly CYP3A, is provided. Also, U.S. Pat. No. 6,063,809 correlates citrus-derived substances (such as grapefruit juice) to drug bioavailability due to anti-first-pass effect regulated by cytochrome P450

[0012] There are also some publications which connect the improvement of drug bioavailability to inhibition of CYP3A activity. For examples, U.S. Pat. No. 5,962,522 describes the improvement of drug bioavailability by propyl gallate,

27
400

which inhibits CYP3A enzymatic activities; U.S. Pat. No. 6,004,927 discloses certain naphthalenes and flavonoids, which reduce CYP3A drug biotransformation in the gut by acting either as an inhibitor of CYP3A activity or as a substrate of CYP3A activity; U.S. Pat. No. 6,028,054 discloses certain compounds, including flavonoids, inhibit CYP3A; and, Sarkar, *Cancer Chemother. Pharmacol.*, (1995), 36: 448-450, discloses that quercetin inhibits CYP3A isozymes.

[0013] In addition, there are reports relating to the regulation of CYP3A. For example, Hukkanen et al., *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* (2000), 22: 360-6, disclose the induction of CYP3A5 by dexamethasone and phenobarbital in human alveolar type II cell-derived A549 adenocarcinoma cell line and by glucocorticoid in human lung cells.

[0014] Finally, there have been reports that certain chemical compounds can induce CYP3A expression or activity. For example, Backlund et al., *J. Biol. Chem.* (1997), 272: 31755-63, disclose that omeprazole increases CYP3A expression in rat hepatoma H4IIE cell line; Paolini et al., *Cancer Lett.* (1999), 145: 35-42, disclose that glycyrrhizin induces CYP3A in Sprague-Dawley rat liver monooxygenase; Paolini et al., *Life Sci.* (1998), 62: 571-82, disclose the induction of hepatic CYP3A in murine liver by glycyrrhizin; Ronis et al., *Biochem. Pharmacol.* (1994), 48: 1953-65, disclose that clotrimazole induces CYP3A isozyme expression in male Sprague-Dawley rat and the male bobwhite quail; Backman et al., *Clin. Pharmacol. Ther.* (2000), 67: 382-90, disclose that tangeretin, a flavonoid, stimulates the catalytic activity of CYP3A4 in human liver microsomes.

[0015] In the invention to be presented in the following sections, various CYP3A inhibitors and enhancers are tested. These inhibitors and enhancers are natural compounds extracted from herbs which shows no sign of toxic effects. The CYP3A inhibitors inhibit the CYP3A enzymatic activity so as to improve the bioavailability of certain drugs in vivo. The CYP3A enhancers induce the CYP3A enzymatic activity so as to improve drug biotransformation by CYP3A, resulting in removal of active drugs. Thus, CYP3A inhibitors can be used as anti-first-pass effect compounds to improve the bioavailability of certain drugs or as chemopreventors by preventing the conversion of compounds into carcinogen caused by CYP3A. In addition, CYP3A enhancers can be used to improve biotransformation and elimination of active drugs or CYP3A substrates.

SUMMARY OF THE INVENTION

[0016] The present invention provides cytochrome P450 3A (CYP3A) inhibitors which are free bases or pharmacologically acceptable salts of at least one of the following compounds: α -naphthoflavone, β -naphthoflavone, apigenin, baicalein, β -myrcene, catechin, 3-phenylpropyl acetate, formononetin, gallic acid, hesperetin, hesperidin, isoquercitrin, lauryl alcohol, luteolin-7-glycoside, narigin, nordihydroguaiaretic acid, quercitrin, swertiamarin, terpineol, and trans-cinnamaldehyde. The preferred CYP3A inhibitors are nordihydroguaiaretic acid, (+)-catechin, lauryl alcohol, gallic acid, hesperetin, hesperidin, trans-cinnamaldehyde, β -myrcene, and narigin. The most favorable CYP3A inhibitors are hesperidin, trans-cinnamaldehyde, and β -myrcene. These inhibitors are the inhibitors of various CYP3A isoforms, particularly CYP3A 4/5.

[0017] The above mentioned CYP3A inhibitors can be used as anti-first-pass effect compounds to improve the bioavailability of certain drugs, preferably erythromycin, felodipine, troleandomycin, nifedipine, cyclosporin, FK506, teffenedine, tamoxifen, lidocaine, triazolam, dapsone, diltiazem, lovastatin, simvastatin, quinidine, ethylestradiol, testosterone, midazolam, and alfentanil. These drugs are known to have low bioavailability when administered to patients.

[0018] The CYP3A inhibitors of the present invention are preferably orally administered to patients. The CYP3A inhibitors are preferably administered to patients via food or in an oral dosage form such as tablets or granules (which can be packaged in capsules). When the CYP3A inhibitors are administered to patients in the oral dosage form, optionally, at least one of the pharmaceutically acceptable excipients (such as a diluent, a filler, a binder, a disintegrant, a lubricant) is added to the tablets or capsules.

[0019] The CYP3A inhibitors can also be co-administered, preferably orally, with a drug to specifically improve the bioavailability of that drug. The examples of drugs that can be co-administered with the CYP3A inhibitors include erythromycin, felodipine, troleandomycin, nifedipine, cyclosporin, FK506, teffenedine, tamoxifen, lidocaine, triazolam, dapsone, diltiazem, lovastatin, simvastatin, quinidine, ethylestradiol, testosterone, midazolam, and alfentanil. The preferred drugs are erythromycin, nifedipine, cyclosporin, triazolam, lovastatin, simvastatin, and midazolam.

[0020] In addition, the CYP3A inhibitors can be used as chemopreventors to prevent biotransformation of procarcinogenic compounds or substances to carcinogens via CYP3A enzymatic activity. They can also orally administer to patient with cancer to improve the bioavailability of cancer drug or reduce CYP3A enzymatic activity. Examples of cancer that can be treated by CYP3A inhibitors include intestinal or hepatic cancer, such as adenocarcinoma (intestinal cancer) and hepatoma (liver cancer).

[0021] The present invention also provides cytochrome P450 3A (CYP3A) enhancers. Examples of CYP3A enhancers include free bases or pharmacologically acceptable salts of at least one of the following compounds: apigenin, formononetin, and luteolin-7-glycoside. The CYP3A enhancers can be used to induce the biotransformation and degradation of drugs and improve the enzymatic activity of CYP3A in patients with hepatic failure which causes impairment of hepatic clearance, such as hepatitis or cirrhosis.

