

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-030395- -00003-0000

Fecha: 2008-08-28 15:50:25 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 27

BOGOTA - COLOMBIA
OFICINA FUNDADA EN 1941
APARTADO AEREO 12304
TEL: 57-1-3264270 57-1-6069700
FAX: 57-1-3264271 57-1-6069701
CABLES: LLORED A
CALLE 72 No. 5-83 5º. PISO
www.lloredacamacho.com
jlcco@lloredacamacho.com

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-ASTRAZENECA AB.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional
PCT para "NUEVOS DERIVADOS DE PIRIMIDINA Y SU USO EN
TERAPIA ASÍ COMO EL USO DE DERIVADOS DE PIRIMIDINA EN LA
FABRICACIÓN DE UN MEDICAMENTO PARA LA PREVENCIÓN Y/O
TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER".-Clase C07D
403/04.-Expediente número 08-030.395-

1. Me refiero a mi memorial de 1 de Agosto de 2008.
2. Por medio del presente memorial, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar en forma voluntaria un nuevo Capítulo Reivindicatorio que reemplazan al originalmente presentado y en el cual se han realizado los siguientes cambios:
3. **MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

El nuevo capítulo reivindicatorio, que reemplaza al actualmente presentado, está conformado por **31** reivindicaciones, cuyo sustento se encuentra tanto en la descripción como en el capítulo reivindicatorio originalmente presentado y dentro de este nuevo juego de reivindicaciones el solicitante presenta una serie de modificaciones que tienen como fin proporcionar una nueva estructura a dicho capítulo, limitar las definiciones de algunos grupos particulares presentes en la fórmula (I) y eliminar ciertas reivindicaciones que serán mencionadas más adelante en el presente memorial.

A continuación me permito presentar ante el señor Examinador la nueva estructura del capítulo reivindicatorio, al igual que una lista de los cambios realizados en cada una de las reivindicaciones:

Nueva reivindicación 1: Esta reivindicación corresponde a la reivindicación 31 originalmente presentada. En dicha reivindicación se ha incluido la materia de las reivindicaciones 34, 35 y 37 originalmente presentadas con el fin de restringir la definición de algunos sustituyentes de la fórmula (I) los cuales son mencionados a continuación:

- La definición de R^3 y R^5 ha sido limitada eliminando los términos "alquilo C_{1-3} " y "OR^a" de su definición original.
- La definición de R^6 ha sido limitada a " R^6 es tetrahidropirano".
- La definición de R^8 ha sido limitada a " R^8 es hidrógeno"
- La definición de R^9 ha sido limitada a " R^9 es hidrógeno o fluor".

Nueva reivindicación 2: Esta reivindicación corresponde a la reivindicación 32 originalmente presentada. En dicha reivindicación se han realizado las siguientes modificaciones:

- La definición de R^3 y R^5 ha sido limitada a " R^3 y R^5 son hidrógeno".
- La definición de R^6 ha sido limitada a " R^6 es tetrahidropirano".
- La definición de R^8 ha sido limitada a " R^8 es hidrógeno"
- La definición de R^9 ha sido limitada a " R^9 es hidrógeno o fluor".

Nueva reivindicación 3: Esta reivindicación corresponde a la reivindicación 33 originalmente presentada. En dicha reivindicación se han realizado las siguientes modificaciones:

- La definición de R^3 y R^5 ha sido limitada a " R^3 y R^5 son hidrógeno".
- La definición de R^6 ha sido limitada a " R^6 es tetrahidropirano".
- La definición de R^8 ha sido limitada a " R^8 es hidrógeno"
- La definición de R^9 ha sido limitada a " R^9 es hidrógeno o fluor".

Nuevas reivindicaciones 4 a 22: Estas reivindicaciones corresponden a las reivindicaciones 38 a 56 originalmente presentadas. En dichas reivindicaciones se ha modificado su dependencia de conformidad con la nueva numeración.

Nueva reivindicación 23: Esta reivindicación corresponde a la reivindicación 57 originalmente presentada. Dicha reivindicación ha sido modificada con el fin de excluir algunos de los compuestos que estaban protegidos originalmente e incluir las bases libres y sales alternativas de los compuestos restantes. Los compuestos excluidos de la nueva reivindicación 23 han sido incluidos en la nueva reivindicación 26 como se expone más adelante en el presente memorial. Los compuestos excluidos se listan a continuación:

- 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-[3-metoxi-5-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;
- *N*-(3,5-diclorofenil)-4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;
- 4-{[4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-il]amino}fenil)(fenil)metanona;
- 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{2-metil-4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}pirimidin-2-amina;
- 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]-3-nitrofenil}pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-[4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]-2-(trifluorometoxi)fenil]pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 4-(1-ciclohexil-2-metil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 4-(1-ciclohexil-2-metil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 5-fluoro-4-[2-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 5-fluoro-4-[2-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]-*N*-[4-(pirrolidin-1-ilsulfonil)fenil]pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]pirimidin-2-amina;
- 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-[4-(piperidin-1-ilcarbonil)fenil]pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]fenil}pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{3-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 4-{[4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-il]amino}fenil)(piridin-2-il)metanona.

