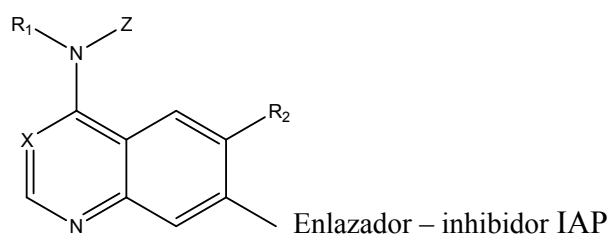


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I):



(I)

en la que

X representa N o CH;

L es un grupo de enlace que comprende una longitud de 4-16 átomos en su longitud más corta,

R¹ es H, -SO₂alquilo (C₁-C₄), -COalquilo (C₁-C₄) o alquilo (C₁-C₄);

R² es -SR^a, -SOR^a, -SO₂R^a, -SO₂NH₂ o -SO₂NR^bR^c,

en donde R^a es alquilo (C₁-C₆), haloalquilo (C₁-C₆), cicloalquilo (C₃-C₇), heterocicloalquilo, arilo o heteroarilo de 4-7 miembros, en donde:

dicho alquilo (C₁-C₆) está sustituido opcionalmente por uno o dos grupos cada uno seleccionado independientemente del grupo que consiste en ciano, hidroxilo, alcoxi (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆)alcoxi (C₂-C₆), -CO₂H, -CO₂alquilo (C₁-C₄), -SO₂alquilo (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₇), fenilo, heteroarilo de 5-6 miembros, heteroarilo de 9-10 miembros, heterocicloalquilo de 4-7 miembros y (fenil)(alquil C₁-C₄)amino-, en donde dichos cicloalquilo (C₃-C₇), fenilo, (fenil)(alquil C₁-C₄)amino-, heteroarilo de 5-6 miembros, heteroarilo de 9-10 miembros o heterocicloalquilo de 4-7 miembros están sustituidos opcionalmente con 1-3 grupos cada uno seleccionado independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CF₃, hidroxilo, amino, (alquil (C₁-C₄))amino-, (alquil (C₁-C₄))(alquil (C₁-C₄))amino-, alquilo (C₁-C₄), fenilalquil (C₁-C₄)-, hidroxialquilo (C₁-C₄) y alcoxi (C₁-C₄),

dichos cicloalquilo (C₃-C₇) o heterocicloalquilo de 4-7 miembros están sustituidos opcionalmente con 1-3 grupos cada uno seleccionado independientemente del

grupo que consiste en halógeno, $-\text{CF}_3$, hidroxilo, amino, (alquil ($\text{C}_1\text{-C}_4$))amino-, (alquil ($\text{C}_1\text{-C}_4$))(alquil ($\text{C}_1\text{-C}_4$))amino-, alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), fenilalquil ($\text{C}_1\text{-C}_4$)-, hidroxialquil ($\text{C}_1\text{-C}_4$)-, oxo y alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_4$), y

dichos arilo o heteroarilo están sustituidos opcionalmente con 1-3 grupos cada uno seleccionado independientemente del grupo que consiste en halógeno, $-\text{CF}_3$, hidroxilo, amino, (alquil ($\text{C}_1\text{-C}_4$))amino-, (alquil ($\text{C}_1\text{-C}_4$))(alquil ($\text{C}_1\text{-C}_4$))amino-, alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), fenilalquil ($\text{C}_1\text{-C}_4$)-, hidroxialquil ($\text{C}_1\text{-C}_4$)- y alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_4$);

R^b es alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$) o heterocicloalquilo de 4-7 miembros, en donde:

dicho alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$) está sustituido opcionalmente con uno o dos grupos cada uno seleccionado independientemente del grupo que consiste en hidroxilo, alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_6$), alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_6$)alcoxi ($\text{C}_2\text{-C}_6$), $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CO}_2$ alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$),

(alquil $\text{C}_1\text{-C}_4$)amino-, (alquil $\text{C}_1\text{-C}_4$)(alquil $\text{C}_1\text{-C}_4$)amino-, heteroarilo de 5-6

miembros y heterocicloalquilo de 4-7 miembros, en donde dichos heteroarilo de 5-6 miembros o heterocicloalquilo de 4-7 miembros están sustituidos opcionalmente por 1-3 grupos cada uno seleccionado independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), hidroxialquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$) y alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_4$),

dicho heterocicloalquilo de 4-7 miembros está sustituido opcionalmente con 1-3 grupos cada uno seleccionado independientemente del grupo que consiste en hidroxilo, amino, alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_4$)carbonil-, hidroxialquil ($\text{C}_1\text{-C}_4$)-, oxo y alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_4$), y

