INHIBIDORES TIPO INDOL Y AZAINDOL DE ENZIMAS PAD

REFERENCIA CRUZADA

Esta solicitud reivindica el beneficio de la solicitud provisional de EE. UU. Número de serie 62 / 715,850 presentada el 8 de agosto de 2018, que se incorpora aquí en su totalidad.

FUNDAMENTO DE LA INVENCIÓN

[0001] PAD4 es un miembro de la familia de enzimas peptidil arginina deiminasa (PAD) capaz de catalizar la citrulinación de arginina en citrulina dentro de secuencias peptídicas. PAD4 es responsable de la desiminación o citrulinación de una variedad de proteínas *in vitro* e *in vivo*, con consecuencias de diversas respuestas funcionales en una variedad de enfermedades (Jones J.E. Curr. *Opin. Drug Discov. Devel., 12(5), (2009),616-627*). Los ejemplos de enfermedades de ejemplo incluyen la artritis reumatoide, enfermedades con contribuciones neutrofílicas a la patogénesis (por ejemplo, vasculitis, lupus eritematoso sistémico, colitis ulcerosa) además de indicaciones oncológicas. Los inhibidores de PAD4 también tienen una aplicabilidad más amplia como herramientas y terapéuticas para la enfermedad humana a través de mecanismos epigenéticos.

[0002] Los inhibidores de PAD4 tienen utilidad contra la artritis reumatoide (AR). La RA es una enfermedad autoinmune que afecta aproximadamente al 1% de la población *(Wegner N., Immunol. Rev., 233(1) (2010), 34-54).* Se caracteriza por la inflamación de las articulaciones articulares lo que conduce a la destrucción debilitante de hueso y cartílago. Se ha sugerido una asociación genética débil entre los polimorfismos de PAD4 y la susceptibilidad a la RA, aunque de manera inconsistente, en varios estudios de la población (Kochi Y., Ann. *Reuma. Dis., 70, (2011),512-515*). PAD4 (junto con el miembro de la familia PAD2) se ha detectado en el tejido sinovial, donde es responsable de la eliminación de una variedad de proteínas de las articulaciones. Se presume que este proceso conduce a una ruptura de la tolerancia a, y a la iniciación de respuestas inmunitarias a los sustratos citrulinados como fibrinógeno, vimentina y colágeno en las articulaciones con RA. Estos anticuerpos de proteína anti-citrulina (ACPA) contribuyen a la patogénesis de la enfermedad y también pueden usarse como una prueba de

diagnóstico para la RA (*ej.,* el CCP2 disponible comercialmente o la prueba de proteína citrulinada cíclica 2). Además, el aumento en la citrulinización también puede ofrecer contribuciones directas adicionales a la patogénesis de la enfermedad a través de su capacidad para afectar directamente la función de varias articulaciones y mediadores inflamatorios (*ej.,* fibrinógeno, anti-trombina, quimioquinas múltiples). En un subconjunto más pequeño de pacientes con RA, los anticuerpos anti-PAD4 pueden medirse y pueden correlacionarse con una forma más erosiva de la enfermedad.

[0003] Los inhibidores de PAD4 también son útiles para la reducción de la actividad patológica de los neutrófilos en una variedad de enfermedades. Los estudios sugieren que el proceso de la formación de la Trampa Extracelular de Neutrófilos (NET), un mecanismo de defensa innato mediante el cual los neutrófilos son capaces de inmovilizar y eliminar patógenos está asociado con la citrulinización de histonas y es deficiente en ratones knockout PAD4 (*Neeli I, J. Immunol., 180, (2008), 1895-1902 y Li P, J. Exp. Med., 207(9), (2010), 1853-1862*). Por lo tanto, los inhibidores de PAD4 pueden ser aplicables a enfermedades donde la formación de NET en tejidos contribuye a lesiones locales y patologías de enfermedades. Tales enfermedades incluyen, pero no se limitan a, vasculitis de vasos pequeños *(Kessenbrock K, Nat. Med., 15(6), (2009), 623-625,* lupus eritematoso sistémico *(Hakkim A. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 107(21), (2010), 9813-9818* y *Villanueva E. J. Immunol., 187(1), (2011), 538-52), colitis* ulcerativa *(Savchenko A. et al, Pathol. Int., 61(5), (2011), 290-7),* fibrosis quística, asma *(Dworski R., J. Allergy Clin. Immunol., 127(5), (2011), 1260-6),* trombosis venosa profunda *(Fuchs T. et al, Proc. Natl. Acad. Sci. EE. UU., 107(36), (2010), 15880-5),* periodontitis *(Vitkov L., Ultrastructural Pathol., 34 (1), (2010), 25-30),* sepsis *(Clark SR, Nat Med., 13 (4), (2007), 463-9),* apendicitis *(Brinkmann V., Science, 303, (2004), 1532-5),* y accidente cerebro vascular. Además, existe evidencia de que las NET pueden contribuir a la patología en enfermedades que afectan la piel, *ej.*, en el lupus eritematosis cutáneo *(Villanueva E., J. Immunol., 187 (1), (2011), 538-52)* y psoriasis *(Lin AM, J. Immunol., 187 (1), (2011), 490-500),* por lo que un inhibidor de PAD4 puede mostrar beneficios para combatir las enfermedades de la piel relacionadas con NET, cuando se administra por vía sistémica o cutánea. Los inhibidores de PAD4 pueden afectar

funciones adicionales dentro de los neutrófilos y tienen una aplicabilidad más amplia a las enfermedades neutrófilas.

[0004] Los estudios han demostrado la eficacia de los inhibidores de la herramienta PAD (por ejemplo, cloro-amidina) en varios modelos animales de enfermedades, incluida la artritis inducida por colágeno *(Willis VC, J. Immunol., 186(7), (2011), 4396-4404)*, colitis experimental inducida por dextrano sulfato sódico (DSS) *(Chumanevich AA, Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol., 300(6), (2011), G929–G938)*, reparación de la médula espinal (*Lange S, Dev*. Biol., *355 (2), (2011), 205-14)*, y encefalomielitis autoinmune experimental (EAE). El informe de colitis por DSS también demuestra que la cloro-amidina promueve la apoptosis de células inflamatorias tanto *in vitro* como *in vivo*, lo que sugiere que los inhibidores de PAD4 pueden ser más efectivos en general en enfermedades inflamatorias generalizadas.

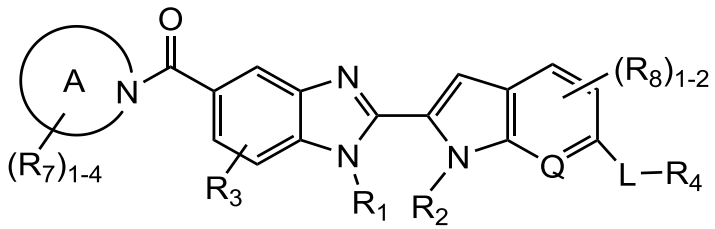
[0005] Los inhibidores de PAD4 son también útiles en el tratamiento de cánceres *(Slack J.L., Cell. Mol. Life Sci., 68(4), (2011), 709-720*). La sobreexpresión de PAD4 se ha demostrado en numerosos cánceres *(Chang X., BMC Cancer, 9, (2009), 40).* Se ha sugerido un papel anti-proliferativo para los inhibidores de PAD4 a partir de la observación de que PAD4 citruliniza los residuos de arginina en las histonas en los promotores de los genes diana de p53, tales como p21, que participan en la detención del ciclo celular y la inducción de la apoptosis *(Li P., Mol. Cell Biol., 28(15), (2008), 4745-4758*).

[0006] El papel mencionado anteriormente de PAD4 en la eliminación de residuos de arginina en histonas puede ser indicativo de un papel para PAD4 en la regulación epigenética de la expresión génica. PAD4 es el miembro primario de la familia PAD que se observa que reside en el núcleo, así como en el citoplasma. La evidencia temprana de que PAD4 puede actuar como una histona demetiliminasa, así como una deiminasa, es inconsistente y no está probada. Sin embargo, puede reducir la metilación de histona arginina (y, por lo tanto, la regulación epigenética asociada con esta marca) indirectamente a través del agotamiento de los residuos de arginina disponibles mediante la conversión a citrulina. Los inhibidores de PAD4 son útiles como herramientas epigenéticas o terapéuticas para afectar la expresión de genes diana variados en entornos de enfermedades adicionales. A través de tales mecanismos, los inhibidores de PAD4 también pueden ser efectivos en el control de los niveles de citrulinización en células

madre y, por lo tanto, pueden afectar terapéuticamente el estado de pluripotencia y el potencial de diferenciación de diversas células madre, incluidas, pero sin limitarse a, células madre embrionarias, células madre neurales y células madre hematopoyéticas y células madre de cáncer. Por consiguiente, sigue habiendo una necesidad no satisfecha de identificar y desarrollar inhibidores de PAD4 para el tratamiento de trastornos mediados por PAD4.

RESUMEN DE LA INVENCIÓN

[0007] Se ha encontrado ahora que los compuestos de la Fórmula (I) son útiles como inhibidores de PAD4:



(I)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde cada uno de Anillo A, L, Q, R_1, R_2, R_3, R_4, R_7, y R_8 junto con otras variables son como se definen en la presente.

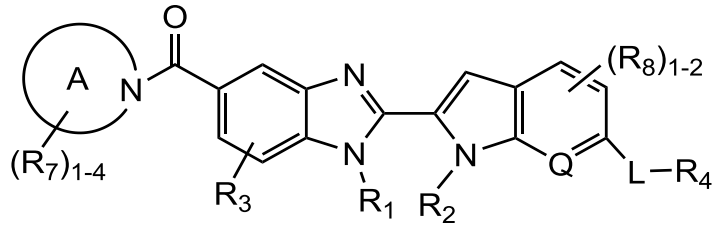
[0008] En algunas modalidades, un compuesto proporcionado demuestra selectividad para PAD4 con respecto a PAD2. La presente invención también proporciona composiciones farmacéuticamente aceptables que comprenden un compuesto proporcionado. Los compuestos proporcionados son útiles en el tratamiento de diversos trastornos asociados con PAD4. Tales trastornos se describen en detalle aquí, e incluyen, por ejemplo, artritis reumatoide, vasculitis, lupus eritematoso sistémico, colitis ulcerosa, cáncer, fibrosis quística, asma, lupus eritematoso cutáneo y psoriasis.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

1. Descripción General de Ciertos Aspectos de la Invención

[0009] En algunas modalidades, tales compuestos incluyen los de las fórmulas descritas en el presente documento, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, en donde cada

variable es como se define en el presente documento y se describe en las modalidades. Tales compuestos tienen la estructura de la Fórmula (I):



(I)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

Q se selecciona a partir de N y CH;

El anillo A es heterociclilo de a 4 a 15 miembros sustituido por 1-4 R_7;

R_1 se selecciona de CH_3 y CD_3;

R_2 se selecciona de H, alquilo C_{1-3} sustituido por 0-2 cicloalquilo C_{3-6} sustituido por 0-4 F, Cl, y alquilo C_{1-3};

R_3 se selecciona de H, F, Cl, Br, $–OR_b$, y alquilo C_{1-3} sustituido por 0-5 R_e;

L está ausente o se selecciona de $-NR_d-$, -O-, $-C(=O)NR_d-$, y $-S(O)_p-$;

R_4 se selecciona de alquilo C_{1-6} sustituido por 1-4 F, OH, y cicloalquilo C_{3-6} , $-(CH_2)_r$-arilo sustituido por 1-7 R_5, $-(CH_2)_r$-cicloalquilo C_{3-12} sustituido por 1-7 R_5, $-(CH_2)_r$-heterociclilo que comprende átomos de carbono y 1-3 heteroatomos seleccionados de N, NR_6, O, y S y sustituido por 1-7 R_5;

R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, =O, nitro, C_{1-4} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-4} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-4} sustituido por 0-5 R_e, $-(CHR_d)_rOR_b$, $-(CHR_d)_rS(O)_pR_c$, $-(CHR_d)_rS(O)_pNR_aR_a$, $-(CHR_d)_rNR_aS(O)_pR_c$, $-(CHR_d)_rNR_aR_a$, $-(CHR_d)_rNR_aC(=O)R_b$, $-(CHR_d)_rNR_aC(=O)OR_b$, $-(CHR_d)_rNR_aC(=O)NR_aR_a$, $-(CHR_d)_rC(=O)R_b$, $-(CHR_d)_rC(=O)OR_b$, $-(CHR_d)_rC(=O)NR_aR_a$, $-(CHR_d)_rOC(=O)R_b$, $-(CHR_d)_rOC(=O)OR_b$, $-(CHR_d)_rO(CH_2)_rC(=O)NR_aR_a$, cicloalquilo C_{3-6} sustituido por 0-4 R_e, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_6 se selecciona de H, alquilo C_{1-3} sustituido por 0-4 R_e, $-S(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rC(=O)(CH_2)_rNR_aR_a$, $-C(=O)(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-S(O)_pNR_aR_a$, $-(CH_2)_r$-cicloalquiloC_{3-6} sustituido por 0-4 R_e, $-(CH_2)_r$-arilo sustituido por 0-4 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_7 se selecciona de H, F, Cl, CN, alquilo C_{1-3}, =N-OR_b, $-(CH_2)_rOR_b$, $-(CH_2)_rNR_aR_a$, $-NR_aC(=NH)$ alquilo C_{1-3},$-NR_aC(=O)OR_b$, carbociclilo, y heterociclilo; alternativamente, dos grupos R_7 se toman juntos para formar carbociclilo o heterociclilo;

R_8, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, y alquilo C_{1-4} sustituido por 0-5 R_e;

R_a, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6}sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$- carbociclo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e; o R_a y R_a junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocícliclo sustituido por 0-5 R_e;

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_c, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-carbociclo C_{3-6} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_d, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e, y OH,

R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_f, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, $-(CH_2)_r$-cicloalquilo C_{3-6},$-(CH_2)_r$-arilo, $-(CH_2)_r$-heterociclilo, Si(alquilo C_{1-4})$_3$, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, CO_2H, $-(CH_2)_rOR_f$, $S(O)_pR_f$, $C(=O)NR_fR_f$, $S(O)_pNR_fR_f$, y $-(CH_2)_rNR_fR_f$;

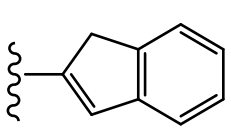
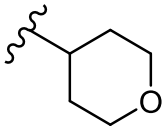
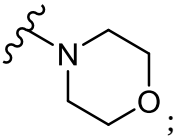
R_f, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, OH,alquilo C_{1-5} opcionalmente sustituido por OH,alquenilo C_{2-5},alquinilo C_{2-5},cicloalquilo C_{3-6}, y

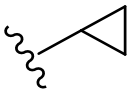
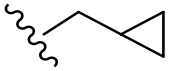
fenilo, o R_f y R_f junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocícliclo opcionalmente sustituido por alquiloC_{1-4};

p, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, y 2;

r, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, 2, 3, y 4;

siempre que:

(1) cuando L está ausente, R_4 no es  ,  , y  ;

(2) cuando L es $–NR_d-$, R_4 no es  , y  ; y

(3) cuando L es –O-, R_4 no es cicloalquilo C_{3-6}.

2. Definiciones

[0010] A lo largo de la especificación y las reivindicaciones adjuntas, una fórmula o nombre químico dado abarcará todos los isómeros estereo y ópticos y racematos de los mismos donde existen dichos isómeros. A menos que se indique lo contrario, todas las formas quirales (enantioméricas y diastereoméricas) y racémicas están dentro del alcance de la invención. Muchos isómeros geométricos de enlaces dobles C=C, enlaces dobles C = N, sistemas de anillos y similares también pueden estar presentes en los compuestos, y todos estos isómeros estables están contemplados en la presente invención. Los isómeros geométricos cis y trans- (o E- y Z-) de los compuestos de la presente invención se describen y se pueden aislar como una mezcla de isómeros o como formas isómeras separadas. Los compuestos presentes pueden aislarse en formas ópticamente activas o racémicas. Las formas ópticamente activas pueden prepararse mediante la resolución de formas racémicas o por síntesis a partir de materiales de partida ópticamente activos. Todos los procedimientos utilizados para preparar los compuestos de la presente invención y los intermedios hechos allí se consideran parte de la presente invención. Cuando los productos enantioméricos o diastereoméricos son preparados, pueden separarse por métodos convencionales, por ejemplo, por cromatografía o cristalización fraccionada.

Dependiendo de las condiciones del proceso de los productos finales de la presente invención se obtienen ya sea en forma de sal o libre (neutral). Tanto la forma libre como las sales de estos productos finales están dentro del alcance de la invención. Si así se desea, una forma de un compuesto se puede convertir en otra forma. Una base o ácido libre se pueden convertir en una sal; una sal se puede convertir en el compuesto libre u otra sal; una mezcla de compuestos isoméricos de la presente invención se puede separar en los isómeros individuales. Los compuestos de la presente invención, su forma libre y sales de los mismos, pueden existir en múltiples formas tautoméricas, en las que los átomos de hidrógeno se transponen a otras partes de las moléculas y, por consiguiente, los enlaces químicos entre los átomos de las moléculas se reorganizan. Debe entenderse que todas las formas tautoméricas, en la medida en que puedan existir, están incluidas dentro de la invención.

[0011] Tal como se usa en el presente documento, el término "alquilo" o "alquileno" pretende incluir grupos hidrocarbonados alifáticos saturados tanto de cadena ramificada como lineal que tienen el número especificado de átomos de carbono. Por ejemplo, "C_1 a alquilo C_{12} " o "alquilo C_{1-12} " (o alquileno), pretende incluir C_1, C_2, C_3, C_4, C_5, C_6, C_7, C_8, C_9, C_{10}, C_{11} y alquilo C_{12} grupos; "C_4 a alquilo C_{18}" o "alquilo C_{4-18}" (o alquileno), se pretende incluir C_4, C_5,C_6, C_7, C_8, C_9, C_{10}, C_{11}, C_{12}, C_{13}, C_{14}, C_{15}, C_{16}, C_{17}, y alquilo C_{18} grupos. Adicionalmente, por ejemplo, "C_1 a alquilo C_6 " o "alquilo C_{1-6}" denota alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono. El grupo alquilo puede estar no sustituido o sustituido con al menos un hidrógeno reemplazado por otro grupo químico. Grupos alquilo de ejemplo incluyen, pero no estan limitados a, metilo (Me), etilo (Et), propilo (*e.g.*, n-propilo y isopropilo), butilo (*e.g.*, n-butilo, isobutilo, *t*-butilo), y pentilo (*e.g.*, n-pentilo, isopentilo, neopentilo). Cuando se utiliza "alquilo C_0" o "alquileno C_0",pretende denotar un enlace directo.