Nueva reivindicación 24: Esta reivindicación corresponde a la reivindicación 58 originalmente presentada. Dicha reivindicación ha sido modificada con el fin de excluir algunos de los compuestos que estaban protegidos originalmente. Los compuestos excluidos de la nueva reivindicación 24 han sido incluidos en la nueva reivindicación 27 como se expondrá más adelante en el presente memorial. Los compuestos **excluidos** se listan a continuación:

- 3-{[4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-il]amino}benzoato de metilo;
- N-[4-(azetidin-1-ilcarbonil)-3-clorofenil]-4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;
- N-[4-(azetidin-1-ilcarbonil)-3-metilfenil]-4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;
- N-[3-cloro-4-(metilsulfonil)fenil]-4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;
- 4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoro-N-[4-(metilsulfonil)fenil]pirimidin-2-amina;
- N-{3-cloro-4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}-4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;
- 4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoro-N-{3-metil-4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}pirimidin-2-amina;
- N-[4-(azetidin-1-ilcarbonil)-3-(trifluorometoxi)fenil]-4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;
- N-(3-dimetilaminopropil)-3-[[4-(2,3-dimetilimidazol-4-il)-5-fluoro-pirimidin-2-il]amino]-N-metil-benzamida;
- [3-[[4-(2,3-dimetilimidazol-4-il)-5-fluoro-pirimidin-2-il]amino]fenil]-[3-(hidroximetil)-1-piperidil]metanona;
- (4-{[4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-il]amino}fenil)(piridin-2-il)metanol.

Nueva reivindicación 25: Esta reivindicación corresponde a la reivindicación 59 originalmente presentada. Dicha reivindicación ha sido modificada con el fin de excluir algunos de los compuestos que estaban protegidos originalmente. Los compuestos excluidos de la nueva reivindicación 25 han sido incluidos en la nueva reivindicación 28 como se expondrá más adelante en el presente memorial. Los compuestos **excluidos** se listan a continuación:

- Clorhidrato de 3-[[4-(2,3-dimetilimidazol-4-il)-5-fluoro-pirimidin-2-il]amino]-N-(3-metoxipropil)benzamida;
- Clorhidrato de [4-[[4-(2,3-dimetilimidazol-4-il)-5-fluoro-pirimidin-2-il]amino]-2-(trifluorometoxi)fenil]-(4-metilpiperazin-1-il)metanona;
- Clorhidrato de 5-fluoro-N-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-4-[3-oxan-4-il-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]-pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 5-fluoro-N-[4-(4-metilpiperazin-1-il)sulfonilfenil]-4-[3-metil-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]-pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 5-fluoro-N-[4-(4-metilpiperazin-1-il)sulfonilfenil]-4-[3-metil-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]-pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 5-fluoro-4-[3-metil-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]-N-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-pirimidin-2-amina;

- Clorhidrato de [4-[5-fluoro-4-[3-metil-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]-pirimidin-2-il]aminofenil]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona;
- Clorhidrato de N-(3-dimetilaminopropil)-3-[[4-(2,3-dimetilimidazol-4-il)-5-fluoro-pirimidin-2-il]amino]-N-metil-benzamida.

Nueva reivindicación 26: Una nueva reivindicación 26 ha sido adicionada al capítulo reivindicatorio ahora presentado. Dicha reivindicación está dirigida a proteger los compuestos que fueron excluidos de la nueva reivindicación 23 los cuales se listan a continuación:

- 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-[3-metoxi-5-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;
- *N*-(3,5-diclorofenil)-4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;
- (4-{[4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-il]amino}fenil)(fenil)metanona;
- 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{2-metil-4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}pirimidin-2-amina;
- 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]-3-nitrofenil}pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-[4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]-2-(trifluorometoxi)fenil]pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 4-(1-ciclohexil-2-metil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 4-(1-ciclohexil-2-metil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 5-fluoro-4-[2-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 5-fluoro-4-[2-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]-*N*-[4-(pirrolidin-1-il)sulfonil]fenil]pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]pirimidin-2-amina;
- 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-[4-(piperidin-1-ilcarbonil)fenil]pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]fenil}pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{3-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}pirimidin-2-amina;

- Clorhidrato de (4-{[4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-il]amino}fenil)(piridin-2-il)metanona.

Nueva reivindicación 27: Una nueva reivindicación 27 ha sido adicionada al capítulo reivindicatorio ahora presentado. Dicha reivindicación está dirigida a proteger los compuestos que fueron excluidos de la nueva reivindicación 24 los cuales se listan a continuación:

- 3-{[4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-il]amino}benzoato de metilo;
- N-[4-(azetidin-1-ilcarbonil)-3-clorofenil]-4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;
- N-[4-(azetidin-1-ilcarbonil)-3-metilfenil]-4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;
- N-[3-cloro-4-(metilsulfonil)fenil]-4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;
- 4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoro-N-[4-(metilsulfonil)fenil]pirimidin-2-amina;
- N-{3-cloro-4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}-4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;
- 4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoro-N-{3-metil-4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}pirimidin-2-amina;
- N-[4-(azetidin-1-ilcarbonil)-3-(trifluorometoxi)fenil]-4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;
- N-(3-dimetilaminopropil)-3-{[4-(2,3-dimetilimidazol-4-il)-5-fluoro-pirimidin-2-il]amino}-N-metil-benzamida;
- [3-{[4-(2,3-dimetilimidazol-4-il)-5-fluoro-pirimidin-2-il]amino}fenil]-[3-(hidroximetil)-1-piperidil]metanona;
- (4-{[4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-il]amino}fenil)(piridin-2-il)metanol;