R^c es H, alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_4$) o alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$);

o R^b y R^c tomados conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un grupo heterocicloalquilo de 3-7 miembros, que contiene opcionalmente uno o dos heteroátomos de anillo adicionales cada uno seleccionado independientemente de nitrógeno y oxígeno, en donde dicho heterocicloalquilo de 3-7 miembros está sustituido opcionalmente con 1-3 grupos cada uno seleccionado independientemente del grupo que consiste en alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), hidroxilo, $-\text{CO}_2\text{H}$ y $-\text{CO}$ alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$);

Z es fenilo o arilalquil ($\text{C}_1\text{-C}_4$)-, en el que en el grupo fenilo o el resto arilo del grupo arilalquil ($\text{C}_1\text{-C}_4$)- está sustituido con R^4 , R^5 , R^6 y R^7 , en donde:

R^4 es H, halógeno, ciano, alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), haloalquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_4$),

fenoxi, fenilalcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_4$), hidroxilo, hidroxialquil ($\text{C}_1\text{-C}_4$)-, o aminocarbonilo, en

donde el resto fenilo de dichos fenoxi o fenilalcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_4$)- está sustituido

opcionalmente con 1-3 sustituyentes cada uno seleccionado independientemente del grupo que consiste en halógeno, $-\text{CF}_3$, alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$) y alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_4$); y

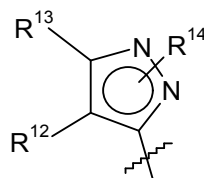
cada uno de R^5 , R^6 y R^7 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, hidroxilo, halógeno, $-CF_3$, hidroxialquilo (C_1-C_4), alquilo (C_1-C_4) y alcoxi (C_1-C_4); o

Z es fenilo o piridilo, sustituido con R^8 , R^9 y R^{10} , en donde:

R^8 y R^9 están situados en átomos adyacentes y tomados conjuntamente con los átomos a los que están unidos forman un anillo de 5 miembros que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos cada uno seleccionado independientemente de N, O y S, anillo de 5 miembros que está sustituido con R^{11} ;

en donde uno de R^{10} o R^{11} es H, halógeno, ciano, alquilo (C_1-C_4), haloalquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4), fenoxi, fenilalcoxi (C_1-C_4), hidroxilo, hidroxialquil (C_1-C_4)-, o aminocarbonilo, donde el resto fenilo de dicho fenoxi o fenilalcoxi (C_1-C_4) está sustituido opcionalmente con 1-3 sustituyentes cada uno seleccionado independientemente del grupo que consiste en halógeno, $-CF_3$, alquilo (C_1-C_4) y alcoxi (C_1-C_4); y

el otro de R^{10} o R^{11} es H, hidroxilo, halógeno, $-CF_3$, hidroxialquilo (C_1-C_4), alquilo (C_1-C_4) o alcoxi (C_1-C_4); o



Z es pirazolilo, que tiene la fórmula:

en la que:

R^{12} es H, metilo o hidroximetilo;

R^{13} es metilo, trifluorometilo o hidroximetilo;

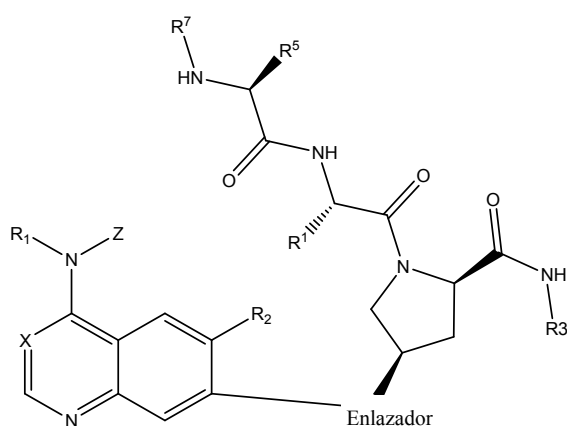
R^{14} es H, OH o alquilo (C_1-C_3); o

R^{12} y R^{13} , tomados conjuntamente con los átomos a los que están unidos, forman un anillo de 6 miembros sustituido con R^{15} y R^{16} , en donde el anillo de 6 miembros contiene opcionalmente 1 átomo de nitrógeno;