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

[0022] FIG. 1 shows a time course of the concentration of simvastatin in plasma of beagles ("Beagle 1 Experiment") after orally administered with 10 mg/kg of simvastatin (○) or 10 mg/kg of simvastatin together with 20 mg/kg of catechin (●).

[0023] FIG. 2 shows shows a time course of the concentration of simvastatin in plasma of beagles ("Beagle 2 Experiment") after orally administered with 10 mg/kg of simvastatin (○) or 10 mg/kg of simvastatin together with 20 mg/kg of catechin (●).

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION.

[0024] Bioavailability of a drug (pharmaceutical composition) following oral dosing is a critical pharmacokinetic determinant, which can be approximated by the following formula:

$$F_{\text{oral}} = F_{\text{abs}} \times F_{\text{G}} \times F_{\text{H}}$$

[0025] wherein F_{oral} is the fraction of the oral dose that reaches the circulation in an active, unchanged form. F_{abs} is the fraction of the oral dose that is absorbed. F_{G} is the fraction of the absorbed dose that successfully reaches the blood side of the gastrointestinal tract (GI). F_{H} is the fraction of the drug in the GI blood supply that reaches the heart side of the liver. See e.g., U.S. Pat. No. 6,004,927, which is herein incorporated by reference.

[0026] Normally, an oral drug composition, from the time it is ingested till it is eliminated from the body (i.e., pharmacokinetics of the drug), follows the sequence of events which includes absorption through the various mucosal surfaces, distribution via the blood stream to various tissues, transformation in the liver and other tissues, action at the target site, and elimination of drug or metabolites in urine or bile. However, due to the following reasons: (1) that the drug is not absorbed through the GI tract and eliminated in the feces; (2) drug is biotransformed by the cells of the intestine to an inactive metabolite; or (3) the drug is eliminated by the cells of the liver, either by biotransformation and/or by transport into the bile, only a fraction of the oral drug dose can be utilized by the body.

[0027] The liver affects drug bioavailability. All blood from the gastrointestinal tract passes through the liver before going elsewhere in the body in all mammals, including humans. Due to its location, liver transformation of orally dosed drugs has a substantial "first-pass effect" on drug bioavailability that was thought to exceed effects in the gut. *Clin. Pharmacokinetics* (1993), 25:300-328.

[0028] Elimination of active drug by the liver occurs by one or both of two general pathways, namely biotransformation of the drug and excretion of the drug into the bile. Biotransformation reactions have been classified into two broadly defined phases. Phase I biotransformation often utilizes reactions catalyzed by the cytochrome 450 enzymes, which are manifold and active in the liver and transform many chemically diverse drugs. A second biotransformation phase can add a hydrophilic group, such as glutathione, glucuronic acid or sulfate, to increase water solubility and speed elimination through the kidneys.

[0029] The present invention provides inhibitors for CYP3A enzymatic activity, which include free bases or pharmacologically acceptable salts of at least one of the following compounds: α -naphthoflavone, β -naphthoflavone, apigenin, baicalein, β -myrcene, catechin, 3-phenylpropyl acetate, formononetin, gallic acid, hesperetin, hesperidin, isoquercitrin, lauryl alcohol, luteolin, luteolin-7-glycoside, narigin, nordihydroguaiaretic acid, quercitrin, swertiamarin, terpineol, and trans-cinnamaldehyde. The inhibitory effects of these compounds are illustrated in Table 1.

[0030] The preferred CYP3A inhibitors are hesperidin, trans-cinnamaldehyde, and β -myrcene (Table 1). Among the

preferred CYP3A inhibitors, trans-cinnamaldehyde is the most favorable one. The CYP3A inhibitors of the present invention is more effective against CYP3A4/5.

[0031] The CYP3A inhibitors are anti-first-pass effect compounds for particularly orally administered drugs. The "first-pass effect" of drugs given orally refers to the process of drug degradation during a drug's transition from initial ingestion to circulation in the blood stream. The word "drug" as used herein is defined as a chemical capable of administration to an organism, which modifies or alters the organism's physiology. More preferably, the word "drug" as used herein is defined as any substance intended for use in the treatment or prevention of disease, particularly for humans. Drug includes synthetic and naturally occurring pharmaceuticals, such as those listed in Merck Index, Merck Research Laboratories, Whitehouse Station, N. J.; "The Physician's Desk Reference"; "Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics"; and "The United States Pharmacopoeia, The National Formulary". The compounds of these references are herein incorporated by reference. The word "drug" also includes compounds that have the indicated properties that are not yet discovered or available in the United States, and are pro-active, activated and metabolized forms of drugs.

[0032] The particular types of drugs which can be benefited from oral administration or co-administration of the CYP3A inhibitors include, but are not limited to, erythromycin, felodipine, troleandomycin, nifedipine, cyclosporin, FK506, tofenadine, tamoxifen, lidocaine, triazolam, dapsone, diltiazem, lovastatin, simvastatin, quinidine, ethyl-estradiol, testosterone, midazolam, and alclantol. These drugs share the common characteristics of having low bioavailability rate in the body so that only a very small portion of the active ingredient of the drug can be used in the body.

[0033] It is not uncommon for a drug that is administered to a patient orally to be given in a 5-fold or greater amount than ultimately necessary due to the degradation that occurs in the patient's body after intake. For example, in the case of the antihistamine terfenadine, 99.5% of the active ingredient terfenadine, when given by mouth, is quickly changed to metabolites, so that the bioavailability of terfenadine is approximately 0.5%. Also, cyclosporin A, which is often administered to organ transplant patients, has a median oral bioavailability of approximately 30% and a bioavailability range of approximately 8-92% among patients (U.S. Pat. No. 6,063,809).

[0034] Although the agent(s), enzyme type(s), biological processes, etc., which are responsible for the first-pass effect have not been fully identified, research has focused on agents capable of inhibiting the cytochrome P450 system. Inhibition of the P450 system is a model for in vitro determination of in vivo bioavailability enhancement. See, e.g., U.S. Pat. No. 5,478,723, which is incorporated herein by reference. Based on the information provided by this patent, the in vivo bioavailability of a drug can be determined by in vitro analysis of cytochrome P450 enzyme activity, such as by detecting the CYP3A activity in microsomes isolated from the liver.