Nueva reivindicación 28: Una nueva reivindicación 28 ha sido adicionada al capítulo reivindicatorio ahora presentado. Dicha reivindicación está dirigida a proteger los compuestos que fueron excluidos de la nueva reivindicación 25 los cuales son listados a continuación:

- Clorhidrato de 3-{[4-(2,3-dimetilimidazol-4-il)-5-fluoro-pirimidin-2-il]amino}-N-(3-metoxipropil)benzamida;
- Clorhidrato de [4-{[4-(2,3-dimetilimidazol-4-il)-5-fluoro-pirimidin-2-il]amino}-2-(trifluorometoxi)fenil]-(4-metilpiperazin-1-il)metanona;
- Clorhidrato de 5-fluoro-N-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-4-[3-oxan-4-il-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]-pirimidin-2-amina;

- Clorhidrato de 5-fluoro-N-[4-(4-metilpiperazin-1-il)sulfonilfenil]-4-[3-metil-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]-pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 5-fluoro-N-[4-(4-metilpiperazin-1-il)sulfonilfenil]-4-[3-metil-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]-pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de 5-fluoro-4-[3-metil-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]-N-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-pirimidin-2-amina;
- Clorhidrato de [4-[5-fluoro-4-[3-metil-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]-pirimidin-2-il]aminofenil]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona;
- Clorhidrato de N-(3-dimetilaminopropil)-3-[[4-(2,3-dimetilimidazol-4-il)-5-fluoro-pirimidin-2-il]amino]-N-metil-benzamida.

Nueva reivindicación 29: Esta reivindicación corresponde a la reivindicación 62 originalmente presentada en la cual no se ha realizado ninguna modificación.

Nueva reivindicación 30: Esta reivindicación corresponde a la reivindicación 64 originalmente presentada en la cual se ha modificado su dependencia de conformidad con la nueva numeración.

Nueva reivindicación 31: Esta reivindicación corresponde a la reivindicación 69 originalmente presentada sobre la cual no se ha realizado ninguna modificación.

De igual forma me permito manifestar que las reivindicaciones 1 a 30, 36, 60, 61, 63, 65, 66, 67 y 68 originalmente presentadas, han sido canceladas del nuevo capítulo reivindicatorio.

Finalmente, me permito manifestar que las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio en mención **no amplían de manera alguna el alcance de la invención tal como fue originalmente presentada**, toda vez que corresponden, a la limitación de las definiciones de algunos grupos sustituyentes presentes en los compuestos reivindicados, y a la eliminación de ciertas reivindicaciones.

4. Anexo me permito presentar:

- (a) Recibo número 08-63,545, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas; y
- (b) Copia del nuevo Capítulo Reivindicatorio que comprende treinta y uno (31) reivindicaciones y que reemplaza al documento originalmente presentado con la solicitud radicada el 27 de Marzo de 2008, en el cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.

5. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,

Alicia Lloreda Ricaurte
ALICIA LLORED RICAURTE
T.P. 53.215



NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C. 27 AGO 2008
Ante mí JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOTÁ

Comparecieron: *Alicia Lloreda Ricaurte*

quien (es) exhibió(ron) el(los) C.C.
9039690713
y declaró(ron) que la(s) firma(s) que aparece(n)
en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto. En constan-
cia se firma esta diligencia

Alicia Lloreda Ricaurte
ALICIA LLORED RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



377

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 900176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 63,545
FECHA : AGOSTO 11 DE 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-030395- -00003-0000

Fecha: 2008-08-28 15:50:25 Dep. 2020 NULCREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 27

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTÁ	062754387	86293616	11/08/2007	10,128,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	103,000.00
		TOTAL :	\$ 103,000.00

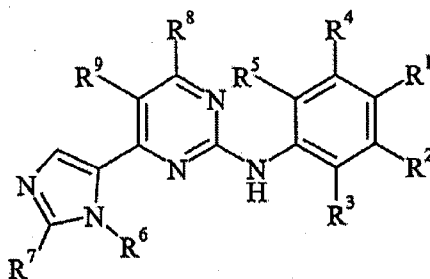
SON: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la formula I:



1

en donde

R¹ se selecciona de hidrógeno, ciano, haloalquilC₁₋₃, OR^a, SO₂NR^bR^c, alquiloC₀₋₂C(O)NR^bR^c, alquiloC₁₋₄NR^bR^c, CH₂OR^h, SO₂Rⁱ, C(O)OR^a, CH(OH)R^j y C(O)R^j;

R² y R⁴ se seleccionan independientemente de hidrógeno, halo, ciano, NO₂, alquiloC₁₋₄, haloalquiloC₁₋₃, OR^a, C(O)NR^bR^c, SO₂Rⁱ y C(O)OR^a; o

R¹ y R², junto con los átomos a los cuales están unidos, forman un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros que contiene al menos un N, O o S, en el cual cualquiera de los hidrógenos de los grupos CH₂ dentro de dicho anillo heterocíclico puede estar sustituido con oxo, hidroxilo o halo y en el cual cualquier átomo de azufre dentro de dicho anillo heterocíclico es opcionalmente oxidado a -SO₂-;

R^3 y R^5 son hidrógeno.

