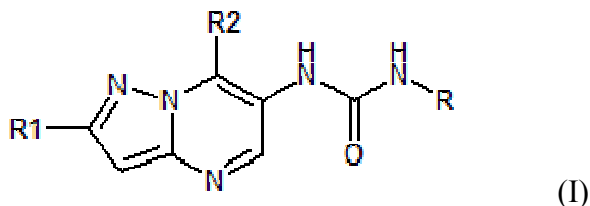


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

5



en donde,

R1 es halógeno, ciano, o alquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido por halógeno;

- 10 R2 es alquilo C1-C6 opcionalmente sustituido una o más veces por alquilo C1-C6, alqueno C2-C6, hidroxilo, N,N-di-alquilamino C1-C6, N-mono-alquilamino C1-C6, O-Rg, Rg, fenilo, o por alcoxilo C1-C6 en donde dicho alcoxilo nuevamente puede ser opcionalmente sustituido por alcoxilo C1-C6, N,N-di-alquilamino C1-C6, Rg o fenilo; cicloalquilo C3-C6 opcionalmente sustituido por alquilo C1-C6, N,N-di-alquilamino C1-
15 C6 o alcoxilo C1-C6-alquilo C1-C6, y/o dos de dichos sustituyentes opcionales junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo anulado o espirocíclico heterocíclico saturado de 4-6 miembros que comprende 1 – 2 átomos O; fenilo opcionalmente sustituido por alcoxilo C1-C6; un anillo heteroarilo de 5-6 miembros que tiene 1 a 3 heteroátomos seleccionados a partir de N y O dicho anillo es opcionalmente
20 sustituido por alquilo C1-C6 el cual puede ser opcionalmente sustituido por amino o hidroxilo; Rg; o N,N-di-alquilamino carbonilo C1-C6; en donde

Rg es un anillo heterocíclico de 5 - 6 miembros que tiene 1 – 3 heteroátomos seleccionados a partir de N y O dicho anillo es opcionalmente sustituido por alquilo C1-C6, alcoxilo C1-C6- alquilo C1-C6, alcoxilo C1-C6 carbonilo;

- 25 R es fenilo independientemente sustituido dos o más veces por Ra, 2-piridilo independientemente sustituido una o más veces por Rb, 3-piridilo independientemente sustituido una o más veces por Rc, o 4-piridilo independientemente sustituido una o más veces por Rd; en donde

- Ra independientemente el uno del otro es halógeno; ciano; -COOalquilo C1-C6; alcoxilo C1-C6; alquilo C1-C6 opcionalmente sustituido por halógeno o un anillo heterocíclico de 5-6 miembros que tiene 1 a 2 heteroátomos seleccionados a partir de N y O tal anillo es opcionalmente sustituido por alquilo C1-C6; un anillo heteroarilo de 5-6 miembros que
- 5 tiene 1 a 3 heteroátomos seleccionados a partir de N y O dicho anillo es opcionalmente sustituido por amino, alquilo C1-C6 opcionalmente sustituido por amino o hidroxilo, o por N-mono- o N,N-di-alquilaminocarbonilo C1-C6;
- y/o
- dos Ra junto con los átomos de anillo a los que están unidos pueden formar un
- 10 heterociclo de 5 a 6 miembros o anillo heteroaromático que tiene 1 a 2 átomos de N, cualquiera de dichos anillos siendo opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₆ u oxo; Rb, Rc y Rd independientemente el uno del otro son halógeno; oxo; hidroxilo; ciano; alcoxilo C1-C6 opcionalmente sustituido por halógeno; alcoxilo C1-C6 carbonilo; fenilo; N,N-di-alquilamino C1-C6; alquilo C1-C6 opcionalmente sustituido por halógeno o
- 15 fenilo; un anillo heteroarilo de 5-6 miembros que tiene 1 a 3 átomos de N dicho anillo es opcionalmente sustituido por alquilo C1-C6 opcionalmente sustituido por amino o hidroxilo, o por mono- o di-N-alquilaminocarbonilo C1-C6; O-Rh; o Rh; en donde Rh es un anillo heterocíclico de 5-6 miembros que tiene 1 a 4 heteroátomos seleccionados a partir de N, O y S dicho anillo es opcionalmente sustituido por alquilo C1-C6, hidroxilo
- 20 u oxo.

