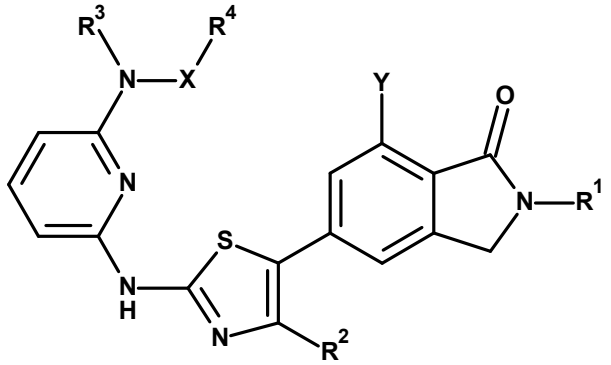
P-16757
Reivindicaciones Modificadas
12/04/2019

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de fórmula **(I)**



(I)

donde

X es C(O) o SO_2;

Y es $SO_2NH\mathbf{R^5}$ o $SO_2\mathbf{R^6}$;

$\mathbf{R^1}$ se selecciona de alquilo C_{1-4}, donde dicho alquilo C_{1-4} está sustituido opcionalmente con ciclopropilo, 0, 1 o 2 CH_3 y 0, 1, 2 o 3 F;

$\mathbf{R^2}$ se selecciona de H o CH3;

$\mathbf{R^3}$ se selecciona de H o alquilo C1-3;

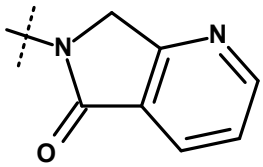
$\mathbf{R^4}$ se selecciona de alquilo C1-3, donde dicho alquilo C1-3 está sustituido opcionalmente con Oalquilo C1-3; o

$\mathbf{R^3}$ y $\mathbf{R^4}$ junto con el átomo de N y **X** forman un anillo cicloheteroalquilo de 5, 6 o 7 miembros que contiene 0 o 1 heteroátomos adicionales seleccionados de N u O, donde dicho

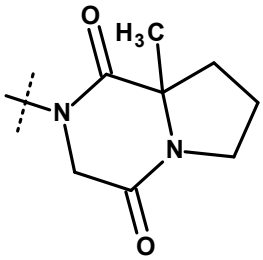
P-16757
Reivindicaciones Modificadas
12/04/2019

anillo cicloheteroalquilo está sustituido con 0, 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de CH3, OH, CH_2OH o CH_2CH_2OH; o

R^3 y **R^4** junto con el átomo de N y **X** se seleccionan de



o



;

R^5 se selecciona de alquilo C1-3 u (oxetan-3-ilo);

R^6 se selecciona de alquilo C1-3;

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 donde

X es C(O);

Y es SO_2NH**R^5** o SO_2**R^6**;

R^1 se selecciona de alquilo C1-4, donde dicho alquilo C_{1-4} está sustituido opcionalmente con ciclopropilo, 0, 1 o 2 CH_3 y 0, 1, 2 o 3 F;

R^2 es CH_3;

R^3 y **R^4** junto con el átomo de N y **X** forman un anillo cicloheteroalquilo de 5, 6 o 7 miembros que contiene 0 o 1 heteroátomos adicionales seleccionados de N u O, donde dicho

anillo cicloheteroalquilo está sustituido con 0, 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de CH_3, OH, CH_2OH o CH_2CH_2OH;

R^5 se selecciona de alquilo C1-3 u (oxetan-3-ilo);

R^6 se selecciona de alquilo C1-3;

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

3. Un compuesto de acuerdo con ya sea la reivindicación 1 o la reivindicación 2, donde

Y es SO_2**R^6**;

R^3 y **R^4** junto con el átomo de N y **X** forman un anillo cicloheteroalquilo de 5 miembros que contiene 0 o 1 heteroátomos adicionales seleccionados de N u O, donde dicho anillo cicloheteroalquilo está sustituido con 0 o 1 sustituyentes seleccionados independientemente de CH_3, OH o CH_2OH;