R⁶ se tetrahidropirano;

R⁷ se selecciona de hidrógeno, alquiloC₁₋₃, ciano y haloalquiloC₁₋₃, en donde dicho alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃ está opcionalmente sustituido con uno o más OR^a;

R⁸ es hidrógeno;

R⁹ es hidrógeno o fluor;

R^a se selecciona de hidrógeno, alquiloC₁₋₃ y haloalquiloC₁₋₃, en donde dicho alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃ está opcionalmente sustituido con uno o más alcoxiC₁₋₃;

R^b y R^c se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquiloC₁₋₆, heterociclilo, arilo, heteroarilo y haloalquiloC₁₋₆, en donde dicho alquiloC₁₋₆, heterociclilo, arilo, heteroarilo o haloalquiloC₁₋₆ está opcionalmente sustituido con uno o más alquiloC₁₋₄, haloalquiloC₁₋₄, halo, ciano, metanosulfonilo-, OR^a o NR^dR^e; o

R^b y R^c pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, hidroxí, ciano, di-(alquiloC₁₋₄)amino-, alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₃, en donde dicho alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₃ está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxiC₁₋₃ u OR^a;

R^d y R^e se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquiloC₁₋₆ y haloalquiloC₁₋₆, en donde dicho alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₆ está opcionalmente sustituido con uno o más OR^a; o

R^d y R^e pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃, en donde dicho alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃ está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxiC₁₋₃;

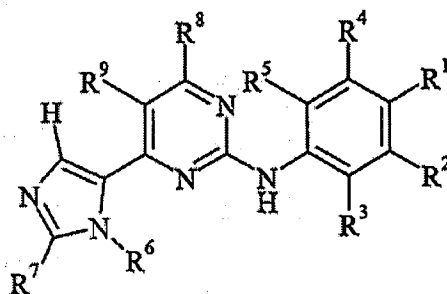
R^h es hidrógeno, alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃, en donde dicho alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃ está opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C₁₋₃;

Rⁱ se selecciona de alquiloC₁₋₆, heterociclilo, arilo, heteroarilo y haloalquiloC₁₋₃, en donde dicho alquiloC₁₋₆, heterociclilo, arilo, heteroarilo o haloalquiloC₁₋₃ está opcionalmente sustituido con uno o más halo, ciano, di-(alquiloC₁₋₄)amino-, haloalquiloC₁₋₃, alquiloC₁₋₃, heterociclilo u OR^a;

R^j es un anillo arilo o heteroarilo, en donde dicho anillo arilo o heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más alquiloC₁₋₃, OR^a, halo o ciano;

como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo.

2. Un compuesto de la formula **Ib**:



Ib

en donde

R^1 se selecciona de hidrógeno, ciano, haloalquilo C_{1-3} , $SO_2NR^bR^c$, $C(O)NR^bR^c$, $CH_2NR^bR^c$, CH_2OR^h , SO_2R^i y $C(O)R^j$;

R^2 y R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, halo, ciano, NO_2 , haloalquilo C_{1-3} , OR^a , $C(O)NR^bR^c$, y SO_2R^i ;

R^3 y R^5 son hidrógeno;

R^6 es tetrahidropirano;

R^7 se selecciona de alquilo C_{1-3} y haloalquilo C_{1-3} ;

R^8 es hidrógeno;

R^9 es hidrógeno o fluor;

R^a es alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} ;

R^b y R^c se seleccionan independientemente de hidrógeno y alquilo C_{1-6} , opcionalmente sustituido con uno o más OR^a ; o

R^b y R^c pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico de 4, 5 o 6 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N u O, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo o alquilo C_{1-3} ;

R^h es hidrógeno, alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃, en donde dicho alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃ está opcionalmente sustituido con uno o más alcoxiC₁₋₃;

R^i es alquiloC₁₋₃;

R^j es un anillo arilo o heteroarilo;

como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

R^1 se selecciona de hidrógeno, ciano, haloalquiloC₁₋₃, $SO_2NR^bR^c$, alquiloC₀₋₂ $C(O)NR^bR^c$, alquiloC₁₋₄ NR^bR^c , SO_2R^i , $C(O)OR^a$, $CH(OH)R^j$ y $C(O)R^j$;

R^2 y R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, halo, ciano, NO_2 , alquiloC₁₋₄, haloalquiloC₁₋₃, OR^a , SO_2R^i , $C(O)NR^bR^c$ y $C(O)OR^a$; o

R^1 y R^2 , junto con los átomos a los cuales están unidos se unen para formar un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros que contiene al menos un N, O o S, en el cual cualquiera de los hidrógenos de los grupos CH_2 dentro de dicho anillo heterocíclico puede estar sustituido con oxo, hidroxilo o halo y en el cual cualquier átomo de azufre dentro de dicho anillo heterocíclico es opcionalmente oxidado a $-SO_2-$;

R^3 y R^5 son hidrógeno;

R^6 es tetrahidropirano;

R^7 se selecciona de alquiloC₁₋₃, ciano, y haloalquiloC₁₋₃;

R^8 es hidrógeno; .