[0012] "Alquenilo" o "alquenileno" pretende incluir cadenas de hidrocarburos de configuración lineal o ramificada que tienen el número especificado de átomos de carbono y uno o más, preferiblemente uno a dos, enlaces dobles de carbono-carbono que pueden aparecer en cualquier punto estable a lo largo de la cadena. Por ejemplo, "alquenilo C_2 a C_6" o "alquenilo C_{2-6}" (o alquenileno), pretende incluir grupos alquenilo C_2, C_3, C_4, C_5, y C_6. Ejemplos de alquenilo incluyen, pero no estan limitados a, etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 2-butenilo,

3-butenilo, 2-pentenilo, 3, pentenilo, 4-pentenilo, 2-hexenilo, 3-hexenilo, 4-hexenilo, 5-hexenilo, 2metilo2-propenilo, y 4-metilo3-pentenilo.

[0013] "Alquinilo" o "alquinileno" pretende incluir cadenas de hidrocarburos de configuración lineal o ramificada que tienen uno o más, preferiblemente uno a tres, enlaces de carbonos triples que pueden ocurrir en cualquier punto estable a lo largo de la cadena. Por ejemplo, "alquinilo C_2 a C_6" o "alquinilo C_{2-6}" (o alquinileno), pretende incluir grupos alquinilo C_2, C_3, C_4, C_5, y C_6; tal como etinilo, propinilo, butinilo, pentinilo, y hexinilo.

[0014] El término "alcoxilo" o "alquiloxilo" se refierre a un grupo Oalquilo. Por ejemplo, "alcoxilo C_1 a C_6" o "alcoxilo C_{1-6}" (o alquiloxi), pretende incluir grupos alcoxilo C_1, C_2, C_3, C_4, C_5, y C_6. Grupos alcoxilo de ejemplo incluyen, pero no estan limitados a, metoxi, etoxi, propoxi (*ej.*, n-propoxi y isopropoxi), y *t*-butoxi. De manera similar, "alquiltio" o "tioalcoxilo" representa un grupo alquilo como se define anteriormente con el número indicado de átomos de carbono unidos a través de un puente de azufre; por ejemplo, metilS y etilS.

[0015] "Halo" o "halógeno" incluye flúor, cloro, bromo, y yodo. "Haloalquilo" pretende incluir ambos grupos de hidrocarbono alifáticos saturados de cadena lineal y ramificada que tienen el número especificado de átomos de carbono, sustituido por 1 o más halógenos. Ejemplos de haloalquilo incluyen, pero no se limitan a, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, triclorometilo, pentafluoroetilo, pentacloroetilo, 2,2,2 trifluoroetilo, heptafluoropropilo, y heptacloropropilo. Ejemplos de haloalquilo también incluyen "fluoroalquilo" que pretende incluir ambos grupos de hidrocarbono alifáticos saturados de cadena lineal y ramificada que tienen el número especificado de átomos de carbono, sustituido por 1 o más átomos de flúor.

[0016] El término "cicloalquilo" se refiere a grupos alquilo ciclados, que incluyen sistemas de anillo mono, bi o policíclicos. Por ejemplo, "cicloalquilo C_3 a C_6" o "cicloalquilo C_{3-6}" pretende incluir grupos cicloalquilo C_3, C_4, C_5, y C_6. Ejemplos de grupos cicloalquilo incluyen, pero no se limitan a, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y norbornilo. Grupos cicloalquilo ramificados tales como 1-metilciclopropilo y 2-metilciclopropilo se incluyen en la definición de "cicloalquilo". El término "cicloalquenilo" se refiere a grupos alquenilos ciclados.

Cicloalquenilo C_{4-6} pretende incluir grupos cicloalquenilo C_4, C_5, y C_6. Grupos cicloalquenilo de ejemplo incluyen, pero no estan limitados a, ciclobutenilo, ciclopentinilo, y ciclohexenilo.

[0017] Como se usa en el presente documento, "carbociclo", "carbociclilo" o "residuo carbocíclico" se refiere a cualquier anillo estable de hidrocarburo monocíclico o bicíclico de 3, 4, 5, 6, 7 u 8 miembros o tricíclico o bicíclico de 7, 8, 9, 10, 11, 12 ó 13 miembros, cualquiera de los cuales puede ser saturado, parcialmente no saturado, no saturado o aromático. Ejemplos de tales carbociclos incluyen, pero no estan limitados a, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclobutenilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, ciclohexilo, cicloheptenilo, cicloheptilo, cicloheptenilo, adamantilo, ciclooctilo, ciclooctenilo, ciclooctadienilo, [3.3.0]biciclooctano, [4.3.0]biciclononano, [4.4.0]biciclodecano (decalina), [2.2.2]biciclooctano, fluorenilo, fenilo, naftilo, indanilo, adamantilo, antracenilo, y tetrahidronaftilo (tetralina). Como se muestra arriba, los anillos con puente también se incluyen en la definición de carbociclo (*ej.*, [2.2.2]biciclooctano). Los carbociclos preferidos, a menos de que se especifique lo contrario, son ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, fenilo, indanilo, y tetrahidronaftilo. Cuando se utiliza el término "carbociclo" se pretende incluir "arilo." Un anillo puenteado ocurre cuando uno o más, preferiblemente uno a tres, átomos de carbono se unen a dos átomos de carbono no adyacentes. Puentes preferidos son uno o dos átomos de carbono. Se observa que un puente siempre convierte un anillo monocíclico en un anillo tricíclico. Cuando un anillo está puenteado, los sustituyentes indicados para el anillo también pueden estar presentes en el puente.

[0018] Tal como se usa en el presente documento, el término "carbociclo bicíclico" o "grupo carbocíclico bicíclico" pretende significar un sistema de anillo carbocíclico estable de 9 o 10 miembros que contiene dos anillos fusionados y consiste en átomos de carbono. De los dos anillos fusionados, un anillo es un anillo benzo fusionado con un segundo anillo; y el segundo anillo es un anillo de carbono de 5 o 6 miembros que está saturado, parcialmente no saturado o no saturado. El grupo carbocíclico bicíclico puede unirse a su grupo colgante en cualquier átomo de carbono, lo que da como resultado una estructura estable. El grupo carbocíclico bicíclico descrito aquí puede estar sustituido en cualquier carbono si el compuesto resultante es estable. Ejemplos de un grupo carbociclico biciclico son, pero no se limitan a, naftilo, 1,2-dihidronaftilo, 1,2,3,4-tetrahidronaftilo, y indanilo.

[0019] Los grupos "arilo" se refieren a hidrocarburos aromáticos monocíclicos o bicíclicos, que incluyen, por ejemplo, fenilo y naftilo. Los fracciones arilo son bien conocidas y descritas, por ejemplo, en Lewis, R.J., ed., *Hawley's Condensed Chemical Dictionary*, 15ª edición, John Wiley & Sons, Inc., Nueva York (2007). "arilo C_{6-10}"se refiere a fenilo y naftilo.

[0020] Como se usa en el presente documento, el término "heterociclo", "heterociclilo" o "grupo heterocíclico" significa un anillo heterocíclico estable monocíclico o bicíclico de 3, 4, 5, 6 o 7 miembros o policíclico de 7, 8, 9, 10, 11, de 12, 13 o 14 miembros que está saturado, parcialmente no saturado o totalmente no saturado, y que contiene átomos de carbono y 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S; y que incluye cualquier grupo policíclico en el que cualquiera de los anillos heterocíclicos definidos anteriormente se fusiona con un anillo de benceno. Los heteroátomos de nitrógeno y azufre se pueden oxidar opcionalmente (es decir, N → O y S (O) p, en donde p es 0, 1 o 2). El átomo de nitrógeno puede estar sustituido o no sustituido (es decir, N o NR en donde R es H u otro sustituyente, si se define). El anillo heterocíclico puede estar unido a su grupo colgante en cualquier heteroátomo o átomo de carbono que dé como resultado una estructura estable. Los anillos heterocíclicos descritos aquí pueden estar sustituidos en carbono o en un átomo de nitrógeno si el compuesto resultante es estable. Un nitrógeno en el heterociclo puede opcionalmente cuaternizarse. Se prefiere que cuando el número total de átomos de S y O en el heterociclo exceda de 1, estos heteroátomos no sean adyacentes entre sí. Se prefiere que el número total de átomos de S y O en el heterociclo no sea mayor que 1. Cuando se utiliza el término "heterociclo", se pretende incluir heteroarilo.

[0021] Ejemplos de heterociclos incluyen, pero no estan limitados a, acridinilo, azetidinilo, azocinilo, benzimidazolilo, benzofuranilo, benzotiofuranilo, benzotiofenilo, benzoxazolilo, benzoxazolinilo, benztiazolilo, benztriazolilo, benztetrazolilo, benzisoxazolilo, benzisotiazolilo, benzimidazolinilo, carbazolilo, 4a*H*-carbazolilo, carbolinilo, cromanilo, cromenilo, cinnolinilo, decahidroquinolinilo, 2*H*,6*H*-1,5,2-ditiazinilo, dihidrofuro[2,3-*b*]tetrahidrofuran, furanilo, furazanilo, imidazolidinilo, imidazolinilo, imidazolilo, 1*H*-indazolilo, imidazolopiridinilo, indolenilo, indolinilo, indolizinilo, indolilo, 3*H*-indolilo, isatinoilo, isobenzofuranilo, isocromanilo, isoindazolilo, isoindolinilo, isoindolilo, isoquinolinilo, isotiazolilo,

isotiazolopiridinilo, isoxazolilo, isoxazolopiridinilo, metilenedioxifenilo, morfolinilo, naftiridinilo, octahidroisoquinolinilo, oxadiazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,2,5-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, oxazolidinilo, oxazolilo, oxazolopiridinilo, oxazolidinilperimidinilo, oxindolilo, pirimidinilo, fenantridinilo, fenantrolinilo, fenazinilo, fenotiazinilo, fenoxatiinilo, fenoxazinilo, ftalazinilo, piperazinilo, piperidinilo, piperidonilo, 4-piperidonilo, piperonilo, pteridinilo, purinilo, piranilo, pirazinilo, pirazolidinilo, pirazolinilo, pirazolopiridinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridooxazolilo, piridoimidazolilo, piridotiazolilo, piridinilo, pirimidinilo, pirrolidinilo, pirrolinilo, 2-pirrolidonilo, 2*H*-pirrolilo, pirrolilo, quinazolinilo, quinolinilo, 4*H*-quinolizinilo, quinoxalinilo, quinuclidinilo, tetrazolilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidroisoquinolinilo, tetrahidroquinolinilo, 6*H*-1,2,5-tiadiazinilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, tiantrenilo, tiazolilo, tienilo, tiazolopiridinilo, tienotiazolilo, tienooxazolilo, tienoimidazolilo, tiofenilo, triazinilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,5-triazolilo, 1,3,4-triazolilo, y xantenilo. También se incluyen compuestos de anillo fusionado y espiro que contienen, por ejemplo, los heterociclos anteriores.

[0022] Ejemplos de heterociclos de 5- a 10 -miembros incluyen, pero no se limitan a, piridinilo, furanilo, tienilo, pirrolilo, pirazolilo, pirazinilo, piperazinilo, piperidinilo, imidazolilo, imidazolidinilo, indolilo, tetrazolilo, isoxazolilo, morfolinilo, oxazolilo, oxadiazolilo, oxazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tiadiazinilo, tiadiazolilo, tiazolilo, triazinilo, triazolilo, benzimidazolilo, 1*H*-indazolilo, benzofuranilo, benzotiofuranilo, benztetrazolilo, benzotriazolilo, benzisoxazolilo, benzoxazolilo, oxindolilo, benzoxazolinilo, benztiazolilo, benzisotiazolilo, isatinoilo, isoquinolinilo, octahidroisoquinolinilo, tetrahidroisoquinolinilo, tetrahidroquinolinilo, isoxazolopiridinilo, quinazolinilo, quinolinilo, isotiazolopiridinilo, tiazolopiridinilo, oxazolopiridinilo, imidazolopiridinilo, y pirazolopiridinil. También se incluyen compuestos de anillo fusionado y espiro que contienen, por ejemplo, los heterociclos anteriores.

[0023] Los anillos puenteados también se incluyen en la definición de heterociclo. Un anillo puenteado se produce cuando uno o más, preferiblemente uno a tres, átomos (es decir, C, O, N, o S) enlazan dos átomos de carbono o nitrógeno no adyacentes. Ejemplos de anillos puenteados incluyen, pero no se limitan a, un átomo de carbono, dos átomos de carbono, un

átomo de nitrógeno, dos átomos de nitrógeno y un grupo carbono-nitrógeno. Se observa que un puente siempre convierte un anillo monocíclico en un anillo tricíclico. Cuando un anillo está puenteado, los sustituyentes indicados para el anillo también pueden estar presentes en el puente.

[0024] Como se usa en este documento, el término "heterociclo bicíclico" o "grupo heterocíclico bicíclico" se refiere a un sistema de anillo heterocíclico estable de 9 o 10 miembros que contiene dos anillos fusionados y consiste en átomos de carbono y 1, 2, 3 o 4 heteroátomos independientemente seleccionados del grupo que consiste en N, O y S. De los dos anillos fusionados, un anillo es un anillo aromático monocíclico de 5 o 6 miembros que comprende un anillo de heteroarilo de 5 miembros, un anillo de heteroarilo de 6 miembros o un anillo benzo, cada uno fusionado a un segundo anillo El segundo anillo es un anillo monocíclico de 5 o 6 miembros que está saturado, parcialmente no saturado o no saturado, y comprende un heterociclo de 5 miembros, un heterociclo de 6 miembros o un carbociclo (siempre que el primer anillo no sea benzo cuando el segundo anillo es un carbociclo).

[0025] El grupo heterocíclico bicíclico se puede unir a su grupo colgante en cualquier heteroátomo o átomo de carbono que dé como resultado una estructura estable. El grupo heterocíclico bicíclico descrito en el presente documento puede estar sustituido en carbono o en un átomo de nitrógeno si el compuesto resultante es estable. Se prefiere que cuando el número total de átomos de S y O en el heterociclo exceda de 1, estos heteroátomos no sean adyacentes entre sí. Se prefiere que el número total de átomos de S y O en el heterociclo no sea mayor que 1.

[0026] Ejemplos de un grupo heterocíclico bicíclico son, pero no se limitan a, quinolinilo, isoquinolinilo, ftalazinilo, quinazolinilo, indolilo, isoindolilo, indolinilo, 1*H*-indazolilo, benzimidazolilo, 1,2,3,4-tetrahidroquinolinilo, 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolinilo, 5,6,7,8-tetrahidro-quinolinilo, 2,3-dihidro-benzofuranilo, cromanilo, 1,2,3,4-tetrahidro-quinoxalinilo, y 1,2,3,4-tetrahidro-quinazolinilo.

[0027] Tal como se usa en el presente documento, el término "grupo heterocíclico aromático" o "heteroarilo" pretende significar hidrocarburos aromáticos monocíclicos y policíclicos estables que incluyen al menos un miembro del anillo heteroátomo tal como azufre, oxígeno o nitrógeno. Grupos heteroarilo incluyen, sin limitación, piridilo, pirimidinilo,

pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, furilo, quinolilo, isoquinolilo, tienilo, imidazolilo, tiazolilo, indolilo, pirroilo, oxazolilo, benzofurilo, benzotienilo, benztiazolilo, isoxazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo, indazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, isotiazolilo, purinilo, carbazolilo, benzimidazolilo, indolinilo, benzodioxolanilo, y benzodioxano. Los grupos heteroarilo están sustituidos o no sustituidos. El átomo de nitrógeno está sustituido o no sustituido (es decir, N o NR en donde R es H u otro sustituyente, si se define). Los heteroátomos de nitrógeno y azufre se pueden oxidar opcionalmente (es decir, N → O y S (O) p, en donde p es 0, 1 o 2).

[0028] Ejemplos de heteroarilos de 5 a 6 miembros incluyen, pero no se limitan a, piridinilo, furanilo, tienilo, pirrolilo, pirazolilo, pirazinilo, imidazolilo, imidazolidinilo, tetrazolilo, isoxazolilo, oxazolilo, oxadiazolilo, oxazolidinilo, tiadiazinilo, tiadiazolilo, tiazolilo, triazinilo, y triazolilo.

[0029] El término "contraión" se usa para representar una especie con carganegativa tal como cloruro, bromuro, hidróxido, acetato y sulfato o una especie con carga positiva, tales como sodio (Na^+), potasio (K^+), amonio (R_nNH_m+ donde n=0-4 y m=0-4) y similares.

[0030] Cuando se utiliza un anillo punteado dentro de una estructura de anillo, esto indica que la estructura de anillo puede ser saturada, parcialmente saturada o insaturada.

[0031] Como se usa en este documento, el término "grupo protector de amina" se refiere a cualquier grupo conocido en la técnica de la síntesis orgánica para la protección de grupos amina que es estable a un agente reductor de éster, una hidrazina disustituida, R4M y R7M, un nucleófilo, un agente reductor de hidrazina, un activador, una base fuerte, una base amina impedida y un agente de ciclación. Tales grupos protectores de amina que cumplen estos criterios incluyen los enumerados en Wuts, P.G.M., *Protecting Groups in Organic Synthesis*, 4ª edición, Wiley (2007) y *The Peptides: Analysis, Synthesis, Biology*, vol. 3, Academic Press, Nueva York (1981), cuya divulgación se incorpora aquí como referencia. Ejemplos de grupos protectores de amina incluyen, pero no están limitados a, los siguientes: (1) tipos acilo tal como formilo, triflúoracetilo, ftalilo, y p-toluenosulfonil; (2) tipos de carbamato aromatico tales como benciloxicarbonil (Cbz) y benciloxicarbonilos sustituidos, 1-(p-bifenil)-1-metiletoxicarbonilo, y 9-fluorenilmetiloxicarbonil (Fmoc); (3) tipos de carbamato alifático tales como *terc*-butiloxicarbonil (Boc), etoxicarbonilo, diisopropilmetoxicarbonilo, y aliloxicarbonil; (4)

tipos de carbamato de alquilo cíclico tales como ciclopentiloxicarbonil y adamantiloxicarbonil; (5) tipos alquilo tales como trifenilmetil y bencilo; (6) trialquilsilano tal como trimetilsilano; (7) tiol que contiene tipos tales como feniltiocarbonil y ditiasuccinoil; y (8) tipos alquilo tales como trifenilmetilo, metilo, y bencilo; y tipos alquilo sustituidos tales como 2,2,2-tricloroetilo, 2-feniletilo, y *t*-butilo; y tipos trialquilsilano tales como trimetilsilano.

[0032] Como se conoce en la presente, el término "sustituido" significa que al menos un átomo de hidrógeno es reemplazado por un grupo no-hidrógeno, siempre que se mantengan las valencias normales y que la sustitución resulte en un compuesto estable. Los enlaces dobles del anillo, tal como se usan en la presente, son enlaces dobles que se forman entre dos átomos del anillo adyacentes (por ejemplo, C=C, C=N o N=N).

[0033] En casos en donde hay átomos de nitrógeno (por ejemplo, aminas) en compuestos de la presente invención, éstos pueden convertirse en N-óxidos mediante el tratamiento con un agente oxidante (por ejemplo, mCPBA y/o peróxidos de hidrógeno) para proporcionar otros compuestos de esta invención. Por lo tanto, se considera que los átomos mostrados y reivindicados cubren tanto el nitrógeno mostrado como su derivado de N-óxido (N→O).