2. Un compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde
- R1 es halógeno;
- 25 R2 es alquilo C1-C6 opcionalmente sustituido una o más veces por alquilo C1-C6, alquenilo C2-C6, hidroxilo, N,N-di-alquilamino C1-C6, N-mono-alquilamino C1-C6, O-Rg, Rg, fenilo, o por alcoxilo C1-C6, en donde dicho alcoxilo nuevamente puede ser opcionalmente sustituido por alcoxilo C1-C6, N,N-di-alquilamino C1-C6, Rg o fenilo; en donde

Rg es un anillo heterociclilo de 5 - 6 miembros que contiene 1 – 3 heteroátomos seleccionados a partir de N y O dicho anillo es opcionalmente sustituido por alquilo C1-C6, alcoxilo C1-C6- alquilo C1-C6, alcoxilo C1-C6 carbonilo;

- 5 R es 2-piridilo independientemente sustituido una o más veces por Rb, 3-piridilo independientemente sustituido una o más veces por Rc, o 4-piridilo independientemente sustituido una o más veces por Rd; y
Rb, Rc y Rd son como se definen en la reivindicación 1.

- 10 3. Un compuesto de la reivindicación 1 o 2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde
R1 es cloro, y los sustituyentes restantes son como se definen en la presente.

- 15 4. Un compuesto de la reivindicación 2 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde
R1 es cloro;
R es 2-piridilo independientemente sustituido una o más veces por Rb;
o R es 3-piridilo independientemente sustituido una o más veces por Rc;
o R es 4-piridilo independientemente sustituido una o más veces por Rd; en donde Rb, Rc
20 y Rd son como se definen en la reivindicación 1, y los sustituyentes restantes son como se definen en la reivindicación 2.

5. Un compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde
25 R1 es halógeno, ciano, o alquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido por halógeno;
R2 es alquilo C1-C6 opcionalmente sustituido una o más veces por alquilo C1-C6, alquenilo C2-C6, hidroxilo, N,N-di-alquilamino C1-C6, N-mono-alquilamino C1-C6, O-Rg, Rg, fenilo, o por alcoxilo C1-C6 en donde dicho alcoxilo nuevamente puede ser
opcionalmente sustituido por alcoxilo C1-C6, N,N-di-alquilamino C1-C6, Rg o fenilo;
30 cicloalquilo C3-C6 opcionalmente sustituido por alquilo C1-C6, N,N-di-alquilamino C1-C6 o alcoxilo C1-C6-alquilo C1-C6, o dos de dichos sustituyentes opcionales junto con

- los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo anulado o espirocíclico heterocíclico saturado de 4-6 miembros que comprende 1 – 2 átomos O; fenilo opcionalmente sustituido por alcoxilo C1-C6; un heteroarilo de 5-6 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos seleccionados a partir de N y O opcionalmente sustituido por alquilo C1-C6 el cual puede ser sustituido por amino o hidroxilo; Rg; o N,N-di-
 5 alquilamino carbonilo C1-C6; en donde
 Rg es un anillo heterocíclico de 5 - 6 miembros que contiene 1 – 3 heteroátomos seleccionados a partir de N y O dicho anillo es opcionalmente sustituido por alquilo C1-C6, alcoxilo C1-C6- alquilo C1-C6, alcoxilo C1-C6 carbonilo;
 10 R es fenilo independientemente sustituido una o más veces por Ra; en donde
 Ra independientemente el uno del otro es halógeno; ciano; -COOalquilo C1-C6; alcoxilo C1-C6; alquilo C1-C6 opcionalmente sustituido por halógeno o un anillo heterocíclico de 5 - 6 miembros que contiene 1 a 2 átomos de N dicho anillo es opcionalmente sustituido por alquilo C1-C6; un anillo heteroarilo de 5-6 miembros que contiene 1 a 3 átomos de N
 15 dicho anillo es opcionalmente sustituido por amino, alquilo C1-C6 opcionalmente sustituido por amino o hidroxilo, o por N-mono- o N,N-di-alquilaminocarbonilo C1-C6; y/o,
 dos Ra junto con los átomos de anillo a los que están unidos forman un heterociclo de 5 a 6 miembros o anillo heteroaromático que contienen 1 a 2 átomos de N, cualquiera de
 20 dichos anillos siendo opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₆ u oxo;