[0035] CYP3A inhibitors of the present invention can be used as chemopreventors for prevention of cancer and for treatment of cancer. CYP3A is known to be the key xeno-

biotic-metabolizing (including detoxification and/or converting procarcinogens into carcinogens) enzymes in liver, lung, and intestine. Natural compounds which elevate the detoxification or decrease the carcinogenesis functions of CYP3A are known to be used to protect against cancer. (Siess et al., *Cancer Lett.* (1997), 9:120:195-201). For example, natural products which can prevent CYP3A's activity to metabolized alpha toxin B₁ and alpha toxin G₁ into carcinogen, are known to serve as chemopreventors for cancer.

[0036] Since the present CYP3A inhibitors inhibit the hepatic CYP3A activity (see Table 1), they can be used as either chemopreventors or compounds for treating patients with cancer, particularly hepatic or intestinal cancer.

[0037] CYP3A inhibitors of the present invention can be used, alone or co-administered with a drug, to improve the bioavailability of the drug. The CYP3A inhibitors can be provided in food or administered in the dosage form of tablets or granules (which can be further packaged into capsules). Conventional methods for making tablets or granules can be used. Additionally, excipients, such as microcrystalline cellulose (Avicel PH101® and Avicel PH102®), polyvinylpyrrolidone (Kollidon®, Plasdone®), corn starch, modified starches, gums, gelatinized starches (Sta Rx®) or modified starches such as sodium starch glycolate (Primojel®), sugar, polyethylene glycol, polyvinylpyrrolidone, polyvinyl alcohol, hydroxypropyl cellulose, methylcellulose, hydroxymethyl cellulose, hydroxypropyl methylcellulose, polyvinyl acetal diethylaminoacetate, are commonly used.

[0038] For drugs which are intended to be used in duodenum and intestine, additional excipients which are to be used as enteric coating materials, can be used. These include cellulose acetate phthalate, hydroxypropyl methylcellulose phthalate, polyvinyl acetate phthalate, carboxymethylcellulose, co-polymerized methacrylic acid/methacrylic acid methyl esters such as Eudragit® (Röhm Pharma), Aquateric® (FMC Corporation), Coating CE 5142 (BASF). In the case of tablets, plasticizers, colorants, pigments, titanium oxide, talc and other additives may also be included.

[0039] The present invention also provides enhancers of CYP3A. Examples of the CYP3A enhancers are listed in Table 2, which included, but were not limited to, free bases or the pharmacologically acceptable salts of formononetin, luteolin-7-glycoside and apigenin. The CYP3A enhancers of the present invention can be used along with other drug to decrease the bioavailability of the other drug, or used alone to induce the enzymatic activity of CYP3A, particularly in liver and intestine.

[0040] The following examples are illustrative, and should not be viewed as limiting the scope of the present invention. Reasonable variations, such as those occur to reasonable artisan, can be made herein without departing from the scope of the present invention.

[0041] In particular, in Example 3 of the present invention, an in vivo study showing the effect of oral administration of one of the CYP3A inhibitor, (+)-catechin, on the increase of

bioavailability of one of the orally administered first-pass effect drugs, simvastatin, in beagles was conducted. Similar results were obtained using other CYP3A inhibitors described in the present invention with other first-pass effect drugs. Example 3 is not to be construed as limiting to only co-administration of (+)-catechin with simvastatin.

EXAMPLE 1

Preparation of Liver Homogenate

[0042] Rat liver microsomes were prepared according to the following steps:

- [0043] 1. A rat was sacrificed by decapitation.
- [0044] 2. Liver tissue was quickly excised from the sacrificed rat, and immediately moved into ice-cold 0.25 M sucrose solution for cooling; liver tissue was further washed to remove excess blood off the tissue.
- [0045] 3. The washed liver tissue was blotted dried and weighed.
- [0046] 4. More 0.25 M sucrose solution was added to the solution containing liver tissue to make up to four times of the weight of the starting solution, i.e., a 20% w/v liver homogenate.
- [0047] 5. The liver tissue was finely cut on ice until the homogenate contained no visible big fragments. Excess bubbles should be avoid during the cutting process.

EXAMPLE 2

Determination of CYP3A Activity By Erythromycin Demethylation Method

[0048] To measure the efficiency of CYP3A activity inhibitors and enhancers of the present invention, the following method was developed:

[0049] The tissue homogenate prepared according to Example 1 was mixed with 360 μ l 1.15% potassium chloride (KCl) solution. Then, the following solutions were added orderly into the homogenate: 375 μ l shougun buffer, 50 μ l cofactor, 40 μ l 6 mM erythromycin, 50 μ l 10 unit/ml G6PDH, 125 μ l 90% microsome, 125 μ l K_2HPO_4 , 125 μ l CYP3A activity inhibitor of the present invention.

[0050] The mixture solution was shaken at 37° C. for fifteen (15) minutes. One milliliter ZnSO_4 , $\text{Ba}(\text{OH})_2$ solution was added into the mixture solution and the solution was shaken to dissolve properly. The mixture was centrifuged for ten (10) minutes at 15,000 rpm. The supernatant 1 ml was removed from the mixture, and 0.6 ml Nash's Reagent solution was added into the mixture. The mixture was stored at 60° C. for ten (10) minutes. At the end, the mixture was cooled down to room temperature and a light absorbance at 412 nm was determined.

[0051] The results were shown in the following Tables 1 and 2.