R^9 es hidrógeno o fluor;

R^a se selecciona de hidrógeno, alquilo C_{1-3} y haloalquilo C_{1-3} , en donde dicho alquilo C_{1-3} está opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} ;

R^b y R^c se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_{1-6} y heterociclilo, en donde dicho alquilo C_{1-6} , heterociclilo está opcionalmente sustituido con uno o más ciano, OR^a o NR^dR^e ; o

R^b y R^c pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, hidroxilo, ciano, di-(alquilo C_{1-4})amino-, alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-3} , en donde dicho alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-3} está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} u OR^a ;

R^d y R^e se seleccionan independientemente de alquilo C_{1-6} ; o

R^d y R^e pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo;

R^i se selecciona de alquilo C_{1-6} y heterociclilo, en donde dicho alquilo C_{1-6} o heterociclilo está opcionalmente sustituido con uno o más di-(alquilo C_{1-4})amino-, heterociclilo u OR^a ;

R^j es un anillo arilo o heteroarilo, en donde dicho anillo arilo o heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más alquilo C_{1-3} ;

como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo.

4. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde R^7 es metilo o trifluorometilo.

5. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R^4 se selecciona de hidrógeno, halo, NO_2 , alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-3} , OR^a , SO_2R^i , $C(O)NR^bR^c$ y $C(O)OR^a$.

6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en donde R^4 es $C(O)NR^bR^c$ y en donde R^b y R^c se seleccionan independientemente de hidrógeno y alquilo C_{1-6} , en donde dicho alquilo C_{1-6} está opcionalmente sustituido con uno o más OR^a y en donde R^a es alquilo C_{1-3} .
7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en donde R^4 es trifluorometilo.
8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en donde R^4 es cloro.
9. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en donde R^a es trifluorometilo.
10. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R^2 es hidrógeno, halo, alquilo C_{1-3} u OR^a .
11. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, en donde R^2 es cloro.
12. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, en donde R^1 se selecciona de hidrógeno, ciano, haloalquilo C_{1-3} , $SO_2NR^bR^c$, alquilo $C_{0-2}C(O)NR^bR^c$, alquilo $C_{1-4}NR^bR^c$, SO_2R^i , $C(O)OR^a$, $CH(OH)R^j$ y $C(O)R^j$.
13. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, en donde R^1 es alquilo $C_{0-2}C(O)NR^bR^c$ y R^b y R^c se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_{1-6} , heterociclilo, arilo, heteroarilo y haloalquilo C_{1-6} , en donde dicho alquilo C_{1-6} , heterociclilo, arilo, heteroarilo o haloalquilo C_{1-6} está opcionalmente sustituido con uno o más alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , halo, ciano, metanosulfonilo-, OR^a o NR^dR^e ; o R^b y R^c pueden, junto con el átomo al cual están unidos, forman un anillo heterocíclico en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, hidroxilo, ciano, di-(alquilo C_{1-4})amino-, alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-3} , en donde dicho alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-3} está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} u OR^a .
14. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 13, en donde R^b y R^c , junto con el átomo al cual están unidos, forman un anillo heterocíclico, en donde dicho

anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₃, en donde dicho alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₃ está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxiC₁₋₃ u OR^a.

15. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 14, en donde dicho anillo heterocíclico está sustituido con metilo.

16. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, en donde R¹ es alquiloC₁₋₄NR^bR^c y R^b y R^c junto con el átomo al cual están unidos, forman un anillo heterocíclico.

17. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, en donde R¹ es SO₂Rⁱ y Rⁱ es alquiloC₁₋₆, en donde dicho alquiloC₁₋₆ está opcionalmente sustituido con uno o más OR^a.

18. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 17, en donde Rⁱ es metilo.

19. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, en donde R¹ es SO₂NR^bR^c y R^b y R^c se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquiloC₁₋₆, heterociclilo, arilo, heteroarilo y haloalquiloC₁₋₆, en donde dicho alquiloC₁₋₆, heterociclilo, arilo, heteroarilo o haloalquiloC₁₋₆ está opcionalmente sustituido con uno o más alquiloC₁₋₄, haloalquiloC₁₋₄, halo, ciano, metanosulfonilo-, OR^a o NR^dR^e; o

R^b y R^c pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, hidroxilo, ciano, di-(alquiloC₁₋₄)amino-, alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₃, en donde dicho alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₃ está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxiC₁₋₃ u OR^a.

20. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 19, en donde R^b y R^c junto con el átomo al cual están unidos forman un anillo heterocíclico, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₃.

21. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 20, en donde dicho anillo heterocíclico está sustituido con un alquiloC₁₋₆.

22. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, en donde dicho alquiloC₁₋₆ es metilo.

23. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, dicho compuesto se selecciona de:

Clorhidrato de 5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-*N*-{3-metoxi-4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-*N*-[4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]-3-(metilsulfonil)fenil]-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-*N*-[4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]-3-(trifluorometoxi)fenil]-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]-*N*-[4-(pirrolidin-1-ilsulfonil)fenil]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]-*N*-[4-(morfolin-4-ilsulfonil)fenil]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de [4-({5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)fenil](piridin-2-il)metanona;

Clorhidrato de 5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]-*N*-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]-*N*-[4-(piperidin-1-ilcarbonil)fenil]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]-*N*-[4-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-*N*-[3-(metilsulfonil)fenil]-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-*N*-[4-(metilsulfonil)fenil]-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 3-({5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)benzonitrilo;

Clorhidrato de 4-({5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)benzonitrilo;