6. Un compuesto de la reivindicación 1 o 5, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R1 es metilo

25

7. Un compuesto de la reivindicación 1 o 5, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R1 es halógeno;

R es fenilo independientemente sustituido una o más veces por Ra; en donde

- 30 Ra independientemente el uno del otro es halógeno; ciano; -COOalquilo C1-C6; alcoxilo C1-C6; alquilo C1-C6 opcionalmente sustituido por fluoro o un anillo heterocíclico de 5 -

6 miembros que contiene 1 a 2 átomos de N dicho heterociclilo es opcionalmente sustituido por alquilo C1-C6; un anillo heteroarilo de 5-6 miembros que contiene 1 a 3 átomos de N dicho anillo es opcionalmente sustituido por amino, alquilo C1-C6 opcionalmente sustituido por amino o hidroxilo, o por N-mono- o N,N-di-

5 alquilaminocarbonilo C1-C6, y

los sustituyentes restantes son como se definen en la reivindicación 1.

8. Un compuesto en particular de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el compuesto se selecciona de:

10

(S)-1-(6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-metoxi etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;

(S)-1-(2-cloro-7-(1-metoxietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluorometil)piridin-4-il)urea;

15 (S)-1-(2-cloro-7-(1-metoxietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(1-metil-2-oxo-5-(trifluorometil)-1,2-dihidropiridin-3-il)urea;

(R)-1-(6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-metoxi-2-metilpropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;

(R)-1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-metoxi-2-metilpropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;

20

(S)-1-(7-(1-metoxietil)-2-metilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluorometil)piridin-4-il)urea;

(S)-1-(2-fluoro-7-(1-metoxietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluorometil)piridin-4-il)urea;

25 (S)-1-(2-cloro-7-(1-metoxietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(5-cianopiridin-3-il)urea;

(S)-1-(5-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-metoxietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;

(S)-1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-metoxietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;

30 (S)-1-(2-cloro-7-(1-metoxietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(5-metoxi-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)urea;

- (S)-1-(2-cloro-7-(1-metoxietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-cloropiridin-4-il)urea;
3-cloro-5-(3-(2-cloro-7-(1-metoxietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) ureido)benzoato de
(S)-metilo;
- 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(2-metoxipropan-2-il)
5 pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(2-cloro-7-(2-metoxipropan-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluorometil)
piridin-4-il)urea;
- 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-metilciclopropil)
pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 10 1-(2-cloro-7-(1-metilciclopropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluorometil)
piridin-4-il)urea;
- 1-(5-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-3-(2-cloro-7-isopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(2-cloro-7-isopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(3-ciano-4-(3-metil-1H-1,2,4-
triazol-1-il)fenil)urea;
- 15 1-(3-cloro-4-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)-3-(2-cloro-7-isopropilpirazolo[1,5-a] pirimidin-
6-il)urea;
- 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-isopropilpirazolo[1,5-a]
pirimidin-6-il)urea;
- 1-(5-cloro-6-(4-metil-2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-isopropilpirazolo
20 [1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(4-(2-aminopirimidin-4-il)-3-clorofenil)-3-(2-cloro-7-isopropilpirazolo[1,5-a]
pirimidin-6-il)urea;
- 1-(5-cloro-1-metil-6-oxo-2-(1H-pirazol-1-il)-1,6-dihidropiridin-3-il)-3-(2-cloro-7-
isopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 25 1-(5-cloro-6-etoxipiridin-3-il)-3-(2-cloro-7-isopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(5-bromopiridin-3-il)-3-(2-cloro-7-isopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(2-cloro-7-isopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(6-(1,1-dioxidoisotiazolidin-2-il)-5-
(trifluorometil)piridin-3-il)urea;
- 1-(3-cloro-4-(3-(hidroximetil)-5-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-3-(2-cloro-7-iso-propil
30 pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;