TABLE 1

Inhibition of CYP3A Activity		
CYP3A Activity Inhibitors	Concentration (mM)	CYP3A Activity (percentage of control)
Nordihydroguaiaretic Acid	3.06	8.96 ± 1.79
	0.4	42.53 ± 0.49
	0.04	60.28 ± 1.95
	0.004	71.26 ± 1.95
	0.0004	9.29 ± 1.07
α -terpineol (+)-epicatechin	0.45	14.66 ± 7.66
	1.41	23.29 ± 5.28
	1.55	27.96 ± 5.07
	7.39.88	18.58 ± 1.46
	10.22	30.95 ± 1.03
Lauryl alcohol Trans-cinnamaldehyde Luteolin	1.56	36.32 ± 1.26
	0.4	106.51 ± 8.16
	0.04	94.10 ± 10.37
	0.004	88.22 ± 0.00
	0.87	42.41 ± 4.08
α -Naphthoflavone Glycyrrhizin Gallic acid	1.24	43.52 ± 2.93
	0.269	42.96 ± 3.75
	77.07	44.09 ± 4.39
	24.66	43.65 ± 0.57
	4.3	43.86 ± 4.45
Oleanolic acid	77.67	44.64 ± 7.92
	0.522	55.95 ± 4.45
	0.04	98.71 ± 19.74
	0.0078	46.68 ± 0.17
	1.55	47.07 ± 9.87
Naringenin	0.4	60.54 ± 15.51
	0.04	62.37 ± 12.33
	0.004	31.63 ± 5.21
	23.67	56.22 ± 22.87
	4.3	55.95 ± 4.45
Narigen β -myrcene apigenin	0.1	59.94 ± 2.50
	0.04	54.64 ± 5.16
	0.004	52.96 ± 1.15
	0.1	70.37 ± 5.79
	0.04	92.06 ± 0.77
formononetin	0.004	78.78 ± 2.76
	0.4	80.11 ± 8.11
	0.04	76.57 ± 3.83
	0.004	73.05 ± 2.30
	0.2	51.46 ± 0.68
kaempferol	0.04	66.83 ± 5.03
	0.004	64.62 ± 1.53
	0.4	59.57 ± 5.42
	0.04	63.71 ± 11.57
	0.004	64.59 ± 3.34
isoquercitrin	0.4	45.42 ± 6.13
	0.04	62.70 ± 8.53
	0.004	59.31 ± 2.94
	0.4	53.89 ± 4.43
	0.01	70.50 ± 0.59
ergosterol	0.004	60.33 ± 2.18
	16.96	90.33 ± 1.63
	5.43	98.85 ± 14.19
	1.89	76.23 ± 2.73
	0.4	90.00 ± 4.29
(+) catechin	0.04	84.87 ± 6.93
	0.004	89.00 ± 12.02
	0.4	46.25 ± 4.62
	0.04	75.89 ± 3.31
	0.004	84.66 ± 3.04
3-phenylpropyl acetate	6.1	64.47 ± 4.75
	0.04	81.59 ± 4.78
	0.004	84.66 ± 3.04
	0.4	98.67 ± 7.51
	0.04	73.56 ± 5.96
quercetin	0.004	55.06 ± 5.34

TABLE 1-continued

Inhibition of CYP3A Activity		
CYP3A Activity Inhibitors	Concentration (mM)	CYP3A Activity (percentage of control)
quercetin	0.4	91.62 ± 0.76
	0.04	75.52 ± 15.98
	0.004	78.76 ± 7.97
swertianin	0.4	65.63 ± 1.29
	0.04	67.88 ± 0.49
	0.004	79.71 ± 1.76
hesperidin	0.4	80.75 ± 4.18
	0.04	103.79 ± 6.37
	0.004	24.05 ± 5.06

[0052]

TABLE 2

Enhancement of CYP3A Activity		
CYP3A Activity Enhancers	Concentration (mM)	CYP3A Activity (percentage of control)
apigenin	0.22	108.62 ± 1.28
kaempferol	1.46	111.35 ± 27.88
formononetin	0.123	113.74 ± 8.87
luteolin-7-glycoside	0.1	113.09 ± 5.99
	0.004	122.89 ± 40.06

[0053] The data shown in Tables 1 and 2 are the mean value of at least 3 experiments. The compounds listed in Table 1 demonstrated inhibitory effects on rat liver CYP3A. Among these compounds, nordihydroguaiaretic acid, (+)-catechin, lauryl alcohol, gallic acid, hesperetin, hesperidin, trans-cinnamaldehyde, β -myrcene, and narigen were particularly effective.

[0054] The compounds in Table 2 demonstrated enhancing effects on rat hepatic CYP3A, among these compounds, formononetin, luteolin-7-glycoside and apigenin were particularly effective.

[0055] The chemical compounds as shown in Tables 1 and 2 were commercially available and could be separated from natural herbs.

EXAMPLE 3

Effect of Catechin on Plasma Concentration of Simvastatin in Beagles Purpose:

[0056] The purpose of this study is to determine the effects of orally administered CYP3A inhibitor(s) on the bio availability of various first-pass-effect compounds in beagles. The CYP3A inhibitor used in this study is catechin. The first-pass-effect compound tested in this study is simvastatin.

[0057] Catechin is 2R-trans-2-(3,4-dihydroxyphenyl)-3,4-dihydro-2H-1-benzopyran-3,5,7-triol. Catechins, also known as flavonoids, represent a group of naturally existed compounds obtainable by extraction from plants containing them. Such plants and the catechins they contain are well known to those skilled in the art, such as *Catechu gambir* (Uncaria family) and green tea (*Camellia sinensis*). The catechins may be extracted from either a single plant or any mixture of plants containing them. Examples of the most common catechins which are obtained by extraction from

these plants are, catechin, epicatechin, gallocatechin, epigallocatechin, epicatechingallate and epigallocatechingallate. Catechin is preferably used in combination with one of the other catechins mentioned above.

[0058] Simvastatin is a hexahydronaphthalene derivative which is well known as being a potent inhibitor of the enzyme HMG-CoA reductase, the rate-controlling enzyme in the biosynthetic pathway for formation of cholesterol in the human body. See U.S. Pat. No. 4,444,784. Simvastatin is widely used in hypercholesterolaemic treatments. Simvastatin is currently sold under the tradename of Zocor® by Merck.

[0059] Both catechin and simvastatin were orally administered at the same time into beagles. The plasma concentration of simvastatin was monitored in the animals as described in the method:

[0060] Method:

[0061] Two groups of beagles were used in this study. In the first group, each beagle was given 10 mg/kg of simvastatin together with 20 mg/kg of catechin orally, both dissolved in polyethylene glycol (PEG400) solution (the "simvastatin+catechin" group). In the second group, 10 mg/kg of simvastatin in PEG400 solution (the "simvastatin" group).

[0062] Blood samples were taken from the forearm vein of the animals at 0.5, 0.75, 1, 1.5, 2, 3, 4, 5, 6, and 8 hours after the oral administration. The blood samples were analyzed by high performance liquid chromatography (HPLC) to determine the pharmacokinetics (including the half-life and area under the plasma concentration curve of simvastatin) in vivo.

[0063] Result:

[0064] As shown in FIGS. 1 and 2, the plasma concentration of simvastatin in the "simvastatin+catechin" and "simvastatin" groups peaked less than 0.75 hours after oral administration of the pharmaceutical compositions. Both groups demonstrated about the same elimination half-life of simvastatin after the oral uptake of simvastatin. However, the concentrations of simvastatin in the "simvastatin+catechin" group were much higher than the "simvastatin" group.