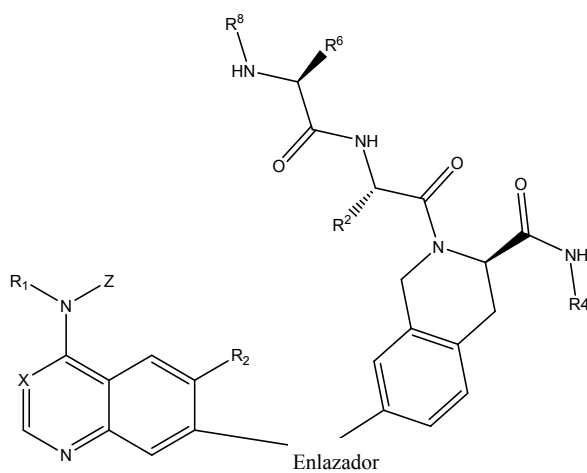
en donde R^{15} y R^{16} cada uno está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, halógeno, ciano, alquilo (C_1-C_4), haloalquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4), fenoxi, fenilalcoxi (C_1-C_4), hidroxilo, hidroxialquil (C_1-C_4)- y aminocarbonilo, en donde el resto fenilo de dicho fenoxi o fenilalcoxi (C_1-C_4) está sustituido opcionalmente con 1-3 sustituyentes cada uno seleccionado independientemente del grupo que consiste en halógeno, $-CF_3$, alquilo (C_1-C_4) y alcoxi (C_1-C_4);

o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es un compuesto de fórmulas (II), (III) o (IV):



(II)



(III)

En particular, las definiciones de R^1 , Z , X y R^2 en el resto de inhibidor de RIP2 en los compuestos de fórmula (II) y (III) son como se definen en la reivindicación 1 anterior.

El enlazador es como se define para la reivindicación 1

Para el resto de unión a IAP, en la fórmula (II) y (III)

R^1 y R^2 son de manera independiente alquilo sustituido opcionalmente, cicloalquilo sustituido opcionalmente, cicloalquilalquilo sustituido opcionalmente,

arilalquilo sustituido opcionalmente, arilo sustituido opcionalmente, o R^1 y R^2 son de manera independiente tioalquilo sustituido opcionalmente en donde los sustituyentes unidos al átomo de S del tioalquilo son alquilo sustituido opcionalmente, alquilo ramificado sustituido opcionalmente, heterociclilo sustituido opcionalmente, $-(CH_2)_vCOR_{20}$, $-CH_2CHR_{21}COR_{22}$ o $-CH_2R_{23}$.
en donde

$v=1-3$,

R_{20} y R_{22} están seleccionados independientemente de OH, NR_{24} , R_{25} o OR_{26} ,

R_{21} es $NR_{24}R_{25}$,

R_{23} es arilo sustituido opcionalmente o heterociclilo sustituido opcionalmente, donde los sustituyentes opcionales incluyen alquilo y halógeno,

R_{24} es hidrógeno o alquilo sustituido opcionalmente,

R_{25} es hidrógeno, alquilo sustituido opcionalmente, alquilo ramificado sustituido opcionalmente, arilalquilo sustituido opcionalmente, heterociclilo sustituido opcionalmente, $-CH_2(OCH_2CH_2O)_mCH_3$, o una cadena de poliamina,

R_{26} es alquilo sustituido opcionalmente,

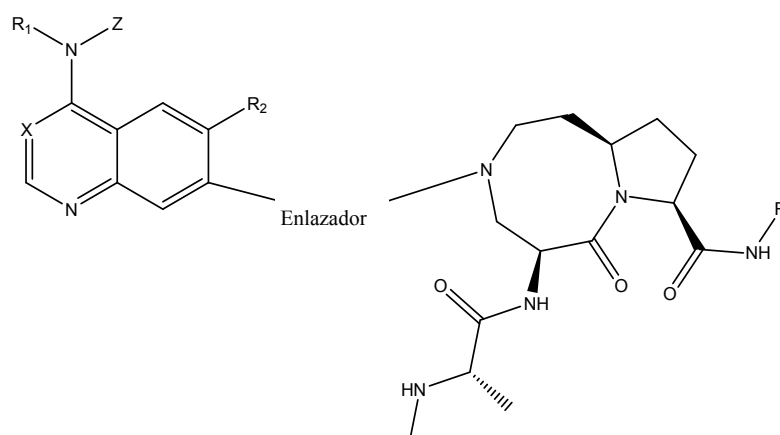
$w=1-8$,

donde los sustituyentes opcionales son OH, halógeno o NH_2 ;