- 1-(5-cloro-6-(1-metil-1H-pirazol-5-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-isopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(2-cloro-7-isopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(3,5-dicloro-4-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)urea;
- 5 1-(5-cloro-2-oxoindolin-7-il)-3-(2-cloro-7-isopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(2-cloro-7-isopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(1-metil-2-oxo-5-(trifluoro-metil)-1,2-dihidropiridin-3-il)urea;
- 1-(5-cloro-2-((1-metilpirrolidin-3-il)oxi)-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-isopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 10 1-(7-(tert-butil)-2-cloropirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)urea;
- 1-(7-(sec-butil)-2-cloropirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)urea;
- 1-(2-cloro-7-(2-metiltetrahidrofuran-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluoro-
- 15 metil)piridin-4-il)urea;
- (R)-1-(2-cloro-7-(1-metoksi-2-metilpropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluoro-metil)piridin-4-il)urea;
- 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-ciclobutilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 20 (S)-1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-(2-metoksi-etoxi)-etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- (S)-1-(5-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-(2-metoxietoxi)-etil)-pirazolo-[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- (S)-1-(2-cloro-7-(1-(2-metoxietoxi)etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-
- 25 (trifluorometil)-piridin-4-il)urea;
- (R)-1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-(2-metoksi-etoxi)-etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1,4-dioxan-2-il)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 30 (S)-1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-metoxipropan-2-il)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;

- (R)-1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-metoxipropan-2-il)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- (R)-1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-metoxietil)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 5 (R)-1-(2-cloro-7-(1-metoxietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluorometil)-piridin-4-il)urea;
- (R)-1-(2-cloro-7-(1-metoxietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(1-metil-2-oxo-5-(trifluorometil)-1,2-dihidropiridin-3-il)urea;
- 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(metoxi(fenil)metil)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 10 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-(metoximetil)ciclobutil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(2-cloro-7-(1-(metoximetil)ciclobutil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluorometil)piridin-4-il)urea;
- 15 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-ciclopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(2-metoxifenil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(tetrahydrofuran-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 20 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(4-metiltetrahydro-2H-piran-4-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1,2-dimetoxietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 25 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(tetrahydrofuran-3-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(tetrahydro-2H-piran-4-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(metoximetil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 30

- 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(isopropoximetil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 5 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-metilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(furan-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1,3-dimetoxipropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 10 (R)-1-(6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-(7-(1-(benciloxi)etil)-2-cloropirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 2-(2-cloro-6-(3-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)ureido)pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il)morfolina-4-carboxilato de terc-butilo;
- 15 1-(7-(3-oxabicciclo[3.1.0]hexan-6-il)-2-cloropirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(5-cloro-6-metoxipiridin-3-il)urea;
- 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(5-oxaspiro[2.4]heptan-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(5-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(piridin-4-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 20 2-cloro-6-(3-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)ureido)-N,N-dimetil pirazolo[1,5-a]pirimidine-7-carboxamide;
- (S)-1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(7-(1-metoxietil)-2-metilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 25 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-metil-7-(1-metilciclopropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(5-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-3-(2-metil-7-(1-metilciclopropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- (S)-1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-metoxi-2-metilpropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 30

- (S)-1-(2-cloro-7-(1-metoxi-2-metilpropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluorometil)piridin-4-il)urea;
 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-(metoximetil)ciclopropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 5 1-(2-cloro-7-(1-(metoximetil)ciclopropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluorometil)piridin-4-il)urea;
 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(7-(1-(metoximetil)ciclopropil)-2-metilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
 1-(7-(1-(metoximetil)ciclopropil)-2-metilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-
- 10 (trifluorometil)piridin-4-il)urea;
 1-(2-cloro-7-(2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)propan-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluorometil)piridin-4-il)urea;
 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1,2-dimetoxipropan-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 15 (S)-1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-(2-(dimetilamino)etoxi)etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-((4-metilmorfolin-3-il)metil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
 (S)-1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-metilpiperidin-2-il)
- 20 pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-((S)-1-((R)-2-metoxipropoxi)etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-metil-1H-imidazol-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 25 1-(5-cloro-6-metoxipiridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(5-metiltetrahidrofuran-2-il)pirazolo [1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-(dimetilamino)ciclopropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
 (S)-1-(2-cloro-7-(1-metoxietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(5-(difluorometil)-6-(2H-
- 30 1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)urea;