[0065] Table 1 shows the results of the pharmacokinetic studies of the two pharmaceutical compositions.

[0066] As shown in Table 1, the extend of absorption of simvastatin, as determined by AUC (area under curve), shows that the "simvastatin+catechin" group is far much better than the "simvastatin" group (Beagle 1: 785 [simvastatin+catechin Group] vs. 492 [simvastatin Group]; Beagle 2: 1154 [simvastatin+catechin Group] vs. 949 [simvastatin Group]).

[0067] The results of FIGS. 1, 2 and Table 1 show that the addition of catechin to simvastatin greatly improves the absorption and bioavailability of simvastatin in beagles (as comparing the simvastatin Group).

TABLE 1

Simvastatin pharmacokinetic parameters of beagles after oral administration of 10 mg/kg simvastatin with or without 20 mg/kg of catechin				
Parameters	Beagle 1		Beagle 2	
	With Catechin	Without Catechin	With Catechin	Without Catechin
Total AUC (hr*ng/mL)	785	492	1154	949
Tmax (hr)	0.75	0.50	0.50	0.50
Cmax (ng/mL)	311	157	447	343
Elimination half life (hr)	1.47	1.70	2.09	1.96
MRT (hr)	2.79	3.06	2.76	2.84

[0068] While the invention has been described by way of examples and in terms of the preferred embodiments, it is to be understood that the invention is not limited to the disclosed embodiments. On the contrary, it is intended to cover various modifications as would be apparent to those skilled in the art. Therefore, the scope of the appended claims should be accorded the broadest interpretation so as to encompass all such modifications.

We claim:

1. A cytochrome P450 3A (CYP3A) inhibitor which is a free base or pharmacologically acceptable salt of at least one compound selected from the group consisting of α -naphthoflavone, β -naphthoflavone, apigenin, baicalein, β -myrcene, catechin, 3-phenylpropyl acetate, formononetin, gallic acid, hesperetin, hesperidin, isoquercitrin, lauryl alcohol, luteolin, luteolin-7-glycoside, narigin, nordihydroguaiaretic acid, quercitrin, swertiamarin, terpineol, and trans-cinnamaldehyde.

2. The CYP3A inhibitor according to claim 1, wherein said CYP3A inhibitor is an anti-first-pass effect compound.

3. The CYP3A inhibitor according to claim 1, wherein said CYP3A inhibitor is at least one selected from the group consisting of nordihydroguaiaretic acid, (+)-catechin, lauryl alcohol, gallic acid, hesperetin, hesperidin, trans-cinnamaldehyde, β -myrcene, and narigin.

4. The CYP3A inhibitor according to claim 1, wherein said CYP3A inhibitor is at least one selected from the group consisting of hesperetin, hesperidin, trans-cinnamaldehyde, and β -myrcene.

5. The CYP3A inhibitor according to claim 1, wherein said CYP3A inhibitor is orally administered to patients.

6. The CYP3A inhibitor according to claim 5, further comprising a pharmaceutically acceptable excipients.

7. The CYP3A inhibitor according to claim 1, wherein said CYP3A inhibitor is administered to patients via food or in the form of capsule or tablet.

8. The CYP3A inhibitor according to claim 1, wherein said CYP3A inhibitor is co-administered with a first-pass effect drug.

9. The CYP3A inhibitor according to claim 9, wherein said drug and said CYP3A inhibitor are co-administered orally.

10. The CYP3A inhibitor according to claim 8, wherein said drug is one selected from the group consisting of erythromycin, felodipine, troleandomycin, nifedipine, cyclosporin, FK506, telfenadine, tamoxifen, lidocaine, tria-

zolam, dapsone, diltiazem, lovastatin, simvastatin, quini-
dine, ethylestradiol, testosterone, midazolam, and allenamil.

11. The CYP3A inhibitor according to claim 8, wherein
said CYP3A inhibitor is catechin, and wherein said first-pass
effect drug is simvastatin.

12. The CYP3A inhibitor according to claim 1, wherein
said CYP3A inhibitor is orally administered to patients with
cancer.

13. The CYP3A inhibitor according to claim 12, wherein
said CYP3A cancer is intestinal or hepatic cancer.

14. The CYP3A inhibitor according to claim 13, wherein
said intestinal cancer is adenocarcinoma.

15. The CYP3A inhibitor according to claim 13, wherein
said hepatic cancer is hepatoma.

16. A method for treating patient with intestinal or hepatic
cancer comprising orally administering the CYP3A inhibitor
according to claim 1 to said patient with intestinal or hepatic
cancer.

17. A cytochrome P450 3A (CYP3A) enhancer which is
a free base or pharmacologically acceptable salt of at least
one compound selected from the group consisting of apige-
nin, formononetin, and luteolin-7-glycoside.

18. The CYP3A enhancer according to claim 16, wherein
said CYP3A enhancer induce the CYP3A enzymatic activ-
ity.

19. A method for treating patients with hepatic failure
comprising: treating said patients with hepatic failure with a
CYP3A enhancer.

* * * * *



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RAD: 08-24643- -5-0
TRA: 11 PATENTEIYII
ACT: 330 COMUNICACIÓN
ORI: 120 FINANCIERA

FECHA: 2009-08-12 16:27:30
EVE: 378 FASENACIONALI
FOLIOS: 2
DES: 101 CENTRO
DOCUMENTAL

MEMORANDO

120

Para JULIA SULAY BALAUSTRÉ PEREZ
JEFE GRUPO TRABAJO CENTRO DE DOCUMENTACION E
INFORMACION

De JEFE DIVISION FINANCIERA

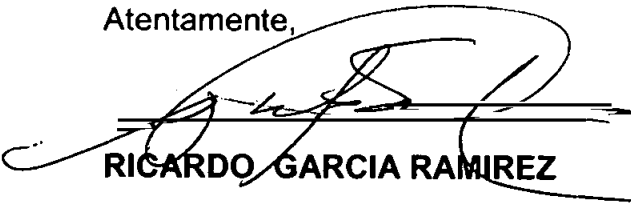
Asunto: Radicación: 08-24643- -5-0
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 330
Folios: 2

Estimado(a) Doctor(a):

Con el fin de atender solicitud presentada por la doctora Eliana Isaura Moreno Bohorquez, debido a que por equivocación fue radicado un recibo por mayor valor para una oposición de marca, de manera atenta solicito anexar al radicado No. 08-24643 el recibo No.09-59415 del 11 de agosto de 2009 por valor de \$287.000.00, sustituyendo con este el recibo No.09-56596 el cual debe ser devuelto a esta División.