Clorhidrato de 5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]-N-[4-(piperazin-1-ilsulfonil)fenil]pirimidin-2-amina; y

Clorhidrato de 5-fluoro-N-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}-4-[1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-2-(trifluorometil)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

o como una base libre o sal alternativa del mismo

24. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, dicho compuesto se selecciona de:

N-{4-[(dimetilamino)metil]fenil}-5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]-N-[4-(1-morfolin-4-iletal)fenil]pirimidin-2-amina;

N-[4-(1-azetidín-1-iletal)fenil]-5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]-N-[4-(2-morfolín-4-iletal)fenil]pirimidin-2-amina;

N-[4-(metilsulfonil)fenil]-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

N-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

N-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

4-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]-N-[4-(morfolín-4-ilmetil)fenil]pirimidin-2-amina;

4-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]-N-[4-(morfolín-4-ilsulfonil)fenil]pirimidin-2-amina;

N-{4-[(4-(2-metoxietil)piperazin-1-il)sulfonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

N-{4-[(4-isopropilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

4-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]-N-[4-(pirrolidin-1-ilsulfonil)fenil]pirimidin-2-amina;

(N-(1-metilpiperidin-4-il)-4-({4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)bencenosulfonamida;
 N-{4-[(4-metil-1,4-diazepan-1-il)sulfonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;
 N,N-dietil-4-({4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)bencenosulfonamida;
 N-[4-(azetidin-1-ilsulfonil)fenil]-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;
 N-{3-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;
 N-{3-cloro-4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;
 N-{3-metil-4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;
 5-fluoro-N-(4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il)sulfonil]fenil)-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;
 5-fluoro-N-{3-metil-4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;
 5-fluoro-N-(4-[(1S,4S)-5-metil-2,5-diazabicciclo[2.2.1]hept-2-il)sulfonil]fenil)-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;
 4-({5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)-N,N-dimetilbencenosulfonamida;
 N-[4-(azetidin-1-ilsulfonil)fenil]-5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;
 4-({5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)benzoato de etilo;
 5-fluoro-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-4-[1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-2-(trifluorometil)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;
 N-[4-(azetidin-1-ilcarbonil)fenil]-5-fluoro-4-[1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-2-(trifluorometil)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;
 N-{3-cloro-4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;
 5-fluoro-N-{3-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

5-fluoro-N-[4-(isopropilsulfonil)fenil]-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

N-[4-(etilsulfonil)fenil]-5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

5-fluoro-N-{4-[(2-metoxietil)sulfonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

N-(4-{[2-(dietilamino)etil]sulfonil}fenil)-5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

2-{[4-({5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)fenil]sulfonil}etanol;

{5-fluoro-4-[3-(tetrahidro-piran-4-il)-3H-imidazol-4-il]-pirimidin-2-il}-[4-(4-metil-piperazin-1-sulfonil)-fenil]-amina;

5-{5-fluoro-2-[4-(4-metil-piperazin-1-sulfonil)-fenilamino]-pirimidin-4-il}-1-(tetrahidro-piran-4-il)-1H-imidazol-2-carbonitrilo; y

{5-fluoro-4-[2-metil-3-(tetrahidro-piran-4-il)-3H-imidazol-4-il]-pirimidin-2-il}-[4-(tetrahidro-piran-2-ilmetanosulfonil)-fenil]-amina

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

25. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, dicho compuesto se selecciona de:

Clorhidrato de N-[4-(azetidin-1-ilcarbonil)fenil]-5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de N-{4-[(3,3-difluoroazetidin-1-il)carbonil]fenil}-5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-N-[3-metil-4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-N-{4-[(4-fluoropiperidin-1-il)carbonil]fenil}-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de N,N-dietil-4-({5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)benzamida;

Clorhidrato de 4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-N-(3-metoxipropil)benzamida;

Cloridrato de [4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]aminofenil]-(1,4-oxazepan-4-il)metanona;

Cloridrato (4-etilpiperazin-1-il)-[4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]aminofenil]-metanona;

Cloridrato de (2,6-dimetilmorfolin-4-il)-[4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]aminofenil]-metanona;

Cloridrato de [4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]aminofenil]-(3-fluoropirrolidin-1-il)-metanona;

Cloridrato de (3,3-difluoropirrolidin-1-il)-[4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]aminofenil]-metanona;

Cloridrato de 4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-N-metil-benzamida;

Cloridrato de 4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-N-tetrahidropiran-4-il-benzamida;

Cloridrato de [4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]aminofenil]-(3-hidroxipirrolidin-1-il)-metanona;

Cloridrato de N-(2-cianoetil)-4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-N-metil-benzamida;

Cloridrato de N-etil-4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-N-(2-hidroxietil)benzamida;

Cloridrato de 4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-N-(2-hidroxietil)-N-metil-benzamida;

Cloridrato de 4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-N-(2-hidroxietil)benzamida;

Cloridrato de N-(2-dimetilaminoetil)-4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-benzamida;

Cloridrato de (4-dimetilamino-1-piperidil)-[4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]aminofenil]-metanona;

Cloridrato de [4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]aminofenil]-[4-(2-metoxietil)piperazin-1-il]-metanona;

Cloridrato de 4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-N-[2-(1-piperidil)etil]benzamida;

Cloridrato de 4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-N-(2-morfolinoetil)benzamida;

Cloridrato de 4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-N-isopropil-benzamida;