- 1-(2-cloro-7-(metoxi(tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluorometil)piridin-4-il)urea;
- 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(2-(metoximetil)tetrahidrofuran-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 5 (S)-1-(2-cloro-7-(1-metoxietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(difluorometil)piridin-4-il)urea;
- (S)-1-(5-cloro-6-(difluorometoxi)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-metoxietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- (S)-1-(6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-(2-fluoro-7-(1-metoxietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 10 (S)-1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-fluoro-7-(1-metoxietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- (S)-1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-ciano-7-(1-metoxietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 15 (S)-1-(5-cloro-6-(difluorometoxi)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-(2-metoxietoxi)etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-((1R,2R)-1,2-dimetoxipropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- (S)-1-(5-cloro-2-(2-(dimetilamino)etoxi)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-metoxietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 20 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-((S)-1-(((R)-tetrahidrofuran-3-il)oxi)etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-((S)-1-(((S)-tetrahidrofuran-3-il)oxi)etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 25 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-((S)-1-(((S)-tetrahidrofuran-3-il)metoxi)etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-((S)-1-(((R)-tetrahidrofuran-3-il)metoxi)etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-metil-7-(2-metiltetrahidrofuran-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 30 (S)-1-(2-cloro-7-(1-metoxietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-cianopiridin-4-il)urea;

- 1-(2-cloro-7-(2-(metoximetil)tetrahidrofuran-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(5-(trifluorometil)piridin-3-il)urea;
- 1-(6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-(dimetil-amino) ciclopropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 5 1-(6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1,2-dimetoxi-etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(2-cloro-7-(1,2-dimetoxietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluorometil) piridin-4-il)urea;
- (S)-1-(6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-metoxi-
- 10 propan-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- (R)-1-(6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-metoxi-propan-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2-(trifluorometil)piridin-4-il)-3-(2-cloro-7-isopropilpirazolo [1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 15 (R)-1-(6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(trifluorometil)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-hidroxi-etil) pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- (S)-1-(2-cloro-7-(1-hidroxietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluorometil)piridin-4-il)urea;
- 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(morfolin-2-il)pirazolo [1,5-
- 20 a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(4-metilmorfolin-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(4-(4-(aminometil)-1H-pirazol-1-il)-3-clorofenil)-3-(2-cloro-7-isopropil pirazolo [1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 25 1-(6-(4-(aminometil)-1H-pirazol-1-il)-5-cloropiridin-3-il)-3-(2-cloro-7-isopropil pirazolo [1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- (S)-1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-(metilamino) etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 2-(3-(2-cloro-7-isopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)ureido)-4-(trifluorometil)piridine 1-
- 30 oxide;

- (R)-1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-(dimetilamino)etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- (S)-1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1-(dimetilamino)etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 5 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(morfolin-3-il) pirazolo [1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- (S)-1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(2-metil-1-(metil-amino) propil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- 1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(4-metilmorfolin-3-il)
- 10 pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea;
- (R)-1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1,2-dimetoxi etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea; y
- (S)-1-(5-cloro-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-cloro-7-(1,2-dimetoxietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)urea.
- 15
9. Un compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde
- R1 es fluoro;
- R2 es alquilo C1-C6 opcionalmente sustituido una o más veces por alquilo C1-C6,
- 20 alquenilo C2-C6, hidroxilo, N,N-di-alquilamino C1-C6, N-mono-alquilamino C1-C6, O-Rg, Rg, fenilo, o por alcoxilo C1-C6, en donde dicho alcoxilo nuevamente puede ser opcionalmente sustituido por alcoxilo C1-C6 o Rg o fenilo; en donde
- Rg es un anillo heterociclilo de 5 - 6 miembros que tiene 1 – 3 heteroátomos seleccionados a partir de N y O dicho anillo es opcionalmente sustituido por alquilo C1-C6, alcoxilo
- 25 C1-C6- alquilo C1-C6, alcoxilo C1-C6 carbonilo;
- R es 2-piridilo sustituido una o más veces por Rb; y
- Rb independientemente el uno del otro es halógeno; oxo; hidroxilo; ciano; alcoxilo C1-C6 opcionalmente sustituido por halógeno; alcoxilo C1-C6 carbonilo; fenilo; N,N-di-alquilamino C1-C6; alquilo C1-C6 opcionalmente sustituido por halógeno o fenilo; un
- 30 anillo heteroarilo de 5-6 miembros que tiene 1 a 3 átomos de N dicho anillo es

opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido por amino o hidroxilo, o por mono- o di-N-alquilaminocarbonilo C₁-C₆; O-Rh; o Rh; en donde Rh es un anillo heterocíclico de 5-6 miembros que tiene 1 a 4 heteroátomos seleccionados a partir de N, O y S dicho anillo es opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₆, hidroxilo u oxo.

5

10. Un compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R₁ es fluoro;

10 R₂ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido una o más veces por alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, hidroxilo, N,N-di-alquilamino C₁-C₆, N-mono-alquilamino C₁-C₆, O-R_g, R_g, fenilo, o por alcoxilo C₁-C₆, en donde dicho alcoxilo nuevamente puede ser opcionalmente sustituido por alcoxilo C₁-C₆, N,N-di-alquilamino C₁-C₆, R_g o fenilo; en donde

15 R_g es un anillo heterocíclico de 5 - 6 miembros que contiene 1 - 3 heteroátomos seleccionados a partir de N y O dicho anillo es opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆- alquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆ carbonilo;

R es 3-piridilo sustituido una o más veces por R_c; y

R_c independientemente el uno del otro es halógeno; oxo; hidroxilo; ciano; alcoxilo C₁-C₆

20 opcionalmente sustituido por halógeno; alcoxilo C₁-C₆ carbonilo; fenilo; N,N-di-alquilamino C₁-C₆; alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido por halógeno o fenilo; un anillo heteroarilo de 5-6 miembros que tiene 1 a 3 átomos de N dicho anillo es opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido por amino o hidroxilo, o por mono- o di-N-alquilaminocarbonilo C₁-C₆; O-Rh; o Rh; en donde

25 Rh es un heterocíclico de 5-6 miembros que tiene 1 a 4 heteroátomos seleccionados a partir de N, O y S dicho anillo es opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₆, hidroxilo u oxo.

11. Un compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

30

R₁ es fluoro;

R₂ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido una o más veces por alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, hidroxilo, N,N-di-alquilamino C₁-C₆, N-mono-alquilamino C₁-C₆, O-R_g, R_g, fenilo, o por alcoxilo C₁-C₆, en donde dicho alcoxilo nuevamente puede ser opcionalmente sustituido por alcoxilo C₁-C₆, N,N-di-alquilamino C₁-C₆, R_g o fenilo; en

5 donde

R_g es un anillo heterociclilo de 5 - 6 miembros que contiene 1 – 3 heteroátomos seleccionados a partir de N y O dicho anillo es opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆ carbonilo;

R es 4-piridilo sustituido una o más veces por R_d; y

- 10 R_d independientemente el uno del otro es halógeno; oxo; hidroxilo; ciano; alcoxilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido por halógeno; alcoxilo C₁-C₆ carbonilo; fenilo; N,N-di-alquilamino C₁-C₆; alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido por halógeno o fenilo; un anillo heteroarilo de 5-6 miembros que contiene 1 a 3 átomos de N dicho anillo es opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido por amino o
- 15 hidroxilo, o por mono- o di-N-alquilaminocarbonilo C₁-C₆; O-R_h; o R_h; en donde R_h es un heterociclico de 5-6 miembros que contiene 1 a 4 heteroátomos seleccionados a partir de N, O y S dicho anillo es opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₆, hidroxilo u oxo.

- 20 12. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 y uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables.

13. Una combinación que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 o una sal farmacéuticamente
- 25 aceptable del mismo y uno o más co-agentes terapéuticamente activos.

14. Un método de modular la actividad de MALT1 en un sujeto, en donde el método comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

15. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para uso como un medicamento, en particular para uso como un medicamento que actúa como un inhibidor de MALT1.