Anexo el recibo No. 09-59415.

Atentamente,


RICARDO GARCIA RAMIREZ

RG/Rosalba Díaz R.

13
408

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-024643- -00004-0000

Fecha: 2009-07-31 14:56:25 Dep. 2020 NUECREACION
Tra 11 PATENTEIYI Eve. 378 FASENACIONAL
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 28

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 56,596
FECHA : JULIO 31 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LAB. PROCAPS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	129938292	26/06/2009	2,296,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	540,000.00
TOTAL :			540,000.00

SON: QUINIENTOS CUARENTA MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor:
Carlos Reinaldo Olarte García
Apoderado

Oficio N°: 12818

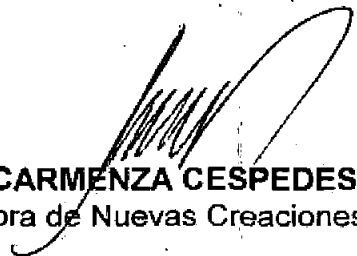
ASUNTO:

Radicación PCT N°	08-24643
Trámite	011
Evento	378
Actuación	440
Folios	010

Con fundamento en lo previsto por el artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que la oposición presentada por la doctora Eliana Isaura Moreno Bohórquez, en su calidad de apoderada de Procaps S.A., reúne los requisitos formales exigidos por la ley al momento de su presentación.

En cumplimiento de lo dispuesto en la citada norma, se le concede el término de sesenta (60) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, para que haga valer sus argumentaciones y presente pruebas.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (C).

20 NOV. 2009

El anterior oficio fue notificado por fijación en lista de fecha, _____.

202021

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____



Re: Expediente No. 08-024.643

Solicitud de patente de invención titulada: "DERIVADOS DE 2-(PIRIDIN-3-IL SULFAMOIL) BENZAMIDA UTILES COMO INHIBIDORES DE LA ENZIMA CYP 450"

Solicitante: PFIZER PRODUCTS INC.

Nuestra Ref.: P2008/000039

RESPUESTA A LA OPOSICIÓN NOTIFICADA MEDIANTE OFICIO No 12818
POR FIJACIÓN EN LISTA No. 344
DE FECHA 20 DE NOVIEMBRE DE 2009

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, dentro del plazo legal previsto en el artículo 43 de la Decisión 486, ante la oposición interpuesta por la doctora Eliana Isaura Moreno Bohórquez, actuando como apoderado de la sociedad PROCAPS S. A.:

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 radicado al momento de presentar esta solicitud. El Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde a aquel que ha sido aprobado por la Oficina Europea de Patentes. Para tal efecto, adjunto un recibo de pago que cubre la tasa de modificación correspondiente.

411
X

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 19 a 21;
- se elimina el significado para R^{12a} en la Reivindicación 6, que correspondía a una repetición de la definición contenida en la Reivindicación 1 ;
- las Reivindicaciones 8 a 15 fueron fusionadas en las nuevas Reivindicaciones 8 a 11;
- se incluye la nueva Reivindicación 13;
- las antiguas Reivindicaciones 16 y 18 son las nuevas Reivindicaciones 12 y 14.

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 Opositor argumenta la presente solicitud reclama materia no patentable, tal como usos y métodos de tratamiento.

b- Considero superada la anterior objeción en tanto que las Reivindicaciones 19 a 21, han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado.

3. a- El Opositor señala que la patente US203166584 (D1) y el artículo Dresser et al. (D2), afectan el nivel inventivo de la presente invención.

El Opositor establece que D1 revela varios inhibidores del citocromo P450-3A; tales como alfa-naftoflavona, beta-naftoflavona, apigenina, baicaleina, beta-mirceno, catequina, ácido galo, hesperidina, isoquercitrina, alcohol láurico, luteolina, luteolina-7-glucósido, narigina, quercitrina, swertiamarina, terpineol 3-fenilpropilacetato, formononetina, hesperetina, ácido nordihidroguaiaretico y transcinamaldehído.

Adicionalmente, el Opositor señala que D2 se refiere a una terapia de combinación para HIV que comprende la administración de un inhibidor de proteasa, tal como ritonavir y saquinavir y un inhibidor de CYP3A4.

Por lo tanto, el Opositor concluye que una persona medianamente versada en la materia, con conocimiento de los inhibidores de citocromo P450-3A divulgados en D1 y de la terapia de combinación de D2, habría obtenido de manera evidente las formulaciones reivindicadas. Por lo tanto, el Opositor argumenta que la presente invención carece de nivel inventivo.

b- i) En primer lugar, debo resaltar que el objeto de la presente invención corresponde a derivados de N-(piridin-3-il)bencensulfonamida de Formula I, activos como inhibidores de citocromo P450-3A4, útiles en el tratamiento de la infección por HIV.

ii) En cuanto al arte previo citado por el Opositor, debo señalar que D1 revela inhibidores del citocromo P450-3A, que son principalmente empleados en formulaciones de fármacos susceptibles a sufrir efecto de primer paso. D1 también enseña que los inhibidores P450-3A de D1, si bien pueden ser potencialmente empleados en el tratamiento de cáncer, su función principal es evitar la degradación de otros fármacos (por efecto del primer paso). Adicionalmente, los inhibidores del citocromo P450-3A de D1 son estructuralmente diferentes a los inhibidores P450-3A de la presente invención, pues no corresponden a N-(piridin-3-il)bencensulfonamida, y por lo demás, no son útiles para el tratamiento de infecciones de HIV.

D2, por su parte, se refiere a la importancia de inhibir el citocromo P450-3A4 con el objeto de evitar la degradación metabólica de otros fármacos y a las interacciones farmacocinéticas que pueden existir cuando se coadministran inhibidores de P4503A4 junto co otros fármacos. D2 no revela o sugiere compuestos derivados de N-(piridin-3-il)bencensulfonamida como posibles inhibidores del citocromo P450-3A, útiles en el tratamiento de infección por HIV.