R^3 y R^4 son de manera independiente alquilo sustituido opcionalmente, cicloalquilo sustituido opcionalmente, arilo sustituido opcionalmente, arilalquilo sustituido opcionalmente, arilalcoxi sustituido opcionalmente, heteroarilo sustituido opcionalmente, heterociclilo sustituido opcionalmente, heteroarilalquilo sustituido opcionalmente o heterocicloalquilo sustituido opcionalmente, en donde los sustituyentes son alquilo, halógeno u OH;

R_5 , R^6 , R^7 y R^8 son independientemente hidrógeno, alquilo sustituido opcionalmente o cicloalquilo sustituido opcionalmente;

R^9 es hidrógeno, alquilo sustituido opcionalmente, cicloalquilo sustituido opcionalmente o CO-alquilo;

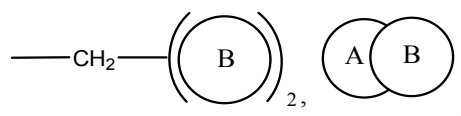


(IV)

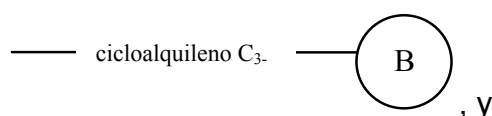
En particular, las definiciones de R^1 , Z, X y R^2 en el resto de inhibidor de RIP2 en los compuestos de fórmula (IV) son como se definen en la reivindicación 1.

El enlazador es como se define en la reivindicación 1

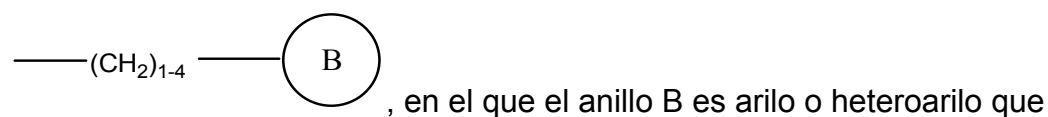
Para el resto de unión a IAP, en la fórmula (IV)



R está seleccionado del grupo que consiste en
en el que

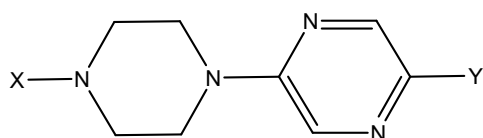
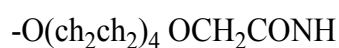


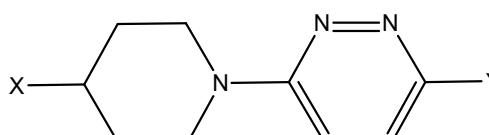
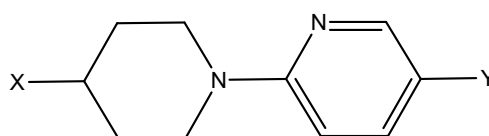
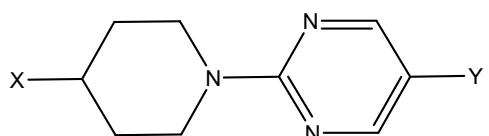
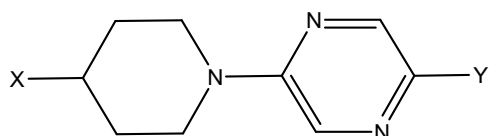
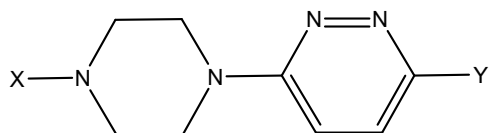
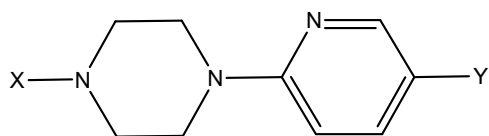
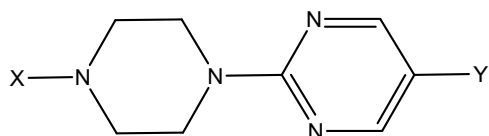
el anillo A es un anillo alifático C_{4-8} ,