[0034] Cuando cualquier variable aparece más de una vez en cualquier constituyente o fórmula para un compuesto, su definición en cada caso es independiente de su definición en cualquier otra aparición. Por lo tanto, por ejemplo, si un grupo se muestra para ser sustituido por 0 3 R, entonces dicho grupo puede estar opcionalmente sustituido por hasta tres grupos R, y en cada aparición R se selecciona independientemente de la definición de R.

[0035] Cuando se muestra que un enlace a un sustituyente cruza un enlace que conecta dos atomos en un anillo, entonces dicho sustituyente puede estar unido a cualquier átomo en el anillo. Cuando se enumera un sustituyente sin indicar el átomo al cual dicho sustituyente está unido al resto del compuesto de una fórmula dada, entonces dicho sustituyente puede estar unido a través de cualquier átomo en dicho sustituyente.

[0036] Las combinaciones de sustituyentes y/o variables son permisibles sólo si tales combinaciones resultan en compuestos estables.

[0037] La frase "farmacéuticamente aceptable" se emplea aquí para referirse a aquellos compuestos, materiales, composiciones, y/o formas de dosificación que están, dentro del alcance

del sano juicio médico, adecuadas para uso en contacto con los tejidos de seres humanos y animales sin excesiva toxicidad, irritación, respuesta alérgica, u otro problema o complicación, acorde con una relación razonable beneficio/riesgo.

[0038] Como se utiliza en la presente, "sales farmacéuticamente aceptables" se refieren a derivados de los compuestos descritos en donde el compuesto precursor se modifica al hacer sales ácidas o alcalinas del mismo. Ejemplos de sales farmacéuticamente aceptables incluyen, pero no se limitan a, sales de ácidos minerales u orgánicos de grupos básicos tales como aminas, sales alcalinas u orgánicas de grupos ácidos tales como ácidos carboxílicos y similares. Las sales farmacéuticamente aceptables incluyen las sales no tóxicas convencionales o las sales de amonio cuaternario del compuesto precursor formado, por ejemplo, a partir de ácidos inorgánicos u orgánicos no tóxicos. Ejemplos de sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables no tóxicas, son sales de un grupo amino formadas con ácidos inorgánicos tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido fosfórico, ácido sulfúrico y ácido perclórico o con ácidos orgánicos tales como ácido acético, ácido oxálico, ácido maleico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido succínico o ácido malónico o usando otros métodos utilizados en la técnica tales como intercambio iónico. Otras sales farmacéuticamente aceptables incluyen adipato, alginato, ascorbato, aspartato, bencenosulfonato, benzoato, bisulfato, borato, butirato, canforato, canforsulfonato, citrato, ciclopentanopropionato, digluconato, dodecilsulfato, etanosulfonato, formiato, fumarato, glucoheptonato, glicerofosfato, gluconato, hemisulfato, heptanoato , hexanoato, hidroyoduro, 2-hidroxi-etanosulfonato, lactobionato, lactato, laurato, lauril sulfato, malato, maleato, malonato, metanosulfonato, 2-naftalenosulfonato, nicotinato, nitrato, oleato, oxalato, palmitato, pamoato, pectinato, persulfato, 3- fenilpropionato, fosfato, pivalato, propionato, estearato, succinato, sulfato, tartrato, tiocianato, p-toluenosulfonato, undecanoato, valerato, y similares.

[0039] Sales derivadas de bases apropiadas incluyen sales de metales alcalinos, de metales alcalinotérreo, de amonio y N^+ (alquilo $C_{1-4})_4$. Sales de metales alcalinos o alcalinotérreos representativas incluyen sodio, litio, potasio, calcio, magnesio, y similares. Sales farmacéuticamente aceptables adicionales incluyen, cuando sea apropiado, amonio no tóxico,

amonio cuaternario, y cationes de amina formados utilizando contraiones tales como haluro, hidróxido, carboxilato, sulfato, fosfato, nitrato, sulfonato de alquilo inferior y sulfonato de arilo.

[0040] Las sales farmacéuticamente aceptables de la presente invención pueden sintetizarse a partir de un compuesto precursor que contiene una fracción alcalina o ácida, mediante métodos químicos convencionales. Generalmente, tales sales pueden prepararse al hacer reaccionar las formas de ácido o base libre de estos compuestos con una cantidad estequiométrica apropiada de la base o ácido en agua o en un disolvente orgánico, o en una mezcla de los dos; generalmente, se prefieren medios no acuosos como éter, acetato de etilo, etanol, isopropanol, o acetonitrilo. Listas de sales adecuadas se encuentran en Allen, Jr., L.V., ed., *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*, 22a Edición, Pharmaceutical Press, Londres, Reino Unido (2012), cuya descripción se incorpora aquí como referencia.

[0041] Además, los compuestos de la Fórmula I pueden tener formas de profármacos. Cualquier compuesto que se convertirá *in vivo* para proporcionar el agente bioactivo (*es decir,* el compuesto de la fórmula I) es un profármaco dentro del alcance y espíritu de la invención. Varias formas de profármacos son bien conocidas en la técnica. Para ejemplos de tales derivados de profármacos, véase:

a) Bundgaard, H., ed., *Design of Prodrugs* , Elsevier (1985), y Widder, K. eds., *Methods in Enzymology* , 112: 309-396, Academic Press (1985);

b) Bundgaard, H., Capítulo 5, "Design and Application of Prodrugs", Krosgaard-Larsen, P., eds., *A Textbook of Drug Design and Development* , pp. 113-191, Harwood Academic Publishers (1991); y

c) Bundgaard, H., *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 8:1-38 (1992);

d) Bundgaard, H. et al., *J. Pharm. Sci.*, 77:285 (1988);

e) Kakeya, N. et al., *Chem. Pharm. Bull.*, 32:692 (1984); y

f) Rautio, J., ed., *Prodrugs y Targeted Delivery (Methods y Principles in Medicinal Chemistry)*, Vol. 47, Wiley-VCH (2011).

[0042] Los compuestos que contienen un grupo carboxilo pueden formar ésteres fisiológicamente hidrolizables que sirven como profármacos al ser hidrolizados en el cuerpo para producir compuestos de la Fórmula I *per se*. Tales profármacos se administran preferiblemente

por vía oral debido a que la hidrólisis en muchos casos ocurre principalmente bajo la influencia de las enzimas digestivas. La administración parenteral se puede utilizar cuando el éster por sí mismo está activo, o en aquellos casos donde ocurre la hidrólisis en la sangre. Ejemplos de ésteres fisiológicamente hidrolizables de compuestos de la Fórmula I incluyen alquiloC_{1-6}, alquilbenciloC_{1-6}, 4-metoxibenzilo, indanilo, ftalilo, metoximetilo, C_{1-6} alcanoiloxialquilo-C_{1-6} (*ej.*, acetoximetilo, pivaloiloximetil o propioniloximetil), C_{1-6}alcoxicarboniloxi-alquiloC_{1-6} (*ej.*, metoxicarbonil-oximetil o etoxicarboniloximetilo, gliciloximetilo, fenilgliciloximetilo, (5-metilo-2-oxo-1,3-dioxolen-4-il)-metilo), y otros ésteres fisiológicamente hidrolizables bien conocidos utilizados, por ejemplo, en las artes de la penicilina y cefalosporina. Tales ésteres pueden prepararse mediante técnicas convencionales conocidas en la técnica.

[0043] La preparación de profármacos es bien conocida en la técnica y se describe en, por ejemplo, King, F.D., ed., *Medicinal Chemistry: Principles y Practice*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK (2ª Edición, reproducida (2006)); Testa, B, *Hydrolysis in Drug y Prodrug Metabolism. Chemistry, Biochemistry and Enzymology*, VCHA y Wiley-VCH, Zurich, Switzerland (2003); Wermuth, C.G., ed., *The Practice of Medicinal Chemistry*, 3ra Edición, Academic Press, San Diego, CA (2008).

[0044] La presente invención pretende incluir todos los isótopos de los átomos que aparecen en los compuestos presentes. Los isótopos incluyen aquellos átomos que tienen el mismo número atómico pero diferentes números de masa. A modo de ejemplo general y sin limitación, los isótopos de hidrógeno incluyen deuterio (símbolo D o 2H) y tritio (símbolo T o 3H). Por ejemplo, un grupo metilo s epuede representar por CH_3 o CD_3. Los isótopos de carbono incluyen ^{13}C y ^{14}C. Los compuestos etiquetados con isótopos de la invención pueden prepararse generalmente mediante técnicas convencionales conocidas por los expertos en la técnica o mediante procedimientos análogos a los descritos en el presente documento, usando un reactivo etiquetado con isótopos apropiado en lugar del reactivo no etiquetado empleado de otra manera.

[0045] El término "solvato" significa una asociación física de un compuesto de esta invención con una o más moléculas de disolvente, ya sean orgánicas o inorgánicas. Esta asociación física incluye enlaces de hidrógeno. En ciertos casos el solvato será capaz de aislarse, por ejemplo, cuando una o más moléculas de disolvente se incorporan en la estructura cristalina

del sólido cristalino. Las moléculas solventes en el solvato pueden presentarse en una configuración regular y/o una configuración no ordenada. El solvato puede comprender ya sea una cantidad estoiquiométrica o no estoiquiométrica de las moléculas solventes. “Solvato" abarca ambos solvatos en fase de solución y aislables. Los solvatos de ejemplo incluyen, pero no se limitan a, hidratos, etanolatos, metanolatos, y isopropanolatos. Métodos de solvatación son generalmente conocidos en la técnica.

[0046] Los términos “afinidad medible” e “inhibición medible”, como se utilizan en este documento, significan un cambio medible en la actividad de **PAD4** entre una muestra que comprende un compuesto de la presente invención, o composición del mismo, y PAD4, y una muestra equivalente que comprende **PAD4** en la ausencia de dicho compuesto, o composición del mismo.

[0047] Las abreviaturas utilizadas en la presente, se definen a continuación: "1 x" por una vez, "2 x" por dos veces, "3 x" por tres veces, "ºC" para grados Celsius, "eq" para equivalente o equivalentes, "g" para gramo o gramos, "mg" para miligramo o miligramos, "L" para litro o litros, "mL" para mililitro o mililitros, "µL" para microlitro o microlitros, "N" para normal, "M" para molar, "mmol" para milimol o milimoles, "min" para minuto o min, "h" para hora o h, "rt" para temperatura ambiente, "RT" para tiempo de retención, "atm" para atmósfera, "psi" para libras por pulgada cuadrada, "conc." para concentrado, "aq" para "acuoso", "sat" o "sat'd" para saturado, "MW" para peso molecular, "pf" para punto de fusión, "MS" o "Mass Spec" para espectrometría de masas "ESI" para espectroscopía de masas por ionización por electropulverización,"HR" ara alta resolución," HRMS" para espectrometría de masas de alta resolución,"LCMS" para espectrometría de masas para cromatografía líquida," HPLC"para cromatografía de líquidos a alta presión,"RP HPLC" para HPLC de fase inversa, "TLC" o "tlc" para cromatografía de capa fina, "RMN" para espectroscopia de resonancia magnética nuclear, "nOe" para espectroscopia de efecto Overhauser nuclear, "^{1}H" para protón, "δ" para delta, "s" para singulete, "d" para doblete,"t" para triplete,"q" para cuarteto,"m" para multiplete,"br" para amplio,"Hz" para hertz, y "α", "β", "R", "S", "E", "Z" y "ee"son designaciones estereoquímicas conocidas por los expertos en la técnica. Como se utiliza en la presente, el término "sal farmacéuticamente aceptable" se refiere a aquellas sales que están, dentro del alcance del sano

criterio médico, adecuadas para uso en contacto con los tejidos de humanos y animales inferiores sin toxicidad, irritación, respuesta alérgica indebidas y similares, y están acordes con una relación beneficio/riesgo razonable.

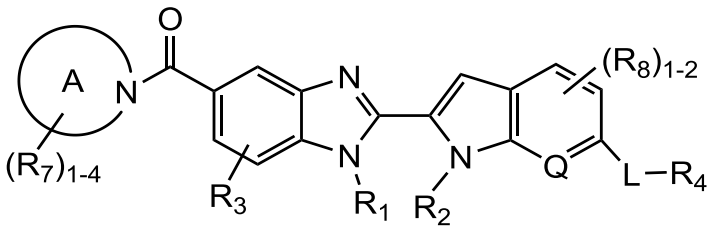
AcOH o HOAc	ácido acético
ACN	acetonitrilo
Alk	Alquilo
$AlMe_3$	Trimetilaluminio
BBr_3	tribromuro de boro
Bn	bencilo
Boc	*terc*-butiloxicarbonilo
reactivo BOP	Hexafluorofosfato de benzotriazol-1-iloxitris(dimetilamino)fosfonio
Bu	butilo
i-Bu	isobutilo
t-Bu	*terc*-butilo
t-BuOH	*terc*-butanol
Cbz	carbobenciloxi
$CDCl_3$	deutero-cloroformo
CD_3OD	deutero-metanol
CH_2Cl_2	diclorometano
CH_3CN	acetonitrilo
$CHCl_3$	cloroformo
DCM	diclorometano
DIEA, DIPEA o Base de Hunig	diisopropiletilamina
DMF	dimetilformamida

DMSO	Dimetil sulfoxido
Et	etilo
Et_3N o TEA	trietilamina
Et_2O	éter dietílico
EtOAc	acetato de etilo
EtOH	etanol
HCl	ácido hidroclórico
HPLC	Cromatografía líquida de alto desempeño
K_2CO_3	Carbonato de potasio
K_2HPO_4	hidrogenofosfato de potasio
LCMS	cromatografía líquida- espectrometría de masas
LiHMDS	bis(trimetilsilil)amida de litio
LG	grupo saliente
Me	metilo
MeOH	metanol
$MgSO_4$	sulfato de magnesio
MsOH o MSA	ácido metilsulfónico
NaCl	cloruro de sodio
Na_2CO_3	carbonato de sodio
$NaHCO_3$	bicarbonato de sodio
NaOH	hidróxido sódico
Na_2SO_4	sulfato sódico
NH_3	amoniaco
NH_4Cl	Cloruro de amonio
NH_4OAc	acetato de amonio
$Pd(OAc)_2$	acetato de paladio(II)
$Pd(dppf)Cl_2$	Dicloruro de [1,1'-Bis(difenilfosfino)ferroceno]*paladio*(II)

$Pd(PPh_3)_4$	Tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0)
PG	Grupo protector
Ph	fenilo
Pr	propilo
i-Pr	isopropilo
i-PrOH o IPA	isopropanol
Rt	tiempo de retención
SiO_2	óxido de sílice
SFC	Cromatografía de fluido supercrítico
TBAI	Yoduro de tetrabutilamonio
TEA	trietilamina
TFA	ácido triflúoracético
TFAA	Anhídrido trifluoroacético
THF	tetrahidrofurano
$TiCl_4$	tetracloruro de titanio
T3P	Anhídrido cíclico del ácido propanofosfónico-1

3. Descripción de los Compestos de Ejemplo

[0048] En un primero aspecto, la presente invención proporciona un compuesto de la Fórmula (I),



(I)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

Q se selecciona a partir de N y CH;

El anillo A es heterociclilo de 4 a 15 miembros sustituido por 1-4 R_7;

R_1 se selecciona de CH_3 y CD_3;

R_2 se selecciona de H y alquilo C_{1-3} sustituido por 0-5 R_e, y cicloalquilo C_{3-6} sustituido por 0-5 R_e;

R_3 se selecciona de H, F, Cl, Br, $–OR_b$, y alquilo C_{1-3} sustituido por 0-5 R_e;

L está ausente o se selecciona de NR_d-, -O-, $-C(=O)NR_d$-, y $-S(O)_p$-;

R_4 se selecciona de $-(CH_2)_r$-arilo sustituido por 1-5 R_5, $-(CH_2)_r$-cicloalquilo C_{3-12} sustituido por 1-5 R_5, $-(CH_2)_r$-heterociclilo que comprende átomos de carbono y 1-3 heteroatomos seleccionados de N, NR_6, O, y S y sustituido por 1-5 R_5;

R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, nitro, alquilo C_{1-4} sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_{2-4} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-4} sustituido por 0-5 R_e, $-(CHR_d)_rOR_b$, $-(CHR_d)_rS(O)_pR_c$, $-(CHR_d)_rS(O)_pNR_aR_a$, $-(CHR_d)_rNR_aS(O)_pR_c$, $-(CHR_d)_rNR_aR_a$, $-(CHR_d)_rNR_aC(=O)R_b$, $-(CHR_d)_rNR_aC(=O)OR_b$, $-(CHR_d)_rNR_aC(=O)NR_aR_a$, $-(CHR_d)_rC(=O)R_b$, $-(CHR_d)_rC(=O)OR_b$, $-(CHR_d)_rC(=O)NR_aR_a$, $-(CHR_d)_rOC(=O)R_b$, cicloalquilo C_{3-6} sustituido por 0-4 R_e, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_6 se selecciona de H, alquilo C_{1-3} sustituido por 0-4 R_e, $-S(O)_pR_c$, $-C(=O)R_b$, $-C(=O)OR_b$, $-C(=O)(CH_2)_rNR_aR_a$, $-S(O)_pNR_aR_a$, $-(CH_2)_r$-cicloalquilo C_{3-6} sustituido por 0-4 R_e, $-(CH_2)_r$-arilo sustituido por 0-4 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_7 se selecciona de H, F, Cl, CN, alquilo C_{1-3}, $=N-OR_b$, $-(CH_2)_rOR_b$, $-(CH_2)_rNR_aR_a$, $-NR_aC(=NH)$alquilo C_{1-3}, $-NR_aC(=O)OR_b$, un carbociclo, y un heterociclo; alternativamente, dos grupos R_7 se toman juntos para formar un carbocilo o heterociclo;

R_8, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, y alquilo C_{1-4} sustituido por 0-5 R_e;

R_a, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6}sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$- carbociclo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e; o R_a y R_a junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocícliclo sustituido por 0-5 R_e;

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_c, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-carbociclo C_{3-6} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_d, en cada aparición, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,

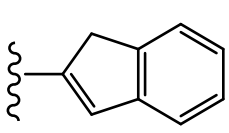
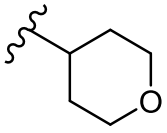
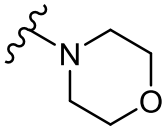
R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_f,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_f, alquinilo C_{6-6} sustituido por 0-5 R_f, $-(CH2)_r$-cicloalquilo C_{3-6}, $-(CH_2)_r$-arilo, Si(alquilo $C_{1-4})_3$, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, $C(=O)R_f$, $C(=O)OR_f$, $-(CH_2)_rORf$, $S(O)_pR_f$, $C(=O)NR_fR_f$, $S(O)_pNR_fR_f$, y $-(CH_2)_rNR_fR_f$;

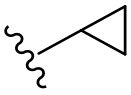
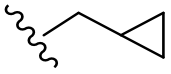
R_f, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, OH,alquilo C_{1-5} opcionalmente sustituido por OH,alquenilo C_{2-5},alquinilo C_{2-5},cicloalquilo C_{3-6}, y fenilo, o R_f y R_f junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocícliclo opcionalmente sustituido por alquiloC_{1-4};

p, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, y 2;

r, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, 2, 3, y 4; y

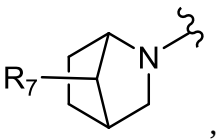
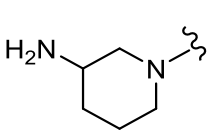
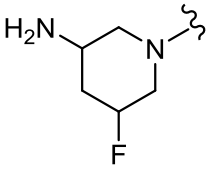
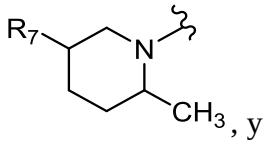
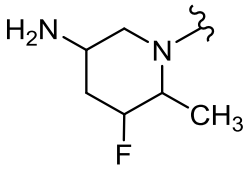
siempre que:

(1) cuando L está ausente, R_4 no es  ,  , y  ;

(2) cuando L es $–NR_d$-, R_4 no es  , y  ; y

(3) cuando L es –O-, R_4 no es cicloalquilo C_{3-6}.