Clorhidrato de N-[2-(3,3-difluoropirrolidin-1-il)etil]-4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-benzamida;

Clorhidrato de [4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]aminofenil]-(4-isopropilpiperazin-1-il)-metanona;

Clorhidrato de [4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]aminofenil]-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)-metanona;

Clorhidrato de 4-[5-fluoro-4-(2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-imidazol-4-il)-pirimidin-2-il]amino-N-tetrahidropiran-3-il-benzamida;

Clorhidrato de [4-[5-fluoro-4-[3-tetrahidropiran-4-il-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]-pirimidin-2-il]aminofenil]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona;

Clorhidrato de 5-fluoro-N-[3-(metilsulfonil)-4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-N-[4-(metilsulfonil)-3-(trifluorometil)fenil]-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 6-({5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)-2,3-dihidro-4H-tiocromen-4-ona 1,1-dióxido;

Clorhidrato de 6-({5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)tiocroman-4-ol 1,1-dióxido; y

o como una base libre o sal alternativa del mismo.

26. Un compuestos seleccionado de:

4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoro-N-[3-metoxi-5-(trifluorometil)fenil]pirimidin-2-amina;

N-(3,5-diclorofenil)-4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;

(4-{[4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-il]amino}fenil)(fenil)metanona;

4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoro-N-{2-metil-4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}pirimidin-2-amina;

4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoro-N-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]-3-nitrofenil}pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoro-N-[4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]-2-(trifluorometoxi)fenil]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 4-(1-ciclohexil-2-metil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoro-N-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 4-(1-ciclohexil-2-metil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-4-[2-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-4-[2-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1*H*-imidazol-5-il]-*N*-[4-(pirrolidin-1-il)sulfonil]fenil}pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]pirimidin-2-amina;

4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-[4-(piperidin-1-ilcarbonil)fenil]pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]fenil}pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{3-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de (4-{[4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-il]amino}fenil)(piridin-2-il)metanona;

como base libre o alternativamente una sal de los mismos.

27. Un compuesto seleccionado de:

3-{[4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-il]amino}benzoato de metilo;

N-[4-(azetidin-1-ilcarbonil)-3-clorofenil]-4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;

N-[4-(azetidin-1-ilcarbonil)-3-metilfenil]-4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;

N-[3-cloro-4-(metilsulfonil)fenil]-4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;

4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-[4-(metilsulfonil)fenil]pirimidin-2-amina;

N-{3-cloro-4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}-4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;

4-(1,2-dimetil-1*H*-imidazol-5-il)-5-fluoro-*N*-{3-metil-4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}pirimidin-2-amina;

N-[4-(azetidin-1-ilcarbonil)-3-(trifluorometoxi)fenil]-4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;

N-(3-dimetilaminopropil)-3-[[4-(2,3-dimetilimidazol-4-il)-5-fluoro-pirimidin-2-il]amino]-N-metil-benzamida;

[3-[[4-(2,3-dimetilimidazol-4-il)-5-fluoro-pirimidin-2-il]amino]fenil]-[3-(hidroximetil)-1-piperidil]metanona;

(4-{[4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-il]amino}fenil)(piridin-2-il)metanol;

o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

28. Un compuesto seleccionado de:

Clorhidrato de 3-[[4-(2,3-dimetilimidazol-4-il)-5-fluoro-pirimidin-2-il]amino]-N-(3-metoxipropil)benzamida;

Clorhidrato de [4-[[4-(2,3-dimetilimidazol-4-il)-5-fluoro-pirimidin-2-il]amino]-2-(trifluorometoxi)fenil]-(4-metilpiperazin-1-il)metanona;

Clorhidrato de 5-fluoro-N-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-4-[3-oxan-4-il-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]-pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-N-[4-(4-metilpiperazin-1-il)sulfonilfenil]-4-[3-metil-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]-pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-N-[4-(4-metilpiperazin-1-il)sulfonilfenil]-4-[3-metil-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]-pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de 5-fluoro-4-[3-metil-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]-N-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-pirimidin-2-amina;

Clorhidrato de [4-[5-fluoro-4-[3-metil-2-(trifluorometil)imidazol-4-il]-pirimidin-2-il]aminofenil]-(4-metilpiperazin-1-il)-metanona;

Clorhidrato de N-(3-dimetilaminopropil)-3-[[4-(2,3-dimetilimidazol-4-il)-5-fluoro-pirimidin-2-il]amino]-N-metil-benzamida;

como base libre o alternativamente una sal de los mismos.

29. Un compuesto seleccionado de:

2-cloro-4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidina;

2-metil-4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]anilina;

4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]-3-nitroanilina;

4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]-2-(trifluorometoxi)anilina;

4-[N-acetil-N-(tetrahydro-2H-piran-4-il)]amino-5-metilisoxazol;

5-acetil-2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol;