, en el que el anillo B es arilo o heteroarilo que contienen átomos de nitrógeno y los anillos B están sustituidos opcionalmente; o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en el que en la fórmula IV el anillo B es fenilo, naftilo, piridinilo, pirazonilo o pirimidinilo
4. Una reivindicación de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el enlazador es un grupo alquilino de cadena lineal de 4-20 átomos de carbono en el que uno o más átomos de carbono están reemplazados por un grupo cada uno seleccionado independientemente de $-O-$, $-NH-$, $-N(CH_3)-$, $-CO-$, piperidina, piperazina, pirimidina, piridina, fenilo.
5. Un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-4, en el que el enlazador es (en la dirección inhibidor de cinasa RIP2 – inhibidor IAP –





en donde X es $O(CH_2CH_2)_{0-4}$

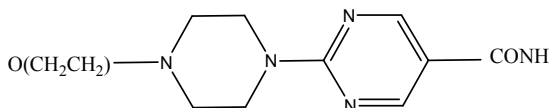
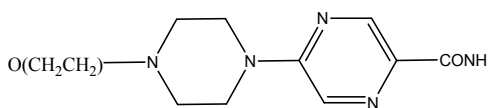
e Y es CONH, O o CO

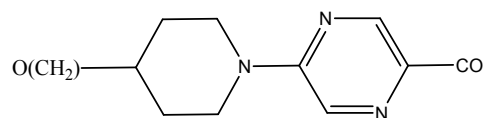
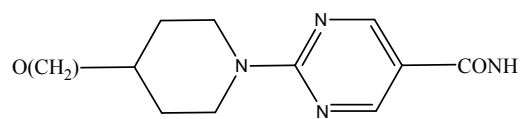
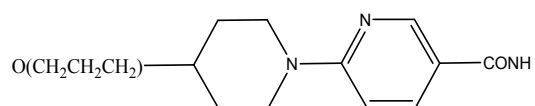
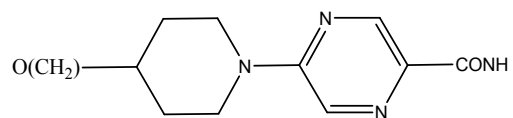
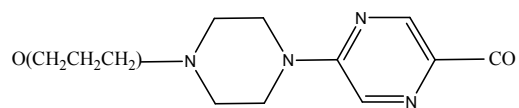
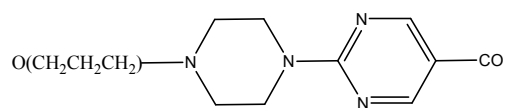
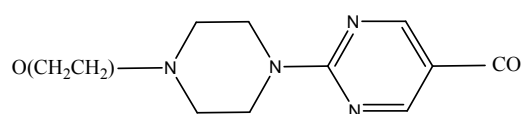
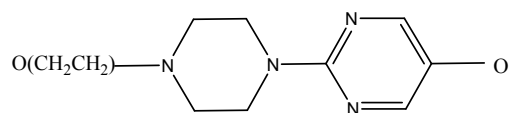
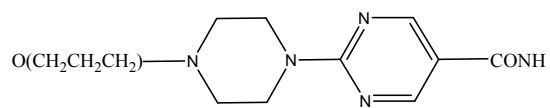
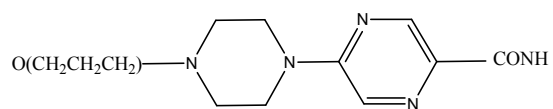
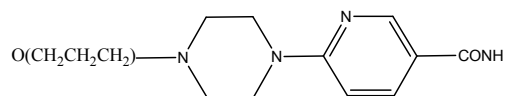
6. Un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-5, en el que el enlazador es (en el un enlazador inhibidor de cinasa RIP2 – inhibidor IAP