[0049] En un segundo aspecto, la presente invención proporciona un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el alcance de el primer aspecto, en donde:

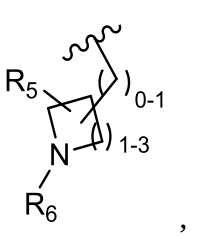
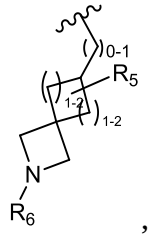
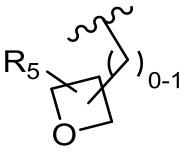
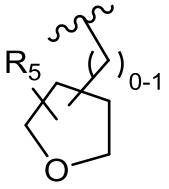
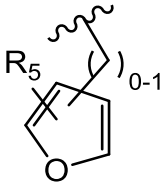
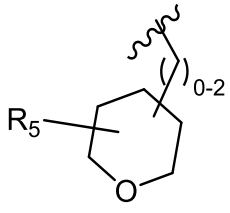
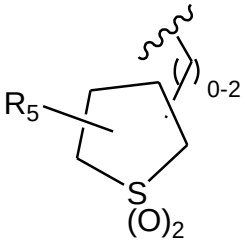
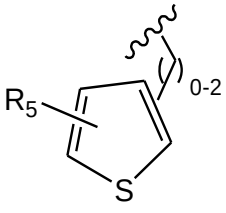
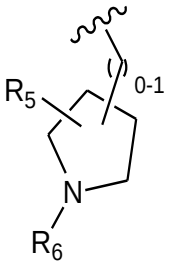
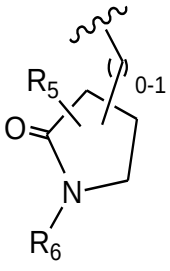
El anillo A se selecciona de  ,  ,  ,  , y  ;

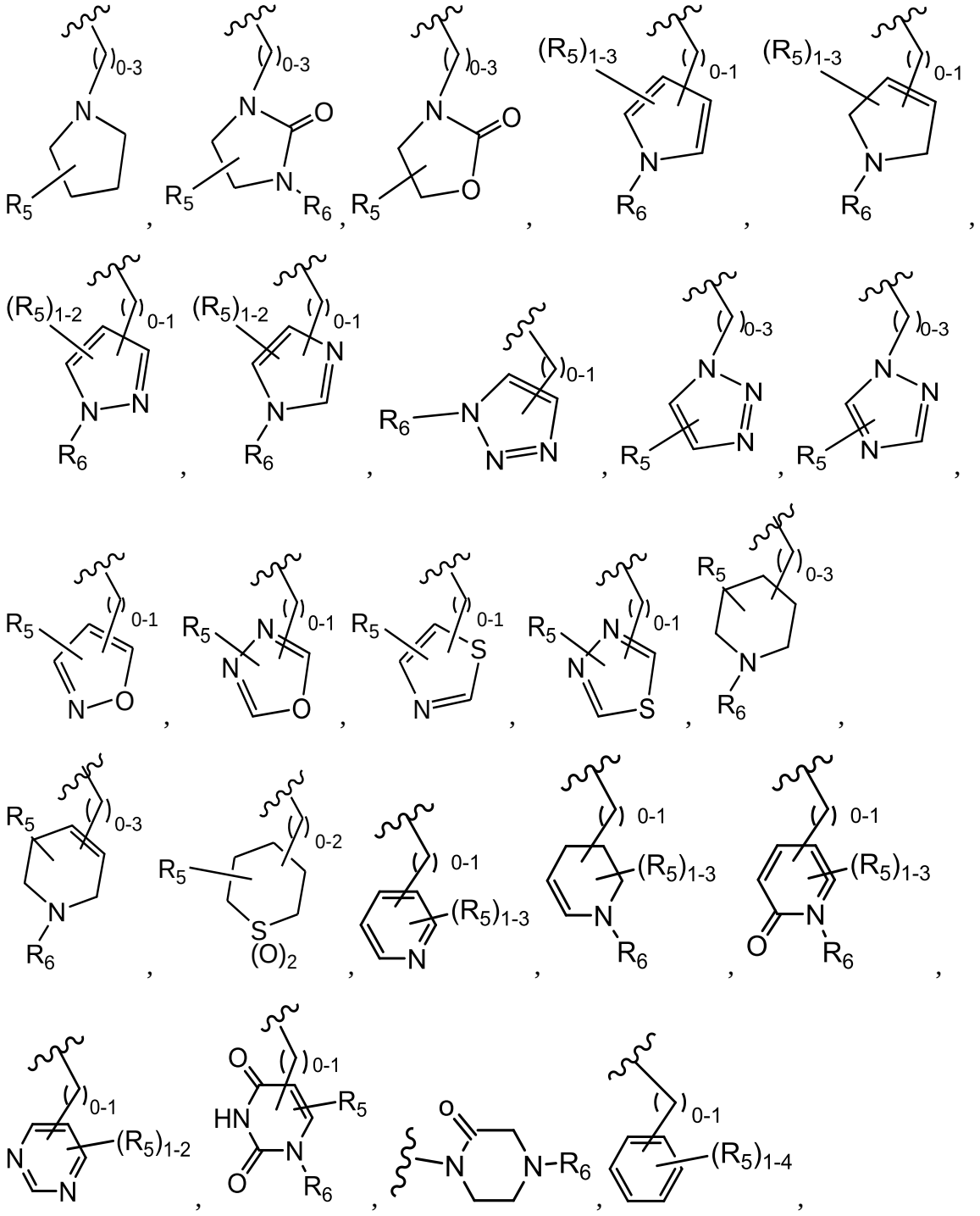
R_1 se selecciona de CH_3 y CD_3;

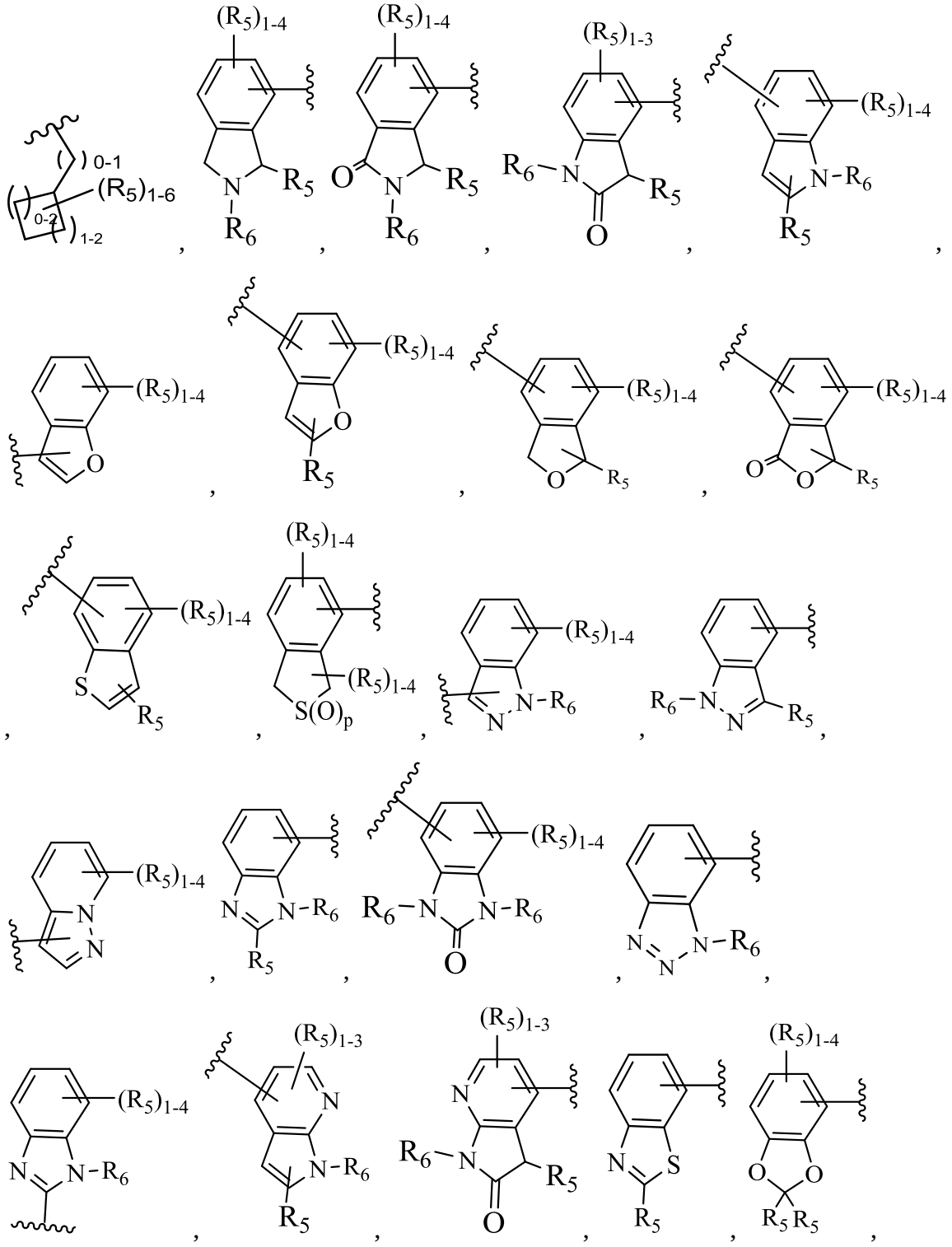
R_2 se selecciona de metilo, etilo, y -CH_2-ciclopropilo sustituido por 0-3 R_e;

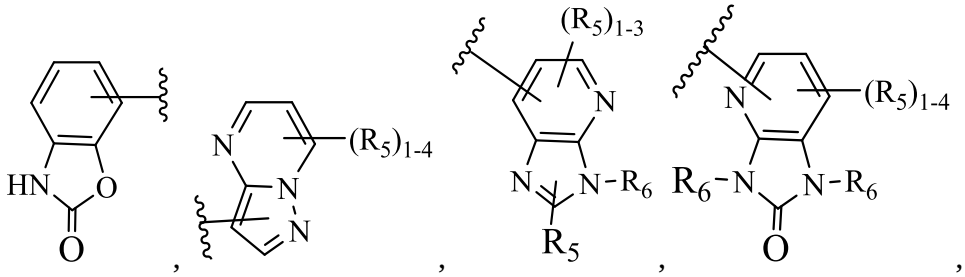
R_3 se selecciona de H, F, Cl, Br, y –OalquiloC_{1-4};

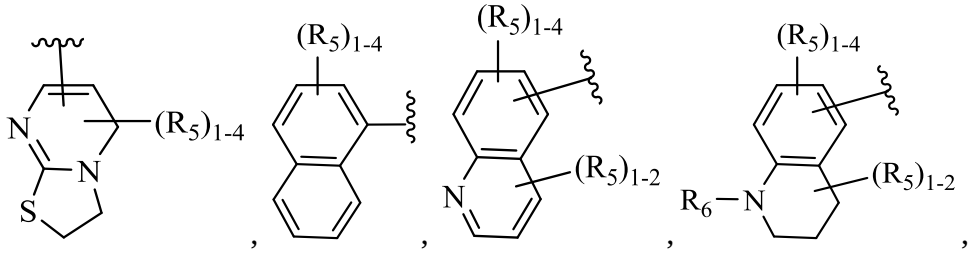
L está ausente o se selecciona de NR_d-, -O-, -C(=O)NH-, -S-, y -$S(O)_2$-;

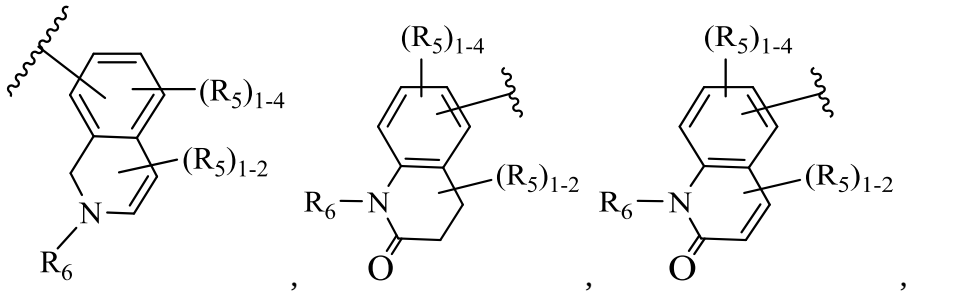
R_4 se selecciona de  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,

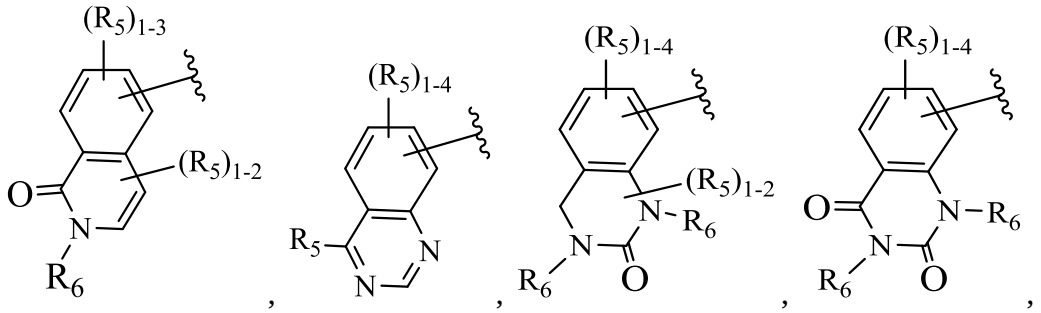


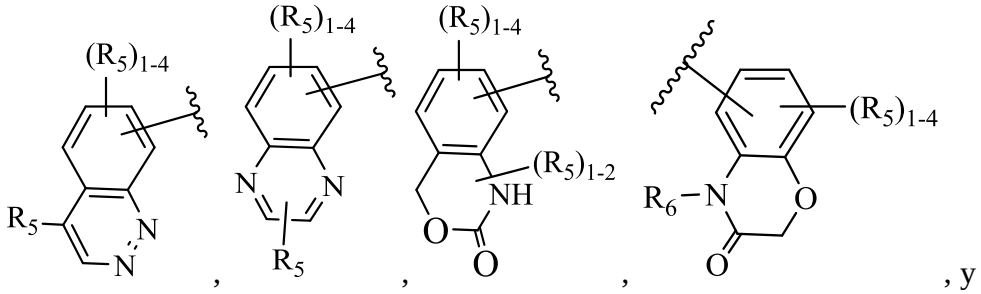


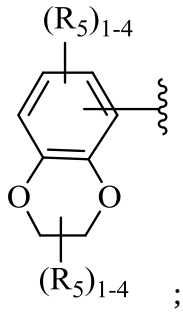









, y


;

R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, alquilo C_{1-4} sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_{2-4}, alquinilo C_{2-4}, $-(CHR_d)_rOR_b$, $-(CH_2)_rS(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rS(O)_pNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aS(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rOC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rOC(=O)R_b$, cicloalquilo C_{3-6} sustituido por 0-4 R_e, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_6, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-3} sustituido por 0-4 R_e, $-S(O)_pR_c$, $-C(=O)R_b$, $-C(=O)(CH_2)_rNR_aR_a$, $-C(=O)OR_b$, $-S(O)_pNR_aR_a$, $-(CH_2)_r$-arilo sustituido por 0-4 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_a, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6}sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$- carbociclo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e; o R_a y R_a junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocícliclo sustituido por 0-5 R_e;

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5

R_e, -$(CH_2)_r$ -carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_c, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclo C_{3-6} sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_d, en cada aparición, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e;

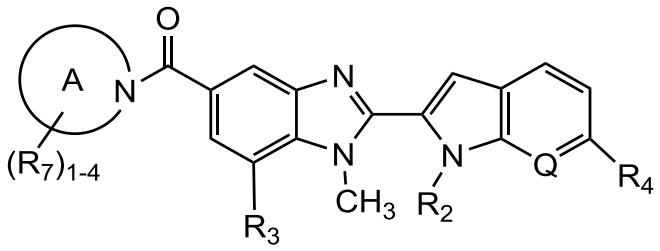
R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_f, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, -$(CH_2)_r$-cicloalquilo C_{3-6}, -$(CH_2)_r$-arilo, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, -NH_2, -NH alquilo C_{1-4}, -N(alquilo C_{1-4})$_2$, -C(=O)OH, -C(=O)O alquilo C_{1-4}, -$(CH_2)_r$OH, y -$(CH_2)_r$O alquilo C_{1-4};

R_f, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, OH, alquilo C_{1-5} opcionalmente sustituido por OH, cicloalquilo C_{3-6}, y fenilo;

p, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, y 2; y

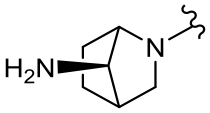
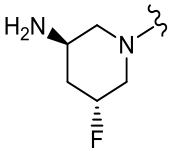
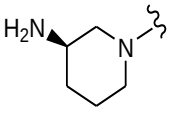
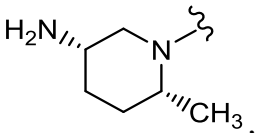
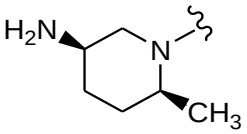
r, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, 2, 3, y 4.