R^6 es CH_3;

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde

R^1 es (1*S*)-1-ciclopropiletilo;

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde

R^1 es (2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-ilo;

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde

R^3 y **R^4** junto con el átomo de N y **X** forman 2-oxopirrolidin-1-ilo;

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

7. Un compuesto de fórmula **(I)** de acuerdo con la reivindicación 1 seleccionado de:

N-{6-[(5-{2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-7-(metilsulfonil)-1-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-5-il}-4-metil-1,3-tiazol-2-il)amino]piridin-2-il}acetamida,

N-{6-[(5-{2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-7-(metilsulfonil)-1-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-5-il}-4-metil-1,3-tiazol-2-il)amino]piridin-2-il}-*N*-metilacetamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-5-(4-metil-2-{[6-(2-oxopiperidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-7-(metilsulfonil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-5-(4-metil-2-{[6-(3-metil-2-oxoimidazolidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-7-(metilsulfonil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-5-(4-metil-2-{[6-(2-oxoimidazolidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-7-(metilsulfonil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-5-(4-metil-2-{[6-(3-oxomorfolin-4-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-7-(metilsulfonil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-5-(4-metil-2-{[6-(2-oxo-1,3-oxazinan-3-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-7-(metilsulfonil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona,

6-{6-[(5-{2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-7-(metilsulfonil)-1-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-5-il}-4-metil-1,3-tiazol-2-il)amino]piridin-2-il}-6,7-dihidro-5*H*-pirrolo[3,4-*b*]piridin-5-ona,

5-(4-Metil-2-{[6-(2-oxopirrolidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-7-(metilsulfonil)-2-[(2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona,

5-(4-Metil-2-{[6-(2-oxoimidazolidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-7-(metilsulfonil)-2-[(2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona,

5-(4-Metil-2-{[6-(2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-7-(metilsulfonil)-2-[(2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona,

N-{6-[(5-{2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-7-(metilsulfamoil)-1-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-5-il}-4-metil-1,3-tiazol-2-il)amino]piridin-2-il}-*N*-metilacetamida,

N-{6-[(5-{2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-7-(metilsulfamoil)-1-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-5-il}-4-metil-1,3-tiazol-2-il)amino]piridin-2-il}-2-metoxi-*N*-metilacetamida,

(2*R*)-*N*-{6-[(5-{2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-7-(metilsulfamoil)-1-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-5-il}-4-metil-1,3-tiazol-2-il)amino]piridin-2-il}-2-metoxi-*N*-metilpropanamida,

(2*S*)-*N*-{6-[(5-{2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-7-(metilsulfamoil)-1-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-5-il}-4-metil-1,3-tiazol-2-il)amino]piridin-2-il}-2-metoxi-*N*-metilpropanamida,

N-{6-[(5-{2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-7-(metilsulfamoil)-1-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-5-il}-4-metil-1,3-tiazol-2-il)amino]piridin-2-il}-2-etoxi-*N*-metilacetamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-*N*-metil-6-(4-metil-2-{[6-(2-oxopiperidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-*N*-metil-6-(4-metil-2-{[6-(3-oxomorfolin-4-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-*N*-metil-6-(4-metil-2-{[6-(2-oxo-1,3-oxazinan-3-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-*N*-metil-6-(4-metil-2-{[6-(4-metil-2-oxopiperazin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-6-[2-({6-[(8a*S*)-1,4-dioxohexahidropirrolo[1,2-*a*]pirazin-2(1*H*)-il]piridin-2-il}amino)-4-metil-1,3-tiazol-5-il]-*N*-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-6-(2-{[6-(1,1-dioxido-1,2-tiazolidin-2-il)piridin-2-il]amino}-4-metil-1,3-tiazol-5-il)-*N*-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

N-Metil-6-(4-metil-2-{[6-(2-oxopirrolidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2-[(2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

N-{6-[(5-{2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-7-(etilsulfamoil)-1-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-5-il}-4-metil-1,3-tiazol-2-il)amino]piridin-2-il}-2-metoxi-*N*-metilacetamida,