Así las cosas, ninguno de los documentos citados por el Opositor proporcionan motivación alguna que hubiese llevado a la persona medianamente versada en la materia a manufacturar compuestos con las características estructurales de los compuestos de Formula I de la presente invención. Adicionalmente, una persona medianamente versada en la materia con conocimiento de D1 y D2, no hubiera podido prever que compuestos con las características estructurales de los compuestos de Formula I de la presente invención, proporcionarían buenas propiedades inhibitorias de citocromo P450-3A4, útiles en el

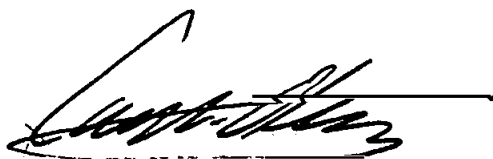
413
OK

tratamiento de infección por HIV. Por lo tanto, la presente invención es inventiva en vista de las referencias citadas.

Adicionalmente, debo resaltar el hecho que el análisis de nivel inventivo no puede estar basado en si es o no posible obtener la invención reclamada, pues claramente era posible, toda vez que los compuestos reivindicados existen. Esta aproximación conllevaría a que ninguna invención sería patentable, volviendo así inoperante el sistema de patentes. Por el contrario, la evaluación del nivel inventivo debe centrarse en la cuestión sobre si la materia específicamente reivindicada podía derivarse evidentemente del arte previo, sin necesidad de investigación adicional alguna.

4. Por todo lo anterior, considero que las observaciones presentadas por el Opositor han sido superadas y solicito respetuosamente se proceda con el examen de fondo de la presente invención.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado
- Recibo de pago correspondiente a la tasa de modificación.

414

\$

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 12,125
FECHA : FEBRERO 15 DE 2010



***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
OLARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	130541025	15/02/2010	3,159,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LENAS COMERCIALES	114,000.00
		TOTAL :	\$ 114,000.00

SON: CIENTO CATORCE MIL PESOS

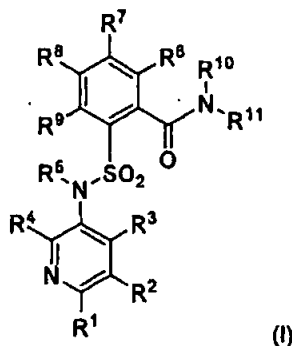
RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

415
6

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Modificaciones Voluntarias)

1. Un compuesto de fórmula (I),



en donde:

R^1, R^2, R^3, R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ CN, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ OR^{12a}, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ N(R^{12a}R^{12b}), $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ CF₃ y $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ -arilo C_6-C_{10} ;

R^5 es hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ;

R^6, R^7, R^8 y R^9 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ halo, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ CN, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ CF₃, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ OR^{12a}, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ N(R^{12a}R^{12b}), $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ R^{12a}, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ -arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ -heterociclilo C_2-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ heteroarilo, $-O(CR^{12a}R^{12b})_i$ R^{12a}, $-O(CR^{12a}R^{12b})_i$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_i$ -arilo C_6-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_i$ -heterociclilo C_2-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_i$ heteroarilo, $-O(CR^{12a}R^{12b})_i$ OR^{12a} y $-O(CR^{12a}R^{12b})_i$ N(R^{12a}R^{12b}), en donde cada uno de dichos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterocicloalquilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{14} ;

R^{10} y R^{11} se seleccionan independientemente de hidrógeno, $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ -alquilo C_1-C_6 , $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ -arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ -heterocicloalquilo C_2-C_{10} y $-(CR^{12a}R^{12b})_i$ heteroarilo, en donde cada uno de dichos grupos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterociclilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} ; o

R^{10} y R^{11} , junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo heterociclilo C_2-C_{10} , opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} ;

46



cada R^{12a} y R^{12b} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C^1-C_6 ; o R^{12a} y R^{12b} , junto con el átomo al que están unidos, forman un grupo cicloalquilo C_3-C_{11} o heterociclilo C_2-C_{10} ;

cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOCF_3$, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo, $-O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$, $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} , $-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCO_2$ (alquilo C_1-C_6), $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tC(O)NR^{12a}R^{12b}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)R^{12a}$ y $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)_2R^{12a}$, en donde cada uno de dichos grupos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterociclilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{14} ;

cada R^{14} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , halógeno, $-CN$, $-CF_3$ y $-OR^{12a}$; y

cada t se selecciona independientemente de 0, 1, 2, 3, 4, 5 y 6; o

una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Un compuesto según la Reivindicación 1, en donde:

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , $-(CR^{12a}R^{12b})_thalo$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$, $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$ y $-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$; y

R^{10} y R^{11} se seleccionan independientemente de hidrógeno, $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -alquilo C_1-C_6 , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -cicloalquilo C_3-C_{11} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -arilo C_6-C_{10} , $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heterociclilo C_2-C_{10} y $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ -heteroarilo, en donde cada uno de dichos grupos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_{11} , arilo C_6-C_{10} , heterociclilo C_2-C_{10} y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} ; o

una sal o solvato farmacéuticamente aceptables del mismo.

3. Un compuesto según la Reivindicación 2, en donde:

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , halo, $-CN$, $-OR^{12a}$ y $-CF_3$; y

R^5 es hidrógeno; o

una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

417

4. Un compuesto según la Reivindicación 3, en donde:
R¹⁰ es hidrógeno o alquilo C₁-C₆; y
R¹¹ se selecciona de -(CR^{12a}R^{12b})_i-alquilo C₁-C₆, -(CR^{12a}R^{12b})_i-cicloalquilo C₃-C₁₁, -(CR^{12a}R^{12b})_i-arilo C₆-C₁₀, -(CR^{12a}R^{12b})_i-heterociclilo C₂-C₁₀ y -(CR^{12a}R^{12b})_i-heteroarilo, en donde cada uno de dichos grupos alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₁, arilo C₆-C₁₀, heterociclilo C₂-C₁₀ y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más R¹³; o
una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.
5. Un compuesto según la Reivindicación 4, en donde R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ son hidrógeno, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.
6. Un compuesto según la Reivindicación 5, en donde:
R¹¹ es -(CH₂)₁-arilo C₆-C₁₀ o -(CH₂)₂-arilo C₆-C₁₀, en donde dicho arilo C₆-C₁₀ está opcionalmente sustituido con uno o más R¹³;
cada R¹³ se selecciona independientemente de alquilo C₁-C₆, halógeno, -CN, -CF₃ y -OCF₃; o
una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.
7. Un compuesto según la Reivindicación 6, en donde:
R¹, R² y R⁴ son hidrógeno; y
R³ es alquilo C₁-C₆, -Cl, -F, -CN, -OCH₃, -OCH₂CH₃ o -CF₃; o
R¹⁰ es hidrógeno o -CH₃; y
Cada R¹³ es seleccionado independientemente entre alquilo C₁-C₆, -Cl, -F, -CN, -CF₃ y -OCF₃; o
una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.
8. Un compuesto según la Reivindicación 1, en donde:
R¹, R², y R⁴ son hidrógeno;
R³ es -CH₃, -OCH₃ o -OCH₂CH₃;
R⁵ es hidrógeno;
R⁶, R⁷, R⁸, y R⁹ son hidrógeno;