[0050] En un tercer aspecto, la presente invención proporciona un compuesto de la Fórmula (II):



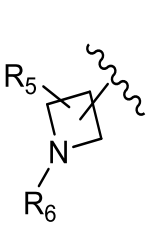
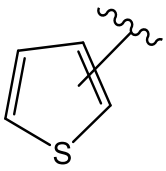
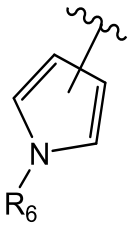
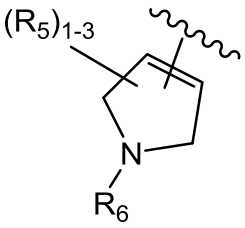
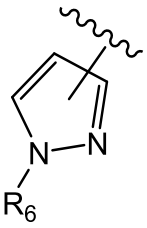
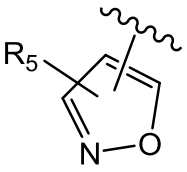
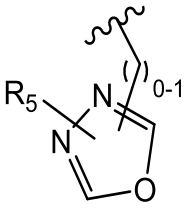
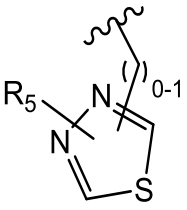
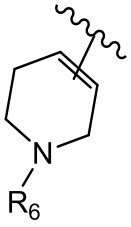
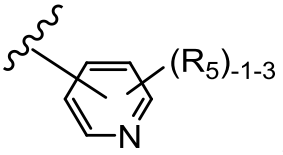
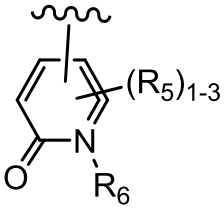
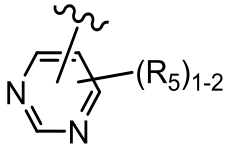
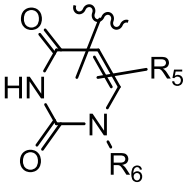
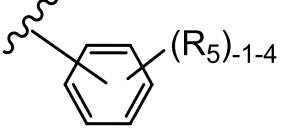
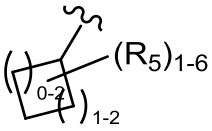
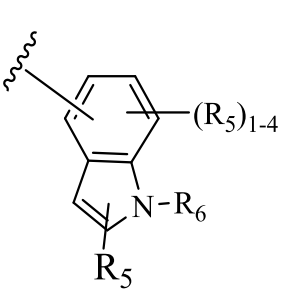
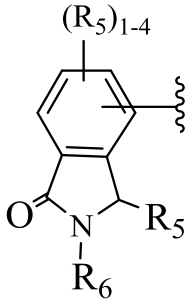
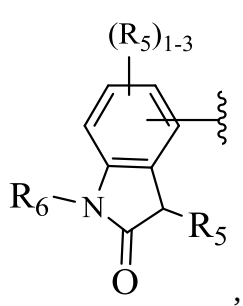
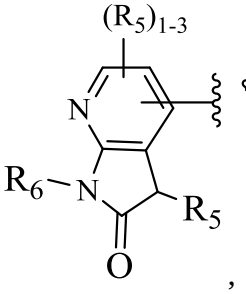
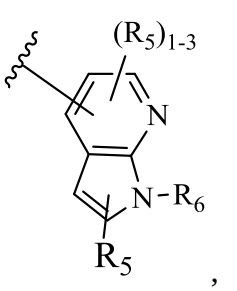
(II)

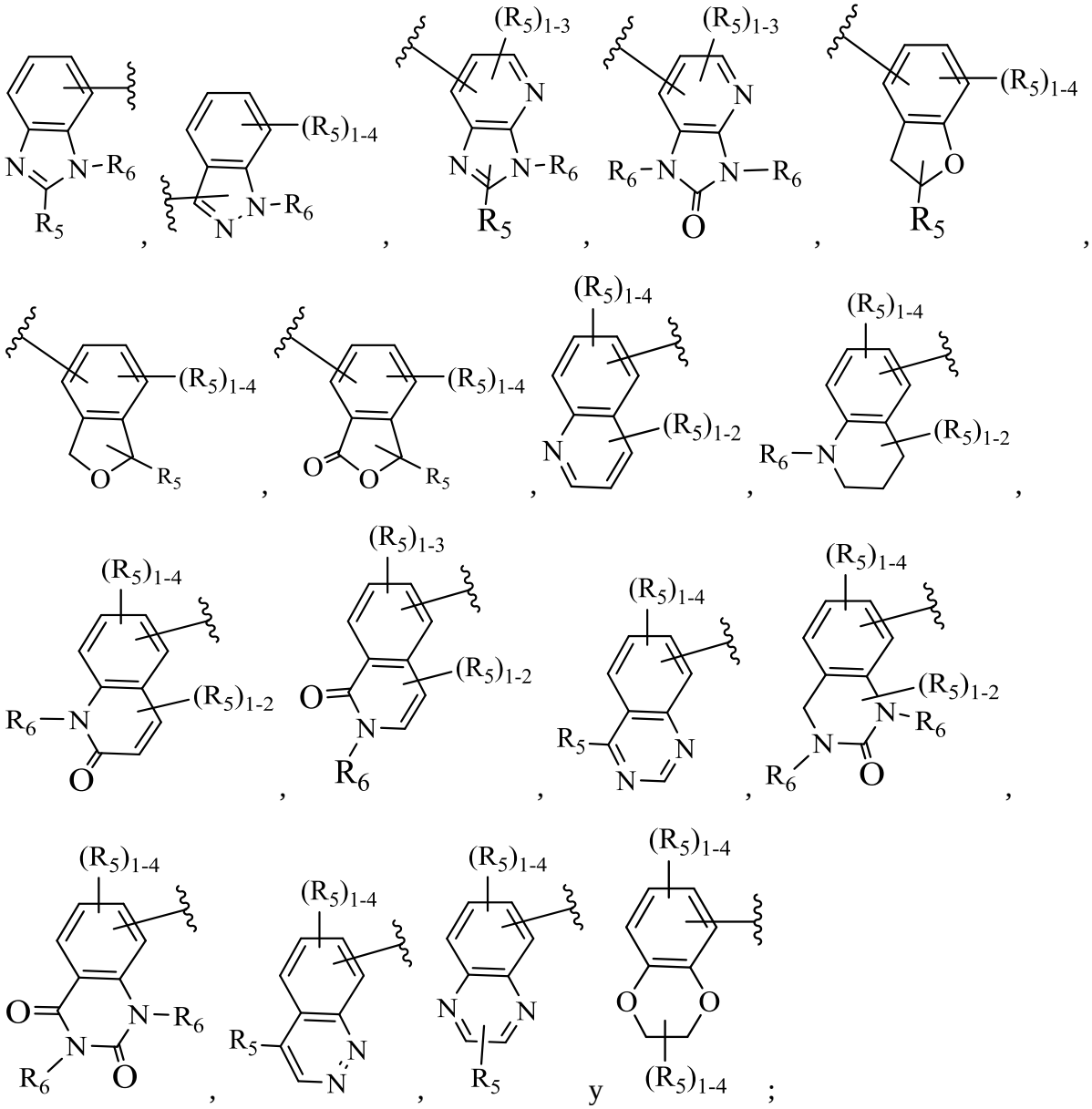
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

El anillo A se selecciona de ,  ,  ,  ,  ,  y ;

R_2 se selecciona de metilo y -CH_2-ciclopropilo;

R_3 se selecciona de H, F, y –OalquiloC_{1-4};

R_4 se selecciona de  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  , .



R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, alquilo C_{1-4} sustituido por 0-4 R_e, $-(CHR_d)_rOR_b$, $-S(O)_pR_c$, $-S(O)_pNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aS(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-NR_aC(=O)OR_b$, $-NR_aC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rOC(=O)R_b$, cicloalquilo C_{3-6} sustituido por 0-4 R_e, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_6, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-3} sustituido por 0-4 R_e, $-S(O)_pR_c$, $-C(=O)R_b$, $-(CH_2)_r-C(=O)NR_aR_a$, $-C(=O)(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-C(=O)OR_b$, $-S(O)_pNR_aR_a$, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_a, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e; o R_a y R_a junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocícliclo sustituido por 0-5 R_e;

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_c, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-carbociclo C_{3-6} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_d, en cada aparición, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e;

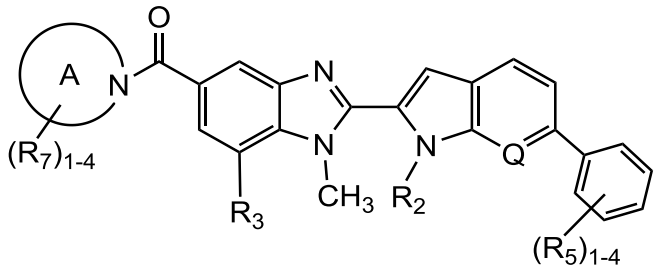
R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_f, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, $-(CH_2)_r$-cicloalquilo C_{3-6}, $-(CH_2)_r$-arilo, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, $-NH_2$, -NH alquilo C_{1-4}, $-N(\text{alquilo } C_{1-4})_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)O$ alquilo C_{1-4}, $-(CH_2)_rOH$, y $-(CH_2)_rO$ alquilo C_{1-4};

R_f, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, OH, alquilo C_{1-5} opcionalmente sustituido por OH, cicloalquilo C_{3-6}, y fenilo;

p, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, y 2; y

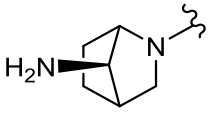
r, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, 2, 3, y 4.

[0051] En un cuarto aspecto, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula (III):



(III)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

El anillo A es  ,

R_2 es -CH_2-ciclopropilo;

R_3 es alquilo –OC_{1-4};

R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, alquilo C_1-$_4$ sustituido por 0-4 R_e, -$(CHR_d)_rOR_b$, - $S(O)_pR_c$ -$(CH_2)_rNR_aR_a$, -$(CH_2)_rNHC(=O)R_b$, -$NHC(=O)OR_b$, -$(CH_2)_rNHS(O)_pR_c$, -$(CH_2)_rC(=O)NR_aR_a$, -$(CH_2)_rC(=O)OR_b$, cicloalquilo C_{3-6} sustituido por 0-4 R_e, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_a, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_1-$_6$ sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_2-$_6$ sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_2-$_6$ sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclilo C_3-$_{10}$ sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e; o R_a y R_a junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocícliclo sustituido por 0-5 R_e;

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_1-$_6$ sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_2-$_6$ sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-alquinilo C_2-$_6$ sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclilo C_3-$_{10}$ sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_c, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_1-$_6$ sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_2-$_6$ sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_2-$_6$ sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclo C_3-$_6$ sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_d, en cada aparición, se selecciona independientemente de H y alquilo C_1-$_6$;

R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_f, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, -$(CH_2)_r$-cicloalquilo C_{3-6}, -$(CH_2)_r$-arilo, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, -NH_2, -NH alquilo C_{1-4}, -N(alquilo C_{1-4})$_2$, -C(=O)OH, -C(=O)O alquilo C_{1-4}, -$(CH_2)_r$OH, -$(CH_2)_r$O alquilo C_{1-4}, y SO_2 alquilo C_{1-4};

R_f, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, OH, alquilo C_{1-5} opcionalmente sustituido por OH, cicloalquilo C_{3-6}, y fenilo;

p, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, y 2; y

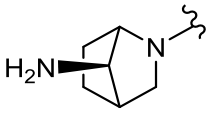
r, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, 2, 3, y 4.

[0052] En un quinto aspecto, la presente invención proporciona un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el alcance de el decimotercer aspecto, en donde:

R_3 es –OCH_3; y

R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, alquilo C_{1-4}, -OH, -O alquilo C_{1-3}, y -NHS(O)$_2$ alquenilo C_{2-4}.

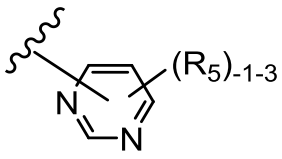
[0053] En un sexto aspecto, la presente invención proporciona un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el alcance del tercer aspecto, en donde:

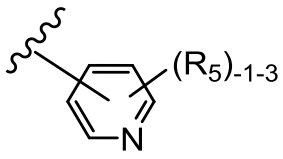
El anillo A es 

;

R_2 es -CH_2-ciclopropilo;

R_3 es alquilo –OC_{1-4};

R_4 se selecciona a partir de 

y 

;

R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, alquilo C_{1-4} sustituido por 0-4 R_e, -$(CH_2)_r$OR$_b$, -S(O)$_p$R$_c$, -S(O)$_p$NR$_a$R$_a$, -$(CH_2)_r$NR$_a$S(O)$_p$R$_c$, -$(CH_2)_r$NR$_a$R$_a$, -$(CH_2)_r$NR$_a$C(=O)R$_b$, -NR$_a$C(=O)OR$_b$, -NR$_a$C(=O)NR$_a$R$_a$, -$(CH_2)_r$C(=O)R$_b$, -$(CH_2)_r$C(=O)OR$_b$, -$(CH_2)_r$C(=O)NR$_a$R$_a$, -$(CH_2)_r$OC(=O)R$_b$, cicloalquilo C_{3-6} sustituido por 0-4 R_e, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_a, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e; o R_a y R_a junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocícliclo sustituido por 0-5 R_e;

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_c, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclo C_{3-6} sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_f, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, -$(CH_2)_r$-cicloalquilo C_{3-6}, -$(CH_2)_r$-arilo, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, -NH_2, -NH alquilo C_{1-4}, -N(alquilo C_{1-4})$_2$, -C(=O)OH, -C(=O)O alquilo C_{1-4}, -$(CH_2)_r$OH, y -$(CH_2)_r$O alquilo C_{1-4};

R_f, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, OH, alquilo C_{1-5} opcionalmente sustituido por OH, cicloalquilo C_{3-6}, y fenilo;

p, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, y 2; y

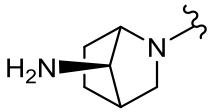
r, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, 2, 3, y 4.

[0054] En un séptimo aspecto, la presente invención proporciona un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el alcance de el decimotercer aspecto, en donde:

R_3 es –OCH_3; y

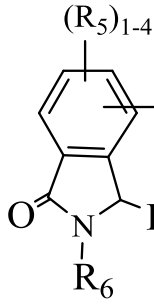
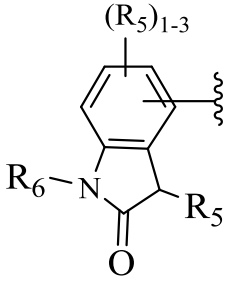
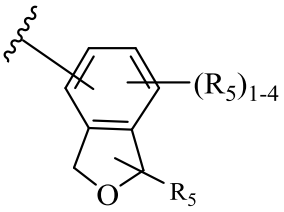
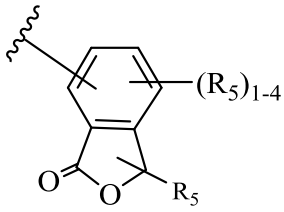
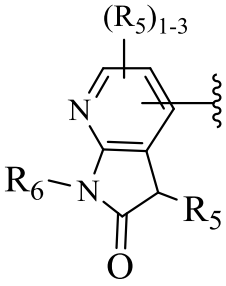
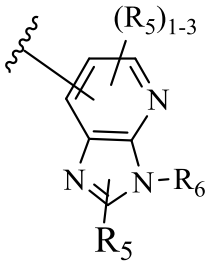
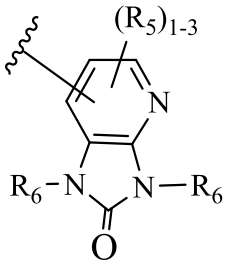
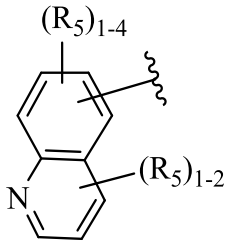
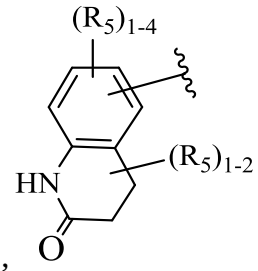
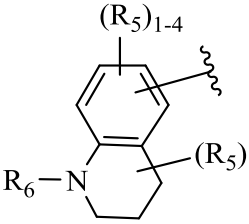
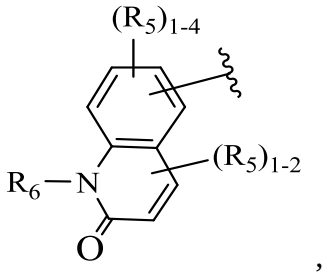
R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, alquilo C_{1-4}, -OH, -O alquilo C_{1-3}, y -$NHS(O)_2$ alquenilo C_{2-4}.

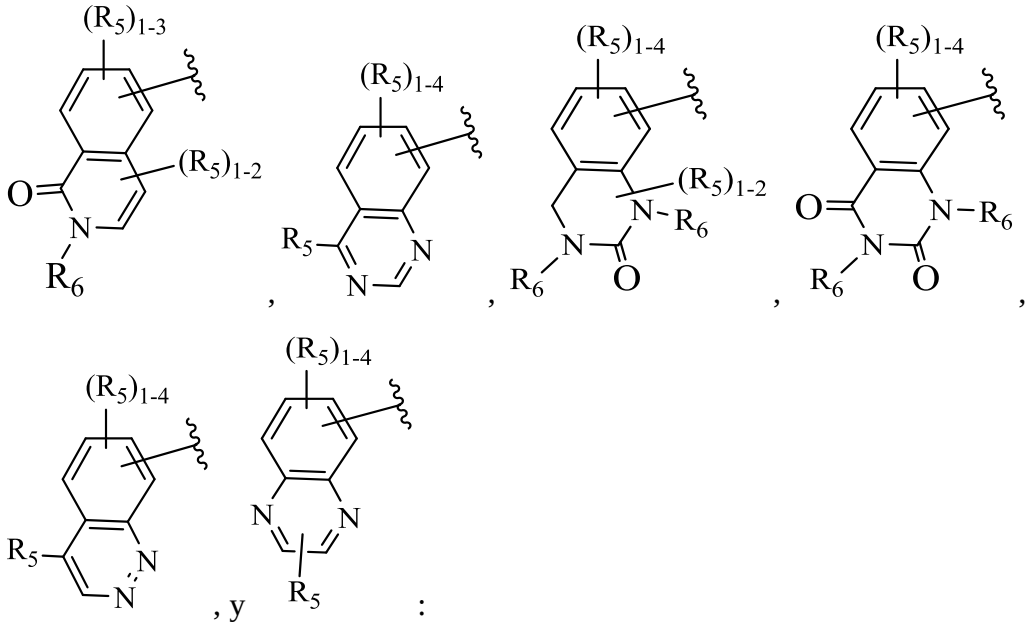
[0055] En un octavo aspecto, la presente invención proporciona un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el alcance del tercer aspecto, en donde:

El anillo A es  ;

R_2 es -CH_2-ciclopropilo;

R_3 es alquilo –OC_{1-4};

R_4 se selecciona de  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  , 



R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN alquilo C_{1-4}, $-OR_b$, $-S(O)_pR_c$ $-(CH_2)_rNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-NR_aC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rNR_aS(O)_pR_c$, $-C(=O)NR_aR_a$, $-C(=O)OR_b$, cicloalquiloC_{3-6} sustituido por 0-4 R_e, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_6, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-3} sustituido por 0-4 R_e, $-S(O)_pR_c$, $-C(=O)R_b$, $-(CH_2)_r-C(=O)NR_aR_a$, $-C(=O)(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-C(=O)OR_b$, $-S(O)_pNR_aR_a$, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_a, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e; o R_a y R_a junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocícliclo sustituido por 0-5 R_e;

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_c, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclo C_{3-6} sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

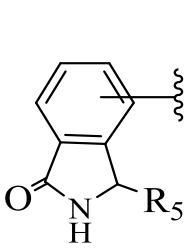
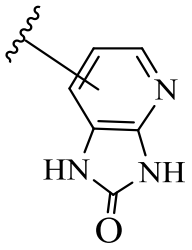
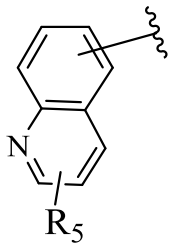
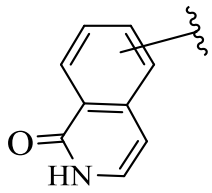
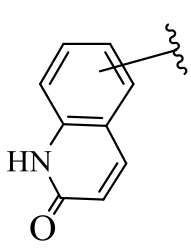
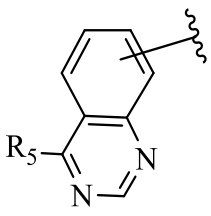
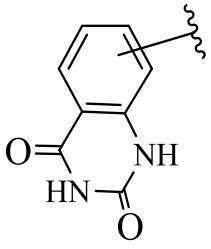
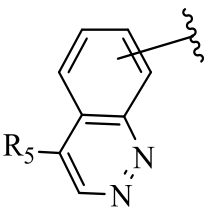
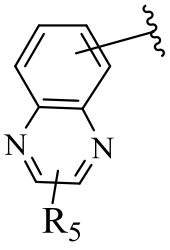
R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_f, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, -$(CH_2)_r$-cicloalquilo C_{3-6}, -$(CH_2)_r$-arilo, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, -NH_2, -NH alquilo C_{1-4}, -N(alquilo C_{1-4})$_2$, -C(=O)OH, -C(=O)O alquilo C_{1-4}, -$(CH_2)_r$OH, y -$(CH_2)_r$O alquilo C_{1-4};

R_f, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, OH, alquilo C_{1-5} opcionalmente sustituido por OH, cicloalquilo C_{3-6}, y fenilo;

p, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, y 2; y

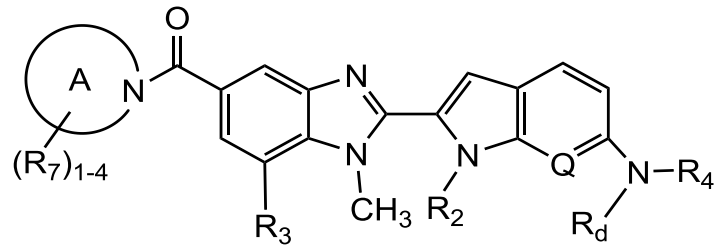
r, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, 2, 3, y 4.