N-Etil-6-(4-metil-2-{[6-(3-oxomorfolin-4-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2-[(2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

6-(4-Metil-2-{[6-(3-oxomorfolin-4-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-*N*-(propan-2-il)-2-[(2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

6-(4-Metil-2-{[6-(2-oxo-1,3-oxazinan-3-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-*N*-(propan-2-il)-2-[(2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

6-(4-Metil-2-{[6-(2-oxoimidazolidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-*N*-(propan-2-il)-2-[(2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-6-(4-metil-2-{[6-(3-oxomorfolin-4-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-*N*-(oxetan-3-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-6-(4-metil-2-{[6-(2-oxopirrolidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-*N*-(oxetan-3-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-6-(4-metil-2-{[6-(2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-*N*-(oxetan-3-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-6-(4-metil-2-{[6-(2-oxoimidazolidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-*N*-(oxetan-3-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-6-(4-metil-2-{[6-(2-oxo-1,3-oxazinan-3-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-*N*-(oxetan-3-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

6-(4-Metil-2-{[6-(2-oxopiperidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-*N*-(oxetan-3-il)-3-oxo-2-[(2*S*)-

1,1,1-trifluoropropan-2-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

6-(4-Metil-2-{[6-(2-oxopirrolidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-*N*-(oxetan-3-il)-3-oxo-2-[(2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-*tert*-Butil-*N*-metil-6-(4-metil-2-{[6-(2-oxo-1,3-oxazinan-3-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(2*S*)-3,3-Dimetilbutan-2-il]-*N*-metil-6-(4-metil-2-{[6-(3-oxomorfolin-4-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-5-(4-metil-2-{[6-(2-oxopiperazin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-7-(metilsulfonil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-*N*-metil-6-(4-metil-2-{[6-(2-oxopiperazin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-*N*-metil-6-[4-metil-2-({6-[(5*S*)-5-metil-2-oxopiperazin-1-il]piridin-2-il}amino)-1,3-tiazol-5-il]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-*N*-metil-6-[4-metil-2-({6-[(3*R*)-3-metil-2-oxopiperazin-1-il]piridin-2-il}amino)-1,3-tiazol-5-il]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-*N*-metil-6-[4-metil-2-({6-[(3*S*)-3-metil-2-oxopiperazin-1-il]piridin-2-il}amino)-1,3-tiazol-5-il]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-*N*-metil-6-[4-metil-2-({6-[(5*R*)-5-metil-2-oxopiperazin-1-il]piridin-2-il}amino)-1,3-tiazol-5-il]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-*N*-metil-6-[4-metil-2-({6-[(2*R*)-2-metil-6-oxopiperazin-1-il]piridin-2-il}amino)-1,3-tiazol-5-il]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-6-(2-{[6-(3,3-dimetil-2-oxopiperazin-1-il)piridin-2-il]amino}-4-metil-1,3-tiazol-5-il)-*N*-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-6-(2-{[6-(5,5-dimetil-2-oxopiperazin-1-il)piridin-2-il]amino}-4-metil-1,3-tiazol-5-il)-*N*-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-*N*-metil-6-[4-metil-2-({6-[(2*S*)-2-metil-6-oxopiperazin-1-il]piridin-2-il}amino)-1,3-tiazol-5-il]-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-*N*-etil-6-(4-metil-2-{[6-(2-oxopiperazin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-6-(4-metil-2-{[6-(2-oxopiperazin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-*N*-(propan-2-il)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-*N*-metil-6-(4-metil-2-{[6-(2-oxo-1,4-diazepan-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-*N*-metil-6-(4-metil-2-{[6-(7-oxo-1,4-diazepan-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-6-[2-({6-[(3*R*)-3-hidroxi-2-oxopirrolidin-1-il]piridin-2-il}amino)-4-metil-1,3-tiazol-5-il]-*N*-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-6-[2-({6-[(4*R*)-4-hidroxi-2-oxopirrolidin-1-il]piridin-2-il}amino)-4-metil-1,3-tiazol-5-il]-*N*-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-6-[2-({6-[(3*S*)-3-hidroxi-2-oxopirrolidin-1-il]piridin-2-il}amino)-4-metil-1,3-tiazol-5-il]-*N*-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-6-[2-({6-[(2*S*)-2-(hidroximetil)-5-oxopirrolidin-1-il]piridin-2-il}amino)-4-metil-1,3-tiazol-5-il]-*N*-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-6-[2-({6-[(2*R*)-2-(hidroximetil)-5-oxopirrolidin-1-il]piridin-2-il}amino)-4-metil-1,3-thiazol-5-il]-*N*-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(1*S*)-1-Ciclopropiletil]-6-[2-({6-[4-(2-hidroxietil)-2-oxopiperazin-1-il]piridin-2-il}amino)-4-metil-1,3-tiazol-5-il]-*N*-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