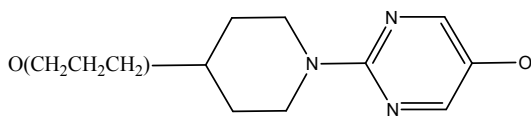
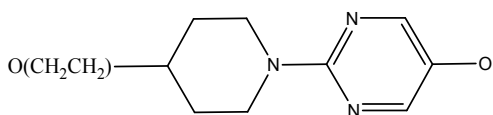
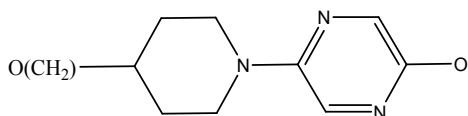
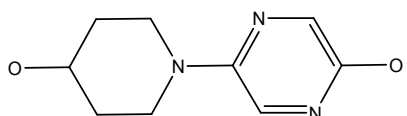
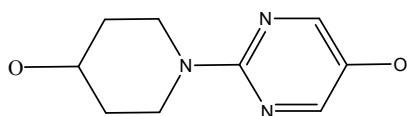
$-(OCH_2CH_2)_4O-$

$-(OCH_2CH_2)_3O-$

$-(OCH_2CH_2)_4OCH_2CONH$







7. Compuesto según la reivindicación 1, que es:

(S)-7-(2-(2-(2-(2-((4-(benzo[d]thiazol-5-ilamino)-6-(terc-butilsulfonil)quinolin-7-il)oxi)etoxi)etoxi)etoxi)etoxi)-2-((S)-3,3-dimetil-2-((S)-2-metilamino)propanamido)butanoil)-N-((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina-3-carboxamida,

(S)-7-(2-(2-(2-(2-((4-(benzo[d]thiazol-5-ilamino)-6-(terc-butilsulfonil)quinolin-7-il)oxi)etoxi)etoxi)etoxi)etoxi)-2-((S)-3,3-dimetil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)butanoil)-N-((S)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina-3-carboxamida,

(S)-7-(2-(2-(2-(2-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)etoxi)etoxi)etoxi)etoxi)-2-((S)-3,3-dimetil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)butanoil)-N-((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina-3-carboxamida,

(2S,4S)-4-(14-((4-(benzo[d]thiazol-5-ilamino)-6-(terc-butilsulfonil)quinolin-7-

il)oxi)-3,6,9,12- ((S)-3,3-dimetil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)butanoil)-N-((R)-3-metilbutan-2-il)pir,

(2S,4S)-4-(14-((4-(benzo[d]tiazol-5-ilamino)-6-(terc-butilsulfonil)quinolin-7-il)oxi)-3,6,9,12-tetraoxatetradecanamido)-1-((S)-3,3-dimetil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)butanoil)-N-((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)pirrolidina-2-carboxamida,

(2S,4S)-4-(14-((4-(benzo[d]tiazol-5-ilamino)-6-(terc-butilsulfonil)quinolin-7-il)oxi)-3,6,9,12-tetraoxatetradecanamido)-N-((R)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-((S)-3,3-dimetil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)butanoil)pirrolidina-2-carboxamida,

(2S,4S)-4-(14-((4-(benzo[d]tiazol-5-ilamino)-6-(terc-butilsulfonil)quinolin-7-il)oxi)-3,6,9,12-tetraoxatetradecanamido)-1-((S)-3,3-dimetil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)butanoil)-N-((R)-1-fenilpropil)pirrolidina-2-carboxamida,

(2S,4S)-4-(14-((4-(benzo[d]tiazol-5-ilamino)-6-(terc-butilsulfonil)quinolin-7-il)oxi)-3,6,9,12-tetraoxatetradecanamido)-N-(2,6-difluorofenil)-1-((S)-3,3-dimetil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)butanoil)pirrolidina-2-carboxamida,

(2S,4S)-4-(2-(2-(2-(2-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((5-fluoro-1H-indazol-3-il)amino)quinolin-7-il)oxi)etoxi)etoxi)etoxi)-1-((S)-3,3-dimetil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)butanoil)-N-((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)pirrolidina-2-carboxamida,

(2S,4S)-4-(2-(2-(2-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((5-fluoro-1H-indazol-3-il)amino)quinolin-7-il)oxi)etoxi)etoxi)etoxi)-1-((S)-3,3-dimetil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)butanoil)-N-((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)pirrolidina-2-carboxamida,

5-(4-(2-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)etil)piperazin-1-il)-N-((3S,5S)-1-((S)-2-ciclohexil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)acetil)-5-((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)carbamoil)pirrolidin-3-il)pirazina-2-carboxamida,

2-(4-(2-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)etil)piperazin-1-il)-N-((3S,5S)-1-((S)-2-ciclohexil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)acetil)-5-(((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)carbamoil)pirrolidin-3-il)pirimidina-5-carboxamida