[0056] En un noveno aspecto, la presente invención proporciona un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el alcance de el octavo aspecto, en donde:

R_4 se selecciona de  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  , y  :

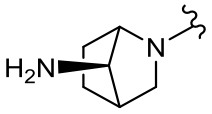
R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, alquilo C_{1-4} y OH.

[0057] En un décimo aspecto, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula (IV):



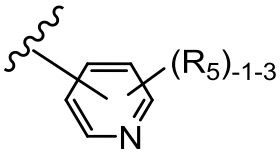
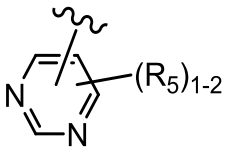
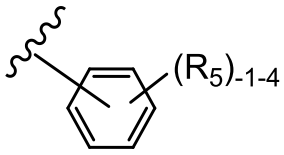
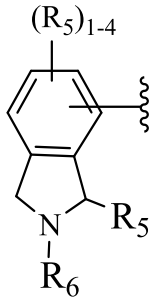
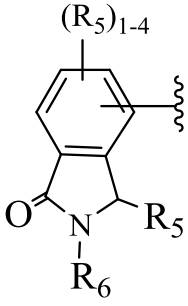
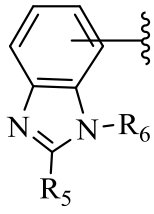
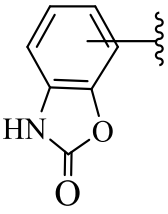
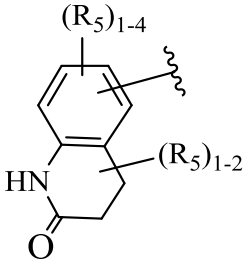
(IV)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, dentro del alcance del noveno aspecto; en donde:

El anillo A es  ;

R_2 se selecciona de metilo y -CH_2-ciclopropilo;

R_3 se selecciona de H, F, y –OalquiloC_{1-4};

R_4 se selecciona de  ,  ,  ,  ,  ,  ,  , y  ;

R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, alquilo C_{1-4}, -$(CH_2)_rOR_b$, -NR_aR_a, -$NR_aC(=O)R_b$, -$NR_aC(=O)OR_b$, - $C(=O)OR_b$, $NR_aS(O)_pR_c$, - $C(=O)NR_aR_a$, -$NR_aC(=O)NR_aR_a$, cicloalquilo C_{3-6} sustituido por 0-4 R_e, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_6, en cada aparición, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-3};

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5

R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-C_{3-10} carbociclilo sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_c, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclo C_{3-6} sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_d, en cada aparición, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-3};

R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_f, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, -$(CH_2)_r$- cicloalquilo C_{3-6}, -$(CH_2)_r$-arilo, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, -C(=O)OH, -C(=O)OH, -C(=O)OalquiloC_{1-4}, -$(CH_2)_r$OH, y -$(CH_2)_r$OalquiloC_{1-4};

R_f, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, OH, alquilo C_{1-5} opcionalmente sustituido por OH, cicloalquilo C_{3-6}, y fenilo;

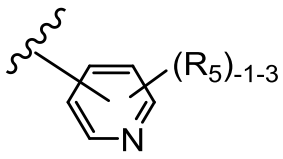
p, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, y 2; y

r, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, 2, 3, y 4.

[0058] En un undécimo aspecto, la presente invención proporciona un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el alcance del tercer aspecto, en donde:

R_2 es CH_2-ciclopropilo;

R_3 es –OCH_3;

R_4 es 

;

R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, alquilo C_{1-4} y $(CH_2)_{0-1}$OH; y

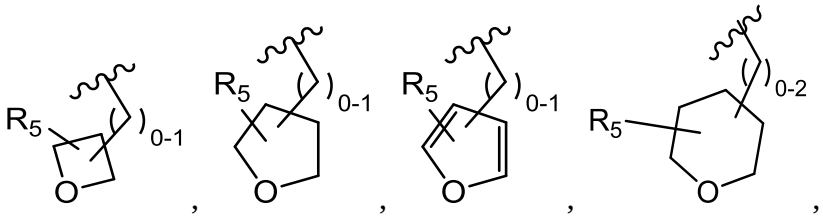
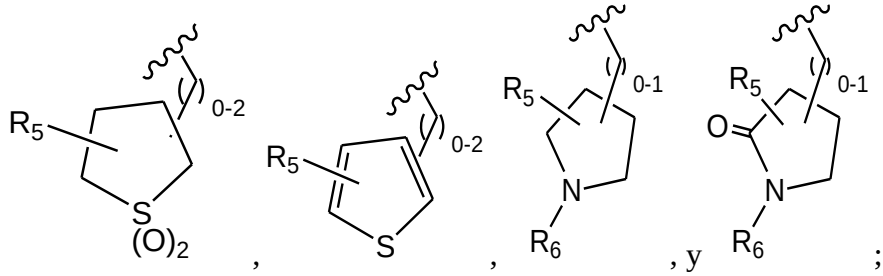
R_d es H.

[0059] En un duodécimo aspecto, la presente invención proporciona un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el alcance de el segundo aspecto, en donde:

L es -C(=O)NH-;

R_2 es -CH_2-ciclopropilo;

R_3 es alquilo –OC_{1-4};

R_4 se selecciona de  ,  , y ;

R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, alquilo C_{1-4}, OH, y -CN; y

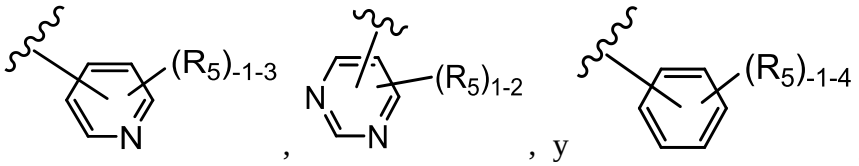
R_6, en cada aparición, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-3}.

[0060] En un decimotercer aspecto, la presente invención proporciona un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el alcance de el segundo aspecto, en donde:

L es -O-;

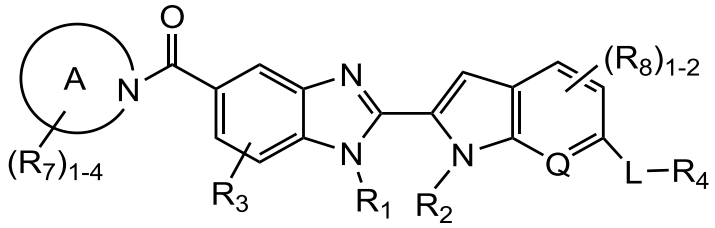
R_2 es -CH_2-ciclopropilo;

R_3 es alquilo –OC_{1-4};

R_4 se selecciona de  ; y

R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, alquilo -OH, y –CN.

[0061] En un decimocuarto aspecto, la presente invención proporciona un compuesto de la Fórmula (I),



(I)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

Q se selecciona a partir de N y CH;

El anillo A es heterociclilo de 4 a 15 miembros sustituido por 1-4 R_7;

R_1 se selecciona de CH_3, CD_3 y $–CH_2$-heterociclilo de 5 miembros que comprende átomos de carbono y de 1 a 3 heteroátomos seleccionados a partir de N, NalquiloC_{1-4} O, y S;

R_2 se selecciona de H, alquilo C_{1-3} sustituido por 0-5 Re cicloalquilo y -$(CH_2)_r$-C_{3-6} sustituido por 0-5 Re;

R_3 se selecciona de H, F, Cl, Br, $–OR_b$, y alquilo C_{1-3} sustituido por 0-5 R_e;

L está ausente o se selecciona de NR_d-, -O-, -C(=O)NR_d-, y -$S(O)_p$-;

R_4 se selecciona de -$(CH_2)_r$-arilo sustituido por 1-7 R_5, -$(CH_2)_r$-cicloalquilo C_{3-12} (sustituido por 1-2, OR_b, C(=O)OR_b, -C(=O)NR_aR_a, -$NR_aC(=O)R_b$), -$(CH_2)_r$-heterociclilo que comprende átomos de carbono y 1-3 heteroatomos seleccionados de N, NR_6, O, y S y sustituido por 1-7 R_5;

R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, =O, nitro, C_{1-4} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-4} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-4} sustituido por 0-5 R_e, -$(CHR_d)_rOR_b$, -$(CHR_d)_rS(O)_pR_c$, -$(CHR_d)_rS(O)_pNR_aR_a$, -$(CHR_d)_rNR_aS(O)_pR_c$, -$(CHR_d)_rNR_aR_a$, -$(CHR_d)_rNR_aC(=O)R_b$, -$(CHR_d)_rNR_aC(=O)OR_b$, -$(CHR_d)_rNR_aC(=O)NR_aR_a$, -$(CHR_d)_rC(=O)R_b$, -$(CHR_d)_rC(=O)OR_b$, -$(CHR_d)_rC(=O)NR_aR_a$, -$(CHR_d)_rOC(=O)R_b$, -$(CHR_d)_rOC(=O)OR_b$, -$(CHR_d)_rO(CH_2)_rC(=O)NR_aR_a$, cicloalquilo C_{3-6} sustituido por 0-4 R_e, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_6 se selecciona de H, alquilo C_{1-3} sustituido por 0-4 R_e, $-S(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rC(=O)(CH_2)_rNR_aR_a$, $-C(=O)(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-S(O)_pNR_aR_a$, $-(CH_2)_r$-cicloalquiloC_{3-6} sustituido por 0-4 R_e, $-(CH_2)_r$-arilo sustituido por 0-4 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_7 se selecciona de H, F, Cl, CN, alquilo C_{1-3}, $=N-OR_b$, $-(CH_2)_rOR_b$, $-(CH_2)_rNR_aR_a$, $-NR_aC(=NH)$alquilo C_{1-3}, $-NR_aC(=O)OR_b$, carbociclilo, y heterociclilo; alternativamente, dos grupos R_7 se toman juntos para formar carbociclilo o heterociclilo;

R_8, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, y alquilo C_{1-4} sustituido por 0-5 R_e;

R_a, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6}sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$- carbociclo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e; o R_a y R_a junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocícliclo sustituido por 0-5 R_e;

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_c, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-carbociclo C_{3-6} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_d, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e, y OH,

R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_f, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, $-(CH_2)_r$-cicloalquilo C_{3-6},$-(CH_2)_r$-arilo, $-(CH_2)_r$-heterociclilo, Si(alquilo C_{1-4})$_3$, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, CO_2H, $-(CH_2)_rOR_f$, $S(O)_pR_f$, $C(=O)NR_fR_f$, $S(O)_pNR_fR_f$, y $-(CH_2)_rNR_fR_f$;

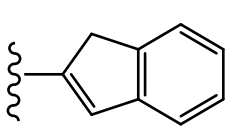
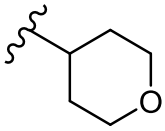
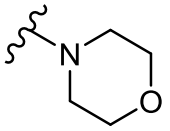
R_f, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, OH,alquilo C_{1-5} opcionalmente sustituido por OH,alquenilo C_{2-5},alquinilo C_{2-5},cicloalquilo C_{3-6}, y

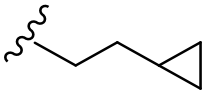
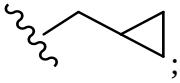
fenilo, o R_f y R_f junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocícliclo opcionalmente sustituido por alquiloC_{1-4};

p, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, y 2;

r, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, 2, 3, y 4;

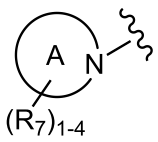
siempre que:

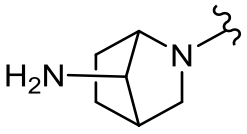
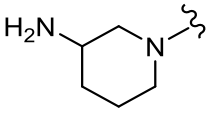
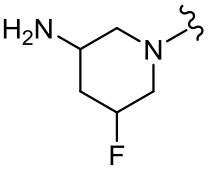
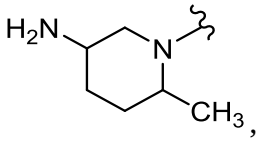
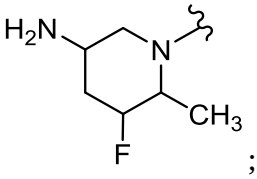
(1) cuando L está ausente, R_4 no es  ,  , y  ;

(2) cuando L es $–NR_d-$, R_4 no es  , y  ; y

(3) cuando L es –O-, R_4 no es cicloalquilo C_{3-6}.

[0062] En un decimoquinto aspecto, la presente invención proporciona un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el alcance de el decimotercer aspecto, en donde:



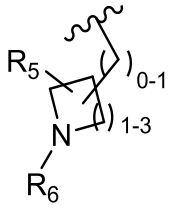
se selecciona de  ,  ,  ,  , y  ;

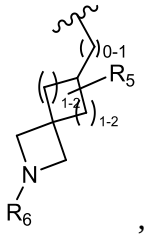
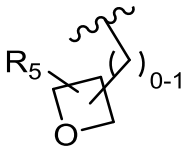
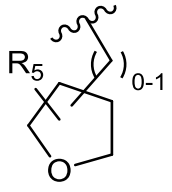
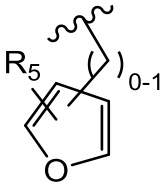
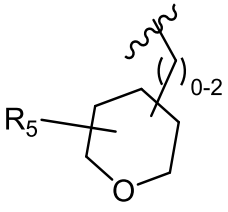
R_1 se selecciona de CH_3 y CD_3;

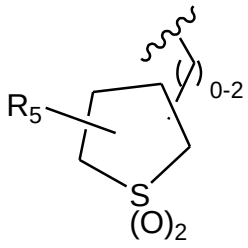
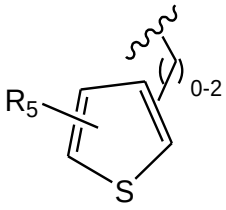
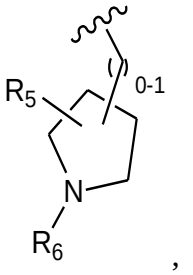
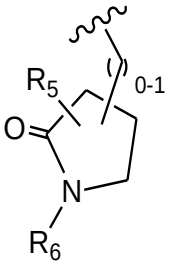
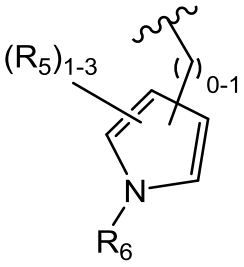
R_2 se selecciona de metilo, etilo y -CH_2-ciclopropilo sustituido por 0-3 R_e;

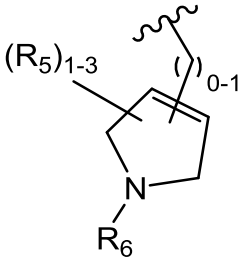
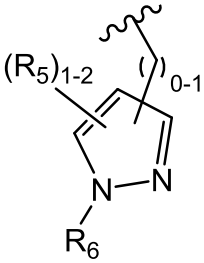
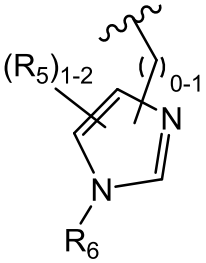
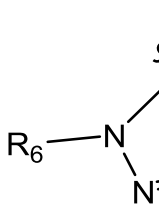
R_3 se selecciona de H, F, Cl, Br, y –OalquiloC_{1-4};

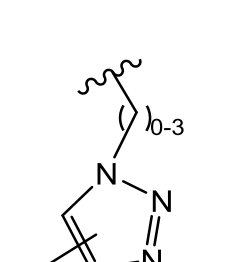
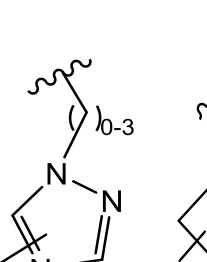
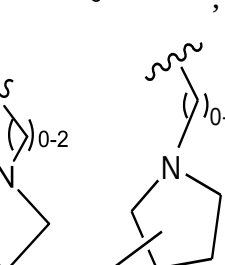
L está ausente o se selecciona de NR_d-, -O-, -C(=O)NH-, -S-, y -$S(O)_2$-;

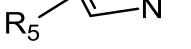
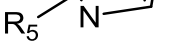
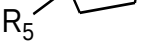
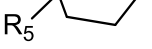
R_4 se selecciona de alquilo C_{1-5} sustituido por 1-4 F, Cl, OH, y cicloalquilo C_{3-6},  ,