418

R^{10} es hidrógeno o $-CH_3$; y

R^{11} es $-(CH_2)_{arilo} C_6-C_{10}$ o $-(CH_2)_2 arilo C_6-C_{10}$, donde dicho arilo C_6-C_{10} está opcionalmente sustituido con uno o más R^{13} ; y

cada R^{13} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_6 , $-Cl$, $-F$, $-CN$, $-CF_3$ y $-OCF_3$; o

una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

9. Un compuesto según la Reivindicación 6, en donde:

R^1 , R^2 , y R^4 son hidrógeno;

R^3 es $-OCH_3$ o $-OCH_2CH_3$;

R^5 es hidrógeno,;

R^6 , R^7 , R^8 , y R^9 son hidrógeno;

R^{10} es hidrógeno o $-CH_3$; y

R^{11} es $-(CH_2)_{arilo} C_6-C_{10}$ o $-(CH_2)_2 arilo C_6-C_{10}$, donde dicho arilo C_6-C_{10} está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de $-Cl$ y $-F$; o

una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

10. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, seleccionado entre:

N-(3,4-difluorobencil)-2-{[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil} benzamida;

N-[2-(2-metilfenil)etil]-2-{[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil} benzamida;

N-(3,4-diclorobencil)-2-{[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil} benzamida;

N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil]-2-{[(5-metilpiridin-3-il)amino]sulfonil} benzamida;

N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil]-2-{[(5-metoxipiridin-3-il)amino]sulfonil} benzamida;

2-{[(5-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-[2-(2-metilfenil)etil] benzamida;

N-(3,4-diclorobencil)-2-{[(5-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil} benzamida;

N-(3,4-difluorobencil)-2-{[(5-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-metilbenzamida;

2-{[(4-etoxipiridin-3-il)amino]sulfonil}-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil] benzamida;



2-{{{(5-etoxipiridin-3-il)amino}sulfonil}}-N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil]
benzamida;

N-(3,4-difluorobencil)-2-{{{(4-etoxipiridin-3-il)amino}sulfonil}}-N-
metilbenzamida;

N-(4-cloro-2-metilbencil)-2-{{{(5-metoxipiridin-3-il)amino}sulfonil}} benzamida;

N-(3-cloro-2-metilbencil)-2-{{{(5-metoxipiridin-3-il)amino}sulfonil}} benzamida;

N-(3,5-diclorobencil)-2-{{{(5-metilpiridin-3-il)amino}sulfonil}} benzamida; y

N-(3,4-difluorobencil)-2-{{{(4-metoxipiridin-3-il)amino}sulfonil}}-N-
metilbenzamida;

o una sal o salovato farmacéuticamente aceptable del mismo.

11. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, seleccionado entre:

N-(3,4-difluorobencil)-2-{{{(4-metoxipiridin-3-il)amino}sulfonil}}-N-
metilbenzamida;

N-(3,4-difluorobencil)-2-{{{(4-metoxipiridin-3-il)amino}sulfonil}} benzamida;

N-[2-(2-fluorofenil)etil]-2-{{{(5-metoxipiridin-3-il)amino}sulfonil}} benzamida;

N-[4-fluoro-3-(trifluorometil)bencil]-2-{{{(4-metoxipiridin-3-il)amino}
sulfonil}} benzamida;

N-(3,4-difluorobencil)-2-{{{(4-etoxipiridin-3-il)amino}sulfonil}} benzamida; y

N-(3,4-difluorobencil)-2-{{{(4-metoxipiridin-3-il)amino}sulfonil}}-N-
metilbenzamida;

o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

12. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad eficaz de al menos
un compuesto según una de las Reivindicaciones 1 a 11, y un vehículo
farmacéuticamente aceptable.

13. Una composición farmacéutica según la Reivindicación 12, que además
comprende un compuesto anti- HIV.

14. Una composición farmacéutica según la Reivindicación 13, en donde el
compuesto anti HIV un inhibidor de la proteasa del VIH seleccionado de amprenavir,
nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirase, lopinavir, atazanavir, palinavir, indinavir,

tipranavir, darunavir, brecanavir, (4R)-N-alil-3-((2S,3S)-2-hidroxi-3-[(3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino]-4-fenilbutanoil)-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-carboxamida y fosamprenavir cálcico.

15. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 13, en donde el compuesto anti-VIH seleccionado de

(N-((1S)-3-[3-isopropil-5-metil-4H-1,2,4-triazol-4-il]-exo-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il)-1-fenilpropil)-4,4-difluorociclohexanocarboxamida),
1-endo-{8-[(3S)-3-(acetilamino)-3-(3-fluorofenil)propil]-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il}-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridina-5-carboxilato de etilo, o
N-((1S)-3-[3-endo-(5-isobutiril-2-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-1-il)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il]-1-(3-fluorofenil)propil}acetamida).

16. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 13, en donde el compuesto anti-VIH se selecciona entre amprenavir, CGP-73547, CGP-61755, DMP-450, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, invirasa lopinavir, TMC-126, atazanavir, palinavir, GS-3333, KN 1-413, KNI-272, LG-71350, CGP-61755, PD 173606, PD 177298, PD 178390, PD 178392, U-140690, ABT-378, AG-1776, MK-944, VX-478, indinavir, tipranavir, darunavir, brecanavir, DPC-681, DPC-684, (4R)-N-alil-3-((2S,3S)-2-hidroxi-3-[(3-hidroxi-2-metilbenzoil)amino]-4-fenilbutanoil)-5,5-dimetil-1,3-tiazolidina-4-carboxamida y fosamprenavir cálcico.

[Handwritten signature]

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

- Se eliminan las Reivindicaciones 19 a 21;
- Se elimina el significado para R^{12a} en la Reivindicación 6;
- Las Reivindicaciones 8 a 15 fueron fusionadas en las nuevas Reivindicaciones 8 a 11;
- Se incluye la nueva Reivindicación 13;
- Las antiguas Reivindicaciones 16 y 18 son las nuevas Reivindicaciones 12 y 14.