5-(4-(((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)metil)piperidin-1-il)-N-((3S,5S)-1-((S)-2-ciclohexil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)acetil)-5-(((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)carbamoil)pirrolidin-3-il)pirazina-2-carboxamida;

6-(4-(3-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)propil)piperidin-1-il)-N-((3S,5S)-1-((S)-2-ciclohexil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)acetil)-5-(((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)carbamoil)pirrolidin-3-il)nicotinamida;

2-(4-(((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)metil)piperidin-1-il)-N-((3S,5S)-1-((S)-2-ciclohexil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)acetil)-5-(((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)carbamoil)pirrolidin-3-il)pirimidina-5-carboxamida;

6-(4-(3-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)propil)piperazin-1-il)-N-((3S,5S)-1-((S)-2-ciclohexil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)acetil)-5-(((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)carbamoil)pirrolidin-3-il)nicotinamida;

5-(4-(3-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)propil)piperazin-1-il)-N-((3S,5S)-1-((S)-2-ciclohexil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)acetil)-5-(((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)carbamoil)pirrolidin-3-il)pirazina-2-carboxamida;

2-(4-(3-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)propil)piperazin-1-il)-N-((3S,5S)-1-((S)-2-ciclohexil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)acetil)-5-(((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)carbamoil)pirrolidin-3-il)pirimidina-5-carboxamida;

il)carbamoil)pirrolidin-3-il)pirimidina-5-carboxamida;

5-(4-(3-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)propil)piperazin-1-il)-N-((3S,5S)-1-((S)-3,3-dimetil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)butanoil)-5-(((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)carbamoil)pirrolidin-3-il)pirazina-2-carboxamida;

(2S,4S)-4-((2-(4-(2-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)etil)piperazin-1-il)pirimidin-5-il)oxi)-1-((S)-3,3-dimetil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)butanoil)-N-((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)pirrolidina-2-carboxamida,

2-(4-(3-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)propil)piperazin-1-il)-N-((3S,5S)-5-((2,6-difluorofenil)carbamoil)-1-((S)-3,3-dimetil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)butanoil)pirrolidin-3-il)pirimidina-5-carboxamida;

2-(4-(2-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)etil)piperazin-1-il)-N-((3S,5S)-1-((S)-2-ciclohexil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)acetil)-5-((3-metil-1-fenil-1H-pirazol-5-il)carbamoil)pirrolidin-3-il)pirimidina-5-carboxamida;

2-(4-(3-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)propil)piperazin-1-il)-N-((3S,5S)-1-((S)-2-ciclohexil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)acetil)-5-((3-metil-1-fenil-1H-pirazol-5-il)carbamoil)pirrolidin-3-il)pirimidina-5-carboxamida;

(S)-7-((6-(4-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)piperidin-1-il)pirimidin-4-il)oxi)-2-((S)-3,3-dimetil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)butanoil)-N-((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina-3-carboxamida;

(S)-7-((6-(4-(((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)metil)piperidin-1-il)pirimidin-4-il)oxi)-2-((S)-3,3-

dimetil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)butanoil)-N-((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina-3-carboxamida;

(2S,4S)-4-((2-(4-(((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)metil)piperidin-1-il)pirimidin-5-il)oxi)-1-((S)-2-ciclohexil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)acetil)-N-((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)pirrolidina-2-carboxamida,

(2S,4S)-4-((2-(4-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)piperidin-1-il)pirimidin-5-il)oxi)-1-((S)-2-ciclohexil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)acetil)-N-((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)pirrolidina-2-carboxamida,

(2S,4S)-4-((2-(4-(2-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)etil)piperazin-1-il)pirimidin-5-il)oxi)-1-((S)-2-ciclohexil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)acetil)-N-((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)pirrolidina-2-carboxamida,

(2S,4S)-4-((2-(4-(2-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)etil)piperidin-1-il)pirimidin-5-il)oxi)-1-((S)-2-ciclohexil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)acetil)-N-((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)pirrolidina-2-carboxamida,

(2S,4S)-4-((2-(4-(3-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)propil)piperidin-1-il)pirimidin-5-il)oxi)-1-((S)-2-ciclohexil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)acetil)-N-((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)pirrolidina-2-carboxamida,