 ,  ,  ,  ,  ,

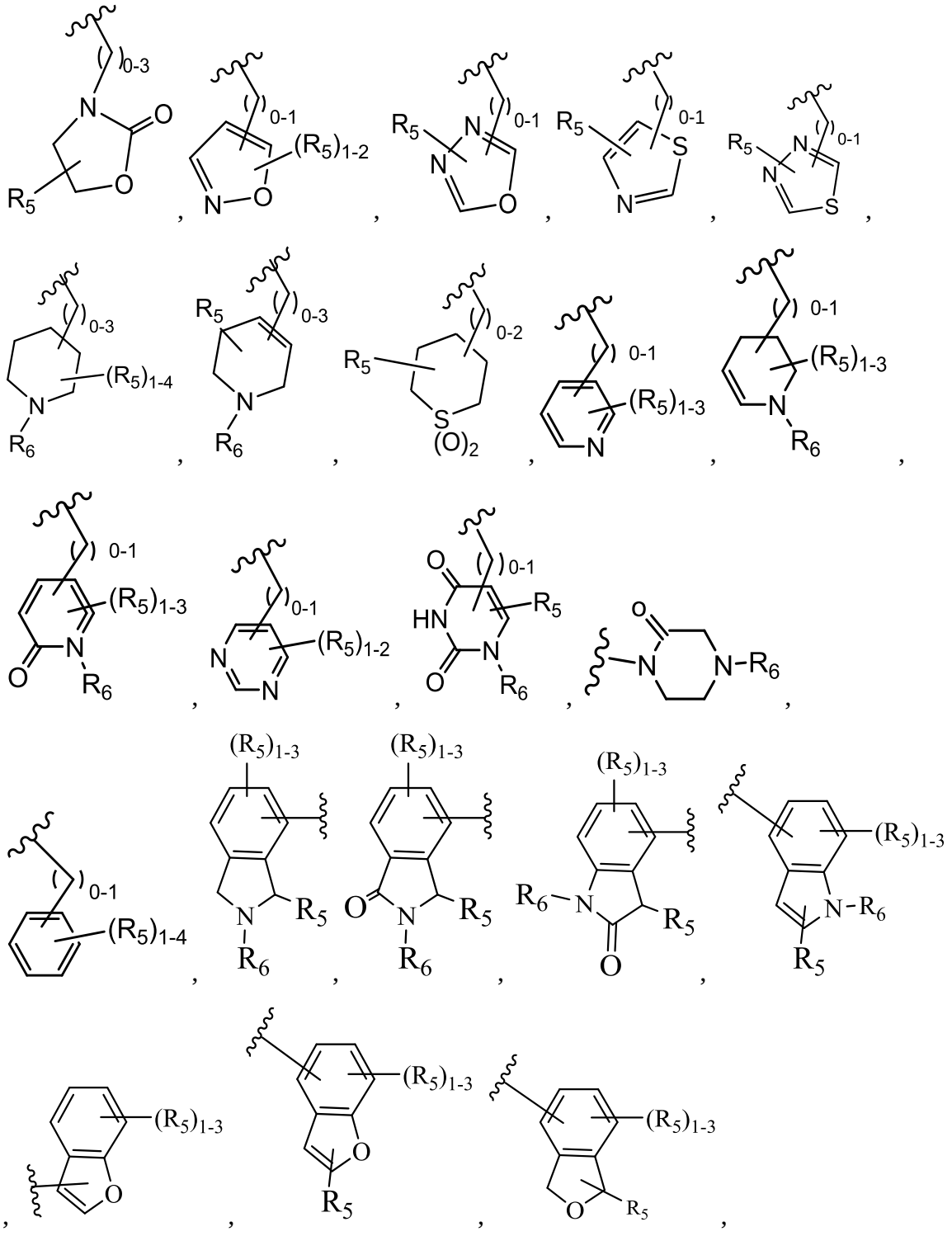
 ,  ,  ,  ,  ,

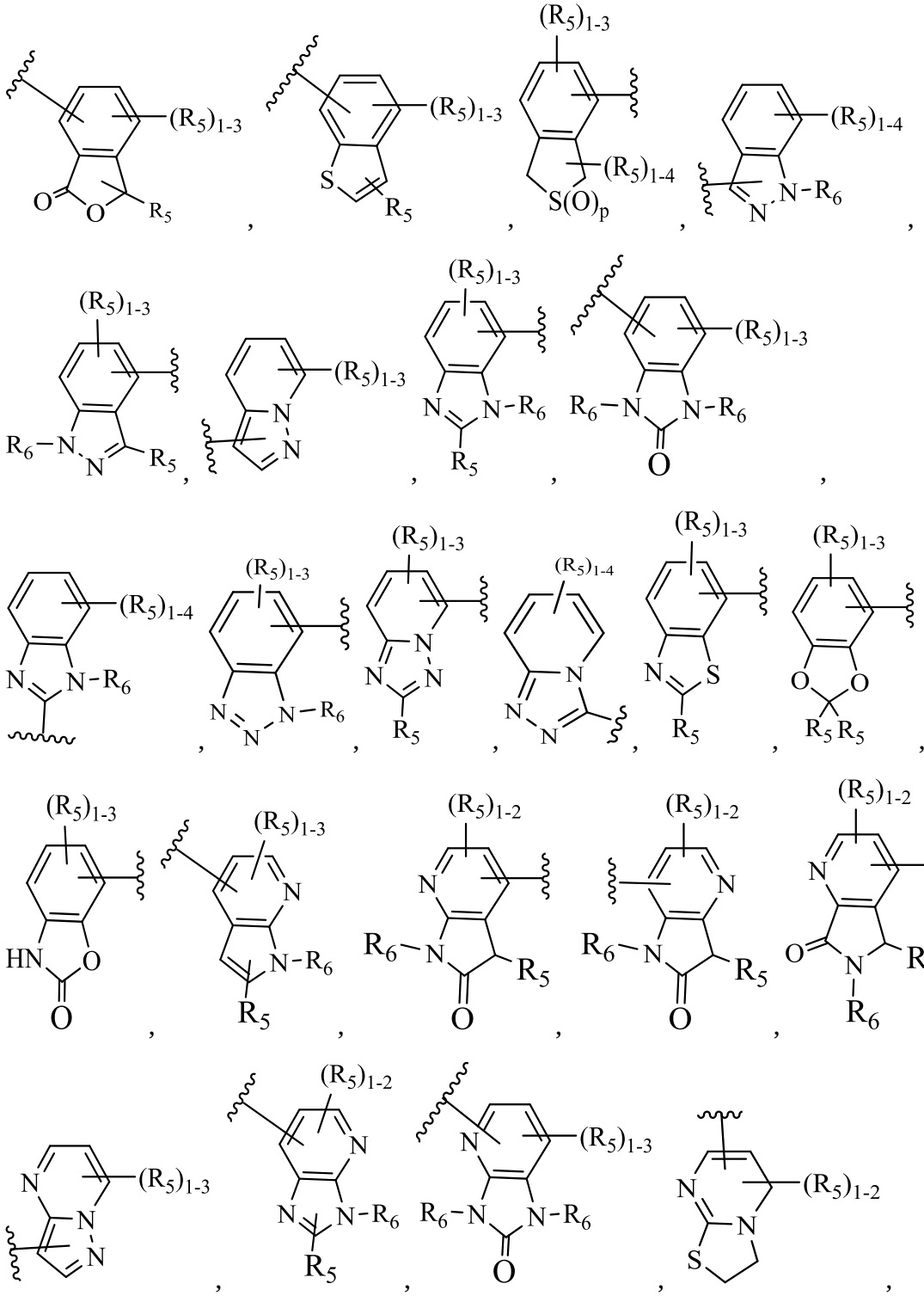
 ,  ,  ,  ,

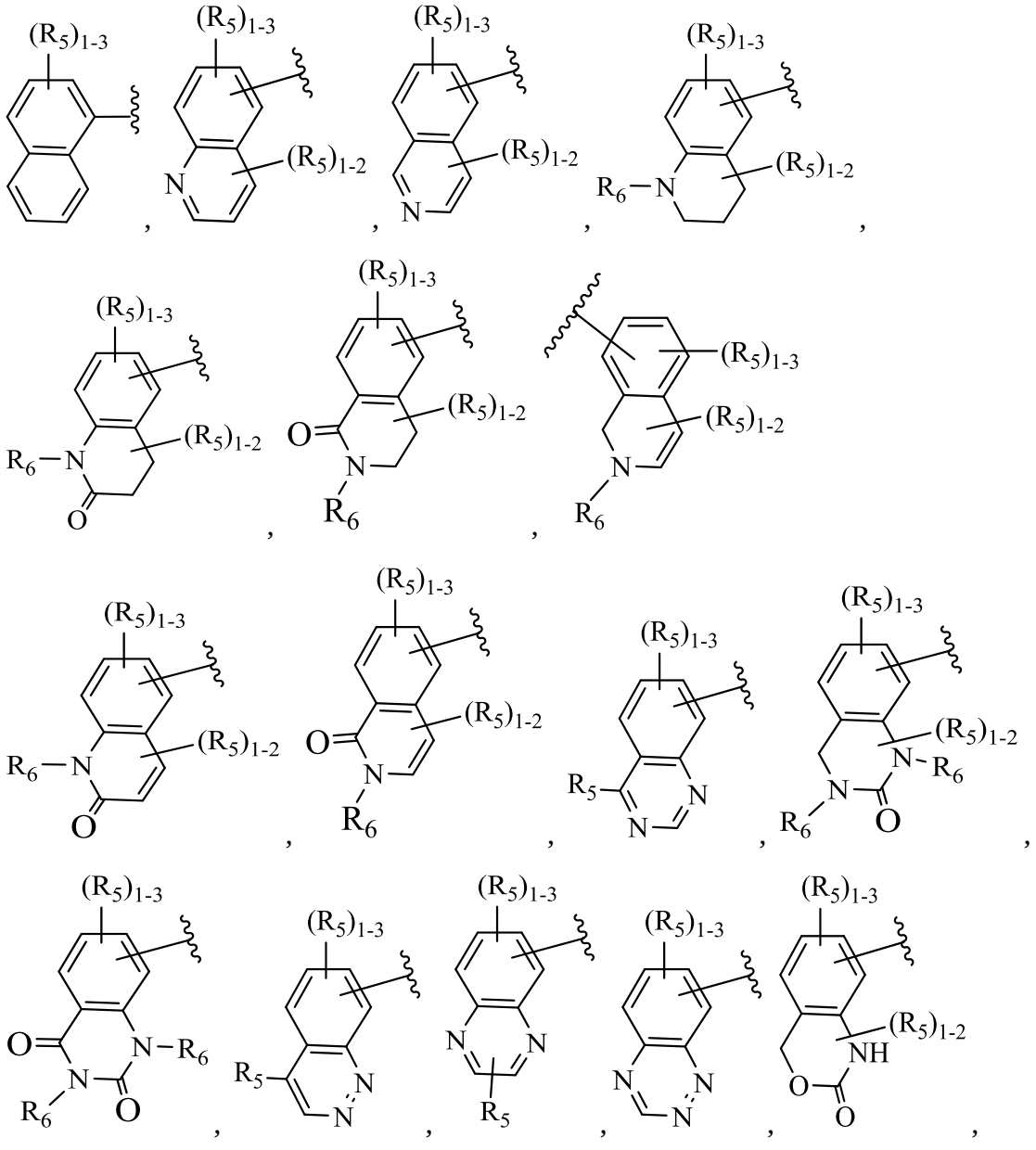
 ,  ,  , ,

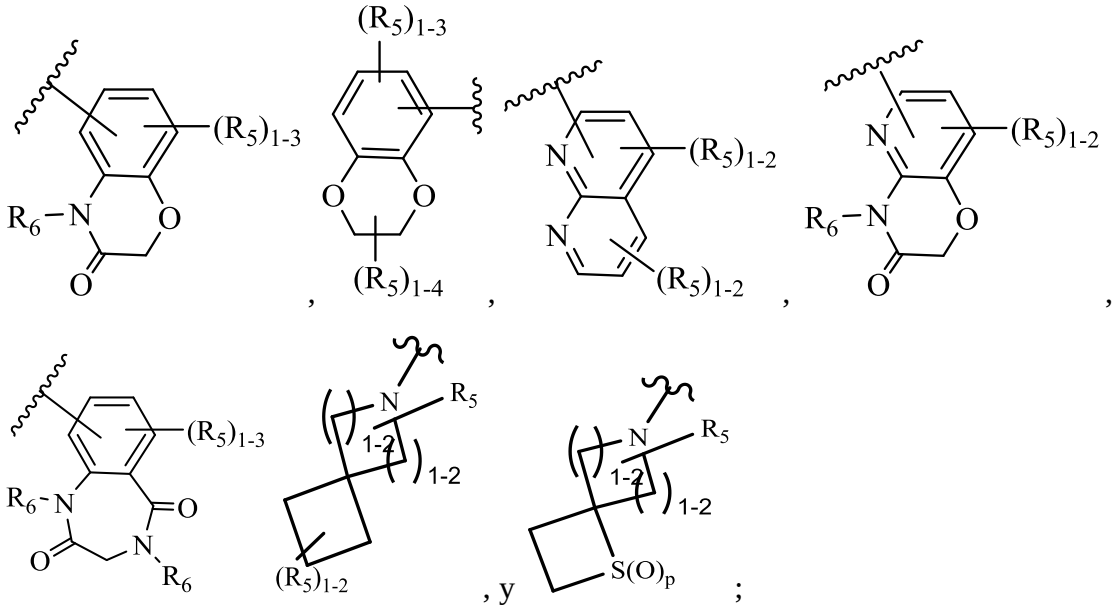
 ,  ,  ,  ,  ,  ,

5









R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, =O, alquilo C_{1-4} sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_{2-4}, alquinilo C_{2-4}, $-(CHR_d)_rOR_b$, $-(CH_2)_rS(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rS(O)_pNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aS(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)OR_b$, $-(CHR_d)_rC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rOC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rOC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_r O(CH_2)_rC(=O)NR_aR_a$, cicloalquilo C_{3-6} sustituido por 0-4 R_e, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_6, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-3} sustituido por 0-4 R_e, $-S(O)_pR_c$, $-C(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rC(=O)(CH_2)_rNR_aR_a$, $-C(=O)(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-S(O)_pNR_aR_a$, $-(CH_2)_r$-arilo sustituido por 0-4 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_a, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6}sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$- carbociclo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e; o R_a y R_a junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocícliclo sustituido por 0-5 R_e;

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$ -carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_c, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-carbociclo C_{3-6} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_d, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e, y OH;

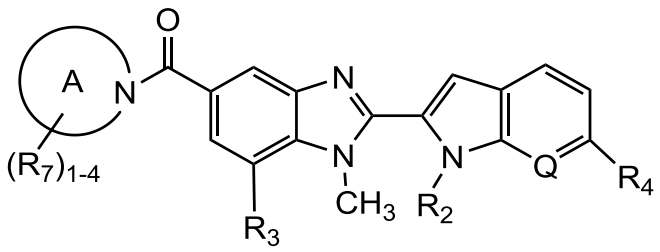
R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_f, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, $-(CH_2)_r$-cicloalquilo C_{3-6}, $-(CH_2)_r$-arilo , $-(CH_2)_r$-heterociclilo, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, $-NH_2$, -NHalquilo C_{1-4}, $-N(\text{alquilo } C_{1-4})_2$, -C(=O)OH, -C(=O)O alquilo C_{1-4}, $-(CH_2)_rOH$, y $-(CH_2)_rO$ alquilo C_{1-4};

R_f, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, OH, alquilo C_{1-5} opcionalmente sustituido por OH, cicloalquilo C_{3-6}, y fenilo;

p, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, y 2; y

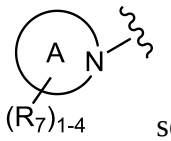
r, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, 2, 3, y 4.

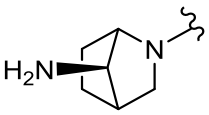
[0063] En un decimosexto aspecto, la presente invención proporciona un compuesto de la Fórmula (II):

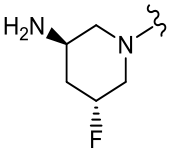


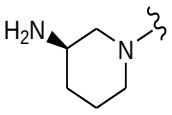
(II)

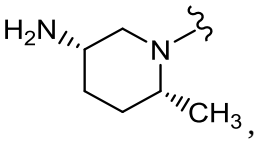
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, dentro del alcance del decimoquinto aspecto; en donde:

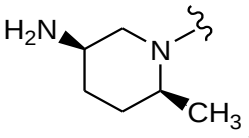


se selecciona de , 

, 

, 

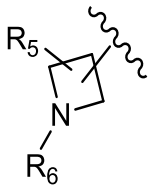
, 

, 

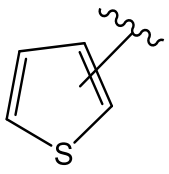
y ;

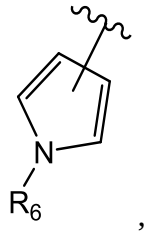
R_2 se selecciona de CH_3, CH_2CH_3 y $–CH_2$-ciclopropilo sustituido por 0-2 F, Cl, y CH_3;

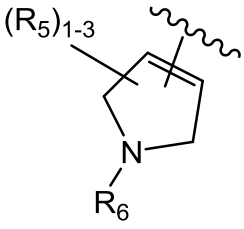
R_3 se selecciona de H, F, y $–OalquiloC_{1-4}$;

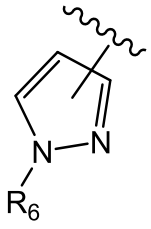
R_4 se selecciona de alquilo C_{1-4} sustituido por 1-4 F, OH, y cicloalquilo C_{3-6} , 