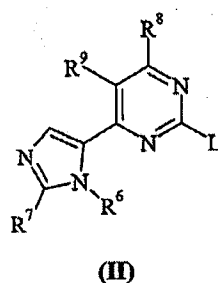
(2E)-3-dimetilamino-1-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]prop-2-en-1-ona;
(2Z)-3-dimetilamino-2-fluoro-1-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]prop-2-en-1-ona;
5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;
1-(4-cloro-2-metoxibenzoil)-4-metilpiperazina;
1-[4-bromo-2-(metilsulfonil)benzoil]-4-metilpiperazina;
4-(N-acetil-N-ciclohexil)amino-5-metilisoxazol;
5-acetil-1-ciclohexil-2-metil-1H-imidazol;
(2E)-3-dimetilamino-1-(1-ciclohexil-2-metil-1H-imidazol-5-il)prop-2-en-1-ona;
(2Z)-3-dimetilamino-2-fluoro-1-(1-ciclohexil-2-metil-1H-imidazol-5-il)prop-2-en-1-ona;
4-(1-ciclohexil-2-metil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;
5-acetil-2-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-imidazol;
(2E)-3-dimetilamino-1-[2-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-imidazol-5-il]prop-2-en-1-ona;
(2Z)-3-dimetilamino-2-fluoro-1-[2-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-imidazol-5-il]prop-2-en-1-ona;
5-fluoro-4-[2-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;
4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-5-fluoropirimidin-2-amina;
1-(ter-butoxicarbonil)-4-(4-bromo-bencenosulfonil)-piperazina;
5-acetil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-2-trifluorometil-1H-imidazol;
(2E)-3-dimetilamino-1-[1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-2-trifluorometil-1H-imidazol-5-il]prop-2-en-1-ona;
(2Z)-3-dimetilamino-2-fluoro-1-[1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-2-trifluorometil-1H-imidazol-5-il]prop-2-en-1-ona;
5-fluoro-4-[1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-2-(trifluorometil)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;
4-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;
1-[(4-bromo-2-clorofenil)sulfonil]-4-metilpiperazina;
(3R)-4-[(4-bromofenil)sulfonil]-3-metilmorfolina;
(1S,4S)-2-[(4-bromofenil)sulfonil]-5-metil-2,5-diazabicyclo[2.2.1]heptano;
4-bromo-2-(trifluorometoxi)benzoato de metilo;
Ácido 4-bromo-2-(trifluorometoxi)benzóico;
4-(4-cloro-2-metilbencil)morfolina;
4-({5-fluoro-4-[2-metil-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-il}amino)benzoato de litio;

1-(4-bromo-2-metilbenzoil)azetidina;
 Ácido 4-bromo-2-(trifluorometoxi)benzóico;
 1-[4-bromo-2-(trifluorometoxi)benzoil]azetidina;
 2,2,2-trifluoro-N-metil-N-(5-metilisoxazol-4-il)acetamida;
 1-[1-metil-2-(trifluorometil)-1H-imidazol-5-il]etanona;
 (2E)-3-(dimetilamino)-1-[1-metil-2-(trifluorometil)-1H-imidazol-5-il]prop-2-en-1-ona;
 (2Z)-3-(dimetilamino)-2-fluoro-1-[1-metil-2-(trifluorometil)-1H-imidazol-5-il]prop-5 en-1-ona;
 5-fluoro-4-[1-metil-2-(trifluorometil)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina;
 4-[4-bromo-2-(metilsulfonil)bencil]morfolina;
 2-[(4-bromofenil)sulfonil]etil metil éter;
 2-[(4-bromofenil)sulfonil]etil dietil-amina;
 N-(5-metil-isoxazol-4-il)-N-(tetrahidro-piran-4-il)-formamida;
 5-acetil-1-(tetrahidro-piran-4-il)-1H-imidazol;
 (E)-3-dimetilamino-1-[3-(tetrahidro-piran-4-il)-3H-imidazol-4-il]-propenona;
 (Z)-3-dimetilamino-2-fluoro-1-[3-(tetrahidro-piran-4-il)-3H-imidazol-4-il]-propenona;
 5-fluoro-4-[1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazol-5-il]pirimidin-2-amina; y
 5-[5-fluoro-2-[4-(4-metil-piperazin-1-sulfonil)-fenilamino]-pirimidin-4-il]-1-(tetrahidro-piran-4-il)-1H-imidazol-2-carbaldehído.

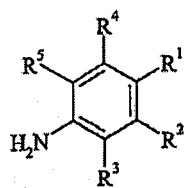
30. Una formulación farmacéutica que comprende como ingrediente activo una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28, en asociación con excipientes, vehículos y diluyentes farmacéuticamente aceptables.

31. Un proceso para preparar un compuesto de formula I, o una sal farmacéuticamente aceptable o un éster hidrolizable *in vivo* del mismo, cuyo proceso (en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 y R^9 son, a menos que se especifique de otra forma, como se definieron en la formula I) comprende:

a) la reacción de una pirimidina de formula (II):



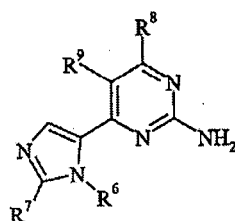
en donde L es un grupo desplazable; con una anilina de formula (III):



(III)

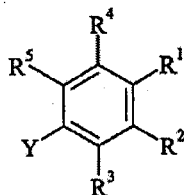
o

b) la reacción de una pirimidina de formula (IV):



(IV)

con un compuesto de formula (V):



(V)

en donde Y es un grupo desplazable;

y posteriormente, si es necesario:

- i) convertir un compuesto de la formula I en otro compuesto de la formula I;
- ii) remover cualquier grupo protector; y
- iii) formar una sal farmacéuticamente aceptable o éster hidrolizable *in vivo*.