(2S,4S)-4-((2-(4-(2-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)etil)piperazin-1-il)pirimidin-5-il)oxi)-1-((S)-3,3-dimetil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)butanoil)-N-((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)pirrolidina-2-carboxamida

(2S,4S)-4-((2-(4-(2-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-

il)amino)quinazolin-7-il)oxi)etil)piperazin-1-il)pirimidin-5-il)oxi)-N-(2,6-difluorofenil)-1-((S)-3,3-dimetil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)butanoil)pirrolidina-2-carboxamida

2-(4-(2-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)etil)piperazin-1-il)-N-((3S,5S)-5-((2,6-difluorofenil)carbamoil)-1-((S)-3,3-dimetil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)butanoil)pirrolidin-3-il)pirimidina-5-carboxamida;

5-(4-(3-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)propil)piperazin-1-il)-N-((3S,5S)-5-((2,6-difluorofenil)carbamoil)-1-((S)-3,3-dimetil-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)butanoil)pirrolidin-3-il)pirazina-2-carboxamida

(S)-1-((S)-2-(1-(2-(4-(2-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)etil)piperazin-1-il)pirimidina-5-carbonil)piperidin-4-il)-2-((S)-2-(metilamino)propanamido)acetil)-N-((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)pirrolidina-2-carboxamida;

(S)-1-((S)-2-(1-(2-(4-(3-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin il)oxi)propil)piperazin-1-il)pirimidina-5-carbonil)piperidin-4-il)-2-((S)-2-(metilamino)propana 1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)pirrolidina-2-carboxamida;

(5S,8S,10aR)-N-Benzhidril-3-(5-(4-(((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)metil)piperidin-1-il)pirazina-2-carbonil)-5-((S)-2-(metilamino)propanamido)-6-oxodecahidropirrolo[1,2-a][1,5]diazocina-8-carboxamida;

(5S,8S,10aR)-3-(5-(4-(((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)metil)piperidin-1-il)pirazina-2-carbonil)-5-((S)-2-(metilamino)propanamido)-6-oxo-N-((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)decahidropirrolo[1,2-a][1,5]diazocina-8-carboxamida;

(5S,8S,10aR)-3-(5-(4-(3-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-

il)amino)quinazolin-7-il)oxi)propil)piperazin-1-il)pirazina-2-carbonil)-5-((S)-2-(metilamino)propanamido)-6-oxo-N-((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)decahidropirrolol[1,2-a][1,5]diazocina-8-carboxamida;

(5S,8S,10aR)-3-(2-(4-(3-((6-(terc-butilsulfonil)-4-((4,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)amino)quinazolin-7-il)oxi)propil)piperazin-1-il)pirimidina-5-carbonil)-5-((S)-2-(metilamino)propanamido)-6-oxo-N-((R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)decahidropirrolol[1,2-a][1,5]diazocina-8-carboxamida;

y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

8. Un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-7, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo para su uso en terapia.
9. Un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-7, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo para su uso en el tratamiento de estados de enfermedad mediados por cinasa RIP2.
10. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-7, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y uno o más de vehículos, diluyentes y excipientes farmacéuticamente aceptables.
11. Un procedimiento de tratamiento de enfermedades y estados mediados por la cinasa RIP2 en un sujeto, que comprende administrar una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-7) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
12. El uso de un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-7, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en la fabricación de un medicamento para su uso en el tratamiento de enfermedades y estados mediados por la cinasa RIP2.
13. Una combinación que comprende un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-7, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y al menos un agente terapéutico adicional.

14. Una combinación que comprende un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-7 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y al menos un agente terapéutico adicional para su uso en terapia, particularmente para tratar enfermedades y estados mediados por la cinasa RIP2.
15. Una combinación que comprende un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-7, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y al menos un agente terapéutico adicional para su uso en el tratamiento de enfermedades y estados mediados por la cinasa RIP2.
16. Un procedimiento de tratamiento de enfermedades y estados mediados por la cinasa RIP2, que comprende administrar a un ser humano que lo necesite una cantidad terapéuticamente eficaz de una combinación que comprende un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-7, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y al menos un agente terapéutico adicional.
17. El uso de una combinación que comprende un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-7, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y al menos un agente terapéutico adicional en la fabricación de un medicamento para tratar enfermedades y estados mediados por la cinasa RIP2.
18. Un procedimiento de degradación de cinasa RIP2 que comprende administrar a un ser humano que lo necesite una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-7, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.