6-[2-({6-[(3*S*)-3-Hidroxi-2-oxopirrolidin-1-il]piridin-2-il}amino)-4-metil-1,3-tiazol-5-il]-3-oxo-*N*-(propan-2-il)-2-[(2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

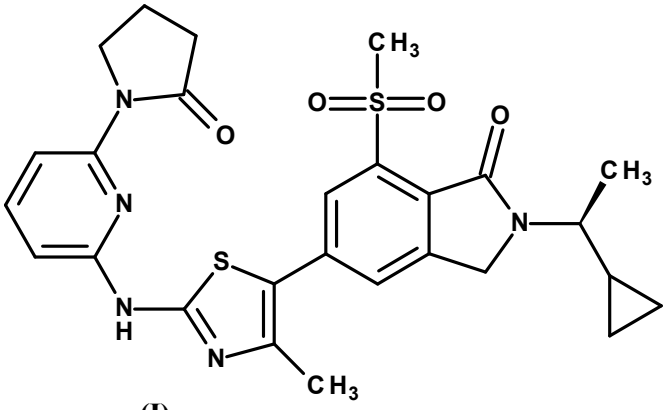
2-[(2*S*)-Butan-2-il]-*N*-metil-6-(4-metil-2-{[6-(2-oxo-1,3-oxazinan-3-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

2-[(2*S*)-Butan-2-il]-*N*-metil-6-(4-metil-2-{[6-(3-oxomorfolin-4-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

N-Metil-6-(4-metil-2-{[6-(2-oxoimidazolidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-3-oxo-2-[(2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-4-sulfonamida,

y sales farmacéuticamente aceptables de estos.

8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que es 2-[(1*S*)-1-ciclopropiletil]-5-(4-metil-2-{[6-(2-oxopirrolidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-7-(metilsulfonil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona,

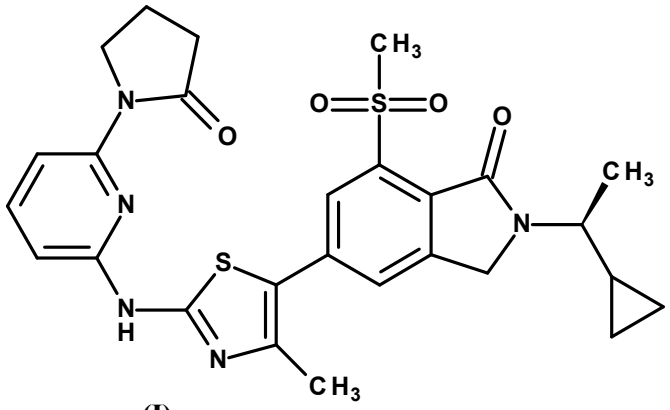


(I) ;

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

9. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que es 2-[(1*S*)-1-ciclopropiletil]-5-(4-metil-2-{[6-(2-oxopirrolidin-1-il)piridin-2-il]amino}-1,3-tiazol-5-il)-7-(metilsulfonil)-2,3-dihidro-1*H*-isoindol-1-ona,

P-16757
Reivindicaciones Modificadas
12/04/2019



(I) .

10. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula **(I)** como el que se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 y un adyuvante, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.