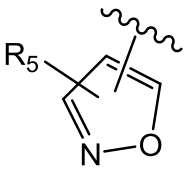
,

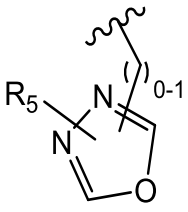


, 

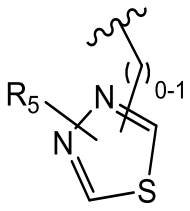
, 

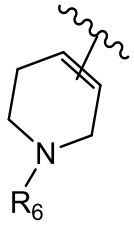
, 

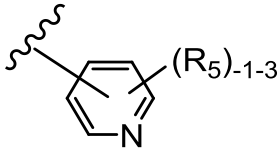
, 

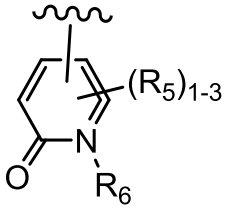
, 

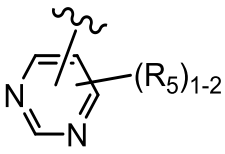
,



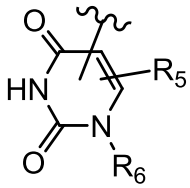
, 

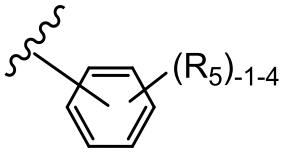
, 

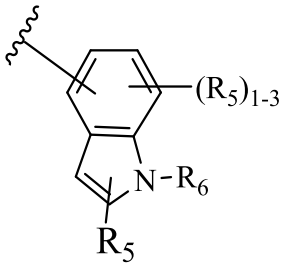
, 

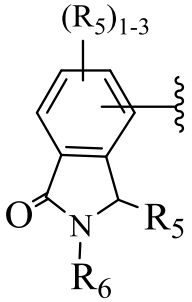
, 

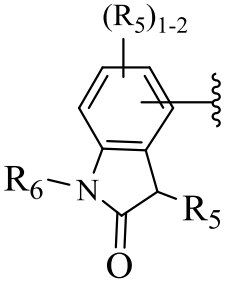
,



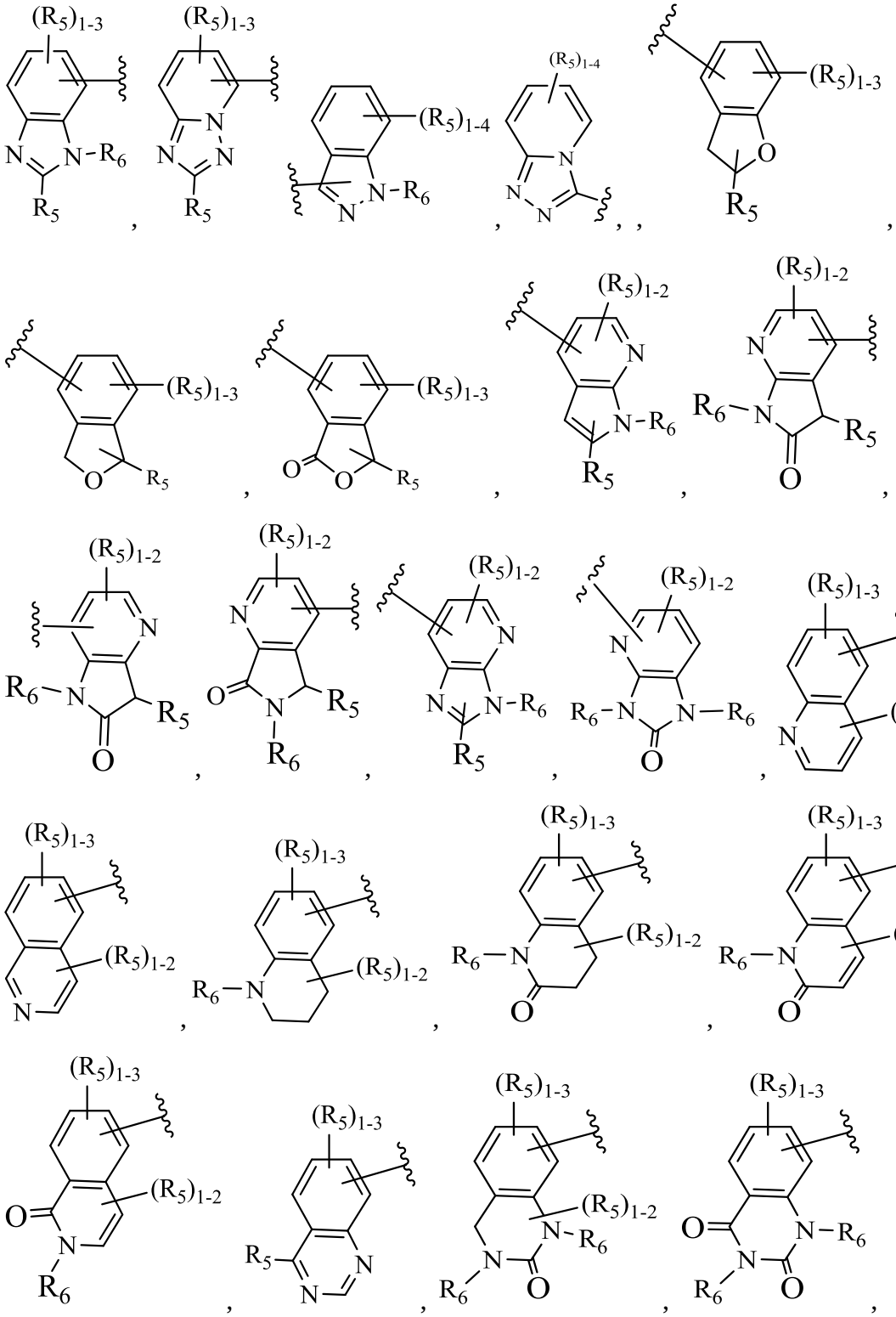
, 

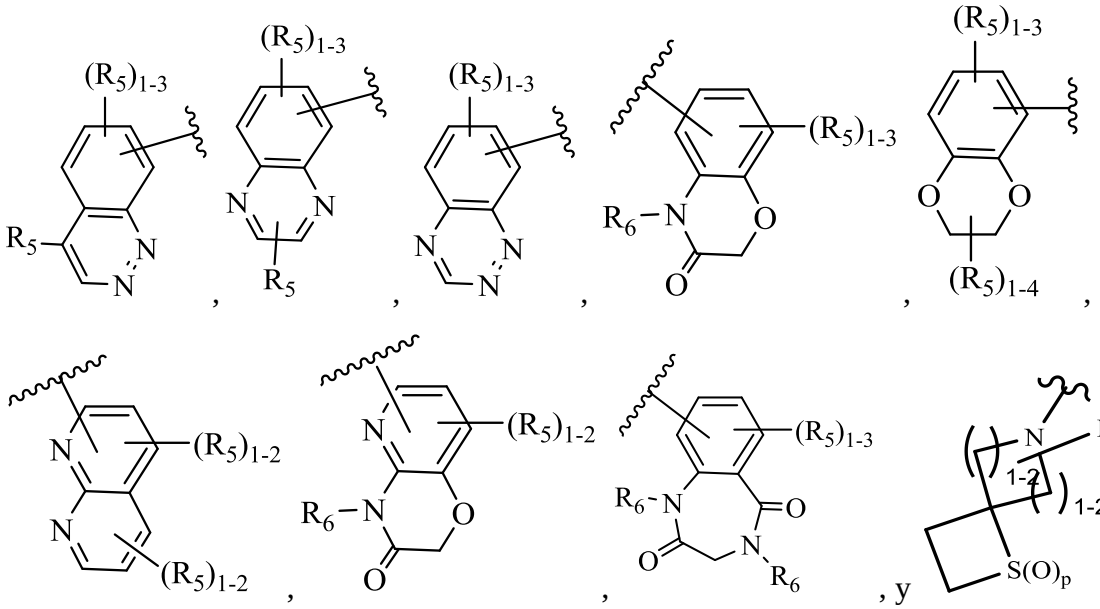
, 

, 

, 

,





R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, =O, alquilo C_{1-4} sustituido por 0-4 R_e, $-(CHR_d)_rOR_b$, $-(CH_2)_r S(O)_pR_c$, $-S(O)_pNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aS(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-NR_aC(=O)OR_b$, $-NR_aC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)OR_b$, $-(CHR_d)_rC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rOC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rOC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_r O(CH_2)_rC(=O)NR_aR_a$, cicloalquilo C_{3-6} sustituido por 0-4 R_e, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_6, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-3} sustituido por 0-4 R_e, $-S(O)_pR_c$, $-C(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rC(=O)NR_aR_a$, $-C(=O)(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-S(O)_pNR_aR_a$, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_a, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e; o R_a y R_a junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocícliclo sustituido por 0-5 R_e;

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5

R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_c, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclo C_{3-6} sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_d, en cada aparición, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e;

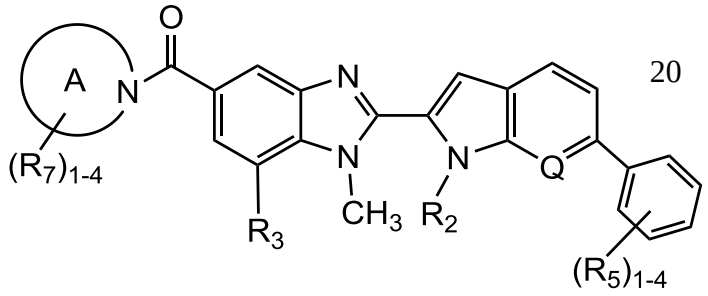
R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_f, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, -$(CH_2)_r$-cicloalquilo C_{3-6}, -$(CH_2)_r$-arilo , -$(CH_2)_r$-heterociclilo, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, -NH_2, -NHalquilo C_{1-4}, -N(alquilo C_{1-4})$_2$, -C(=O)OH, -C(=O)O alquilo C_{1-4}, -$(CH_2)_r$OH, y -$(CH_2)_r$O alquilo C_{1-4};

R_f, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, OH, alquilo C_{1-5} opcionalmente sustituido por OH, cicloalquilo C_{3-6}, y fenilo;

p, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, y 2; y

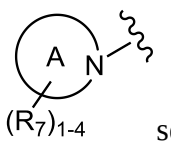
r, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, 2, 3, y 4.

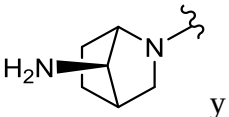
[0064] En un decimoséptimo aspecto, la presente invención proporciona un compuesto de la Fórmula (III):

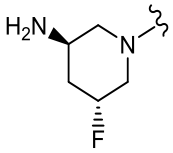


(III)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, dentro del alcance del decimosexto aspecto; en donde:



se selecciona de 

y 

,

R_2 es -CH_2-ciclopropilo;

R_3 es alquilo –OC_{1-4};

R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, alquilo C_{1-4} sustituido por 0-4 R_e, -$(CHR_d)_rOR_b$, -$(CH_2)_rS(O)_pR_c$, -$S(O)_pNR_aR_a$, -$(CH_2)_rNHS(O)_pR_c$, -$(CH_2)_rNR_aR_a$, -$(CH_2)_rNHC(=O)R_b$, -$NHC(=O)OR_b$, -$(CHR_d)_rC(=O)NR_aR_a$, -$(CH_2)_rC(=O)OR_b$, -$OC(=O)OR_b$, -$O(CH_2)_{0-1}C(=O)NR_aR_a$, cicloalquilo C_{3-6} sustituido por 0-4 R_e, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_a, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e; o R_a y R_a junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocícliclo sustituido por 0-5 R_e;

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_c, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclo C_{3-6} sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_d, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-4}, y OH;

R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_f, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, -$(CH_2)_r$-cicloalquilo C_{3-6}, -$(CH_2)_r$-arilo , -$(CH_2)_r$-heterociclilo, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, -NH_2, -NH alquilo C_{1-4}, -N(alquilo C_{1-4})$_2$, -C(=O)OH, -C(=O)O alquilo C_{1-4}, -$(CH_2)_r$OH, -$(CH_2)_r$O alquilo C_{1-4}, y SO_2 alquilo C_{1-4};

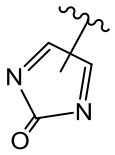
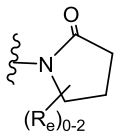
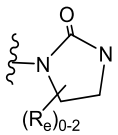
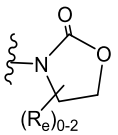
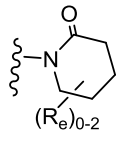
R_f, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, OH, alquilo C_{1-5} opcionalmente sustituido por OH, cicloalquilo C_{3-6}, y fenilo;

p, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, y 2; y

r, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, 2, 3, y 4.

[0065] En un decimoctavo aspecto, la presente invención proporciona un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el alcance del decimoséptimo aspecto, en donde:

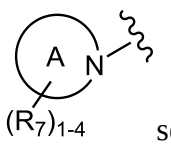
R_3 es $–OCH_3$;

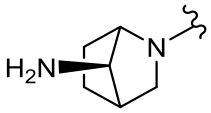
R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, alquilo C_{1-4}, $-(CH_2)_{0-1}OR_b$, $-S(O)_2NH_2$, $-NHS(O)_2$ alquilo C_{1-3} ,$-NHS(O)_2$alquenilo C_{2-4}, $-NHC(=O)R_b$, $-C(=O)NH_2$ y heterociclilo seleccionado de  ,  ,  ,  y  ;

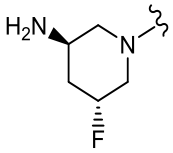
R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,

R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6}, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, $-NH_2$, -NH alquilo C_{1-4}, -N(alquilo C_{1-4})$_2$, -C(=O)OH, -C(=O)O alquilo C_{1-4}, $-(CH_2)_rOH$, $-(CH_2)_rO$ alquilo C_{1-4}, y SO_2alquilo C_{1-4};

[0066] En un decimonoveno aspecto, la presente invención proporciona un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el alcance del decimosexto aspecto, en donde:



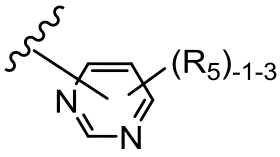
se selecciona de 

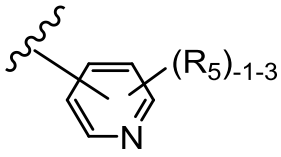
y 

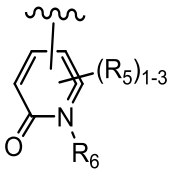
;

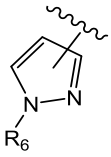
R_2 es -CH_2-ciclopropilo;

R_3 es alquilo –OC_{1-4};

R_4 se selecciona de 

, 

, 

y 

R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, alquilo C_{1-4} sustituido por 0-4 R_e, -$(CH_2)_rOR_b$, -$S(O)_pR_c$, -$S(O)_pNR_aR_a$, -$(CH_2)_rNR_aS(O)_pR_c$, -$(CH_2)_rNR_aR_a$, -$(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, -$NR_aC(=O)OR_b$, -$NR_aC(=O)NR_aR_a$, -$(CH_2)_rC(=O)R_b$, -$(CH_2)_rC(=O)OR_b$, -$(CH_2)_rC(=O)NR_aR_a$, -$(CH_2)_rOC(=O)R_b$, cicloalquilo C_{3-6} sustituido por 0-4 R_e, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_a, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e; o R_a y R_a junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocícliclo sustituido por 0-5 R_e;

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_c, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclo C_{3-6} sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_f, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, -$(CH_2)_r$-cicloalquilo C_{3-6}, -$(CH_2)_r$-arilo, F, Cl, Br, CN,

NO_2, =O, $-NH_2$, -NH alquilo C_{1-4}, -N(alquilo C_{1-4})$_2$, -C(=O)OH, -C(=O)O alquilo C_{1-4}, -$(CH_2)_r$OH, y -$(CH_2)_r$O alquilo C_{1-4};

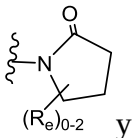
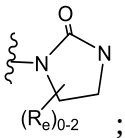
R_f, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, OH, alquilo C_{1-5} opcionalmente sustituido por OH, cicloalquilo C_{3-6}, y fenilo;

p, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, y 2; y

r, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, 2, 3, y 4.

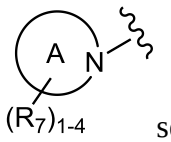
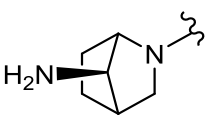
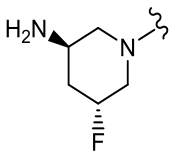
[0067] En un vigésimo aspecto, la presente invención proporciona un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el alcance del decimonoveno aspecto, en donde:

R_3 es $-OCH_3$;

R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, alquilo C_{1-4}, -OH, -O alquilo C_{1-3}, -NHS(O)$_2$ alquenilo C_{2-4}, NHC(=O)O alquilo C_{1-4}, C(=O)NH_2, C(=O)NH alquilo C_{1-4}, y heterociclilo seleccionado de  y  ; y

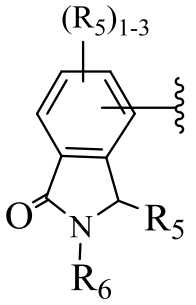
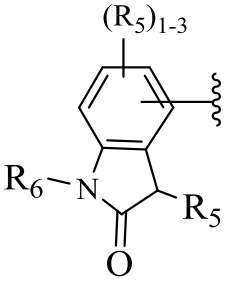
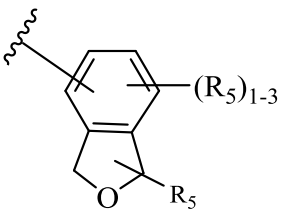
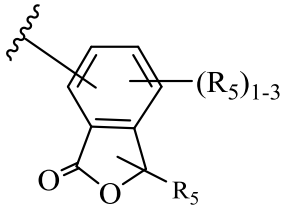
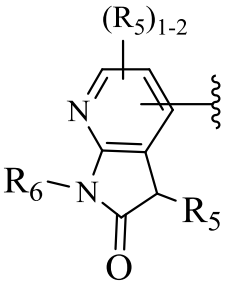
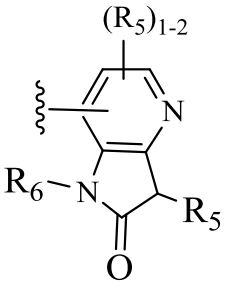
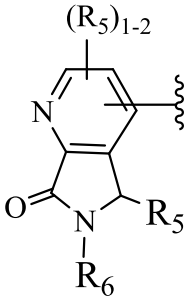
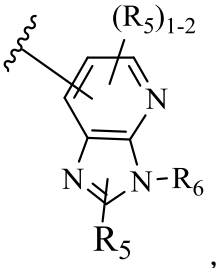
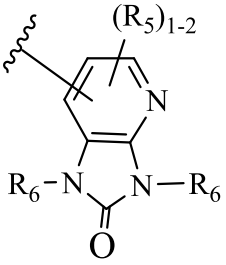
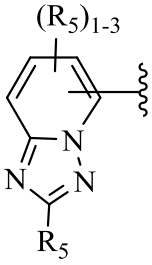
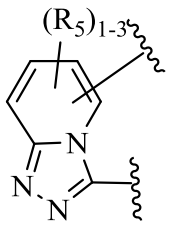
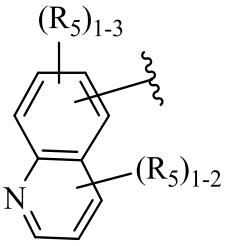
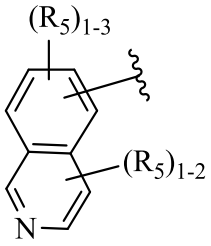
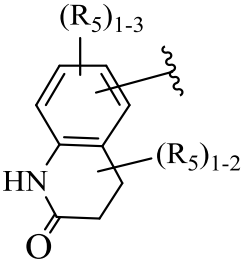
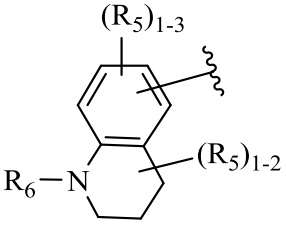
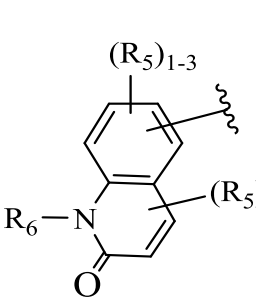
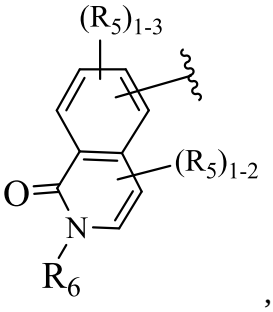
R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6}, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, $-NH_2$, -NH alquilo C_{1-4}, -N(alquilo C_{1-4})$_2$, -C(=O)OH, -C(=O)O alquilo C_{1-4}, -$(CH_2)_r$OH, -$(CH_2)_r$O alquilo C_{1-4}, y SO_2alquilo C_{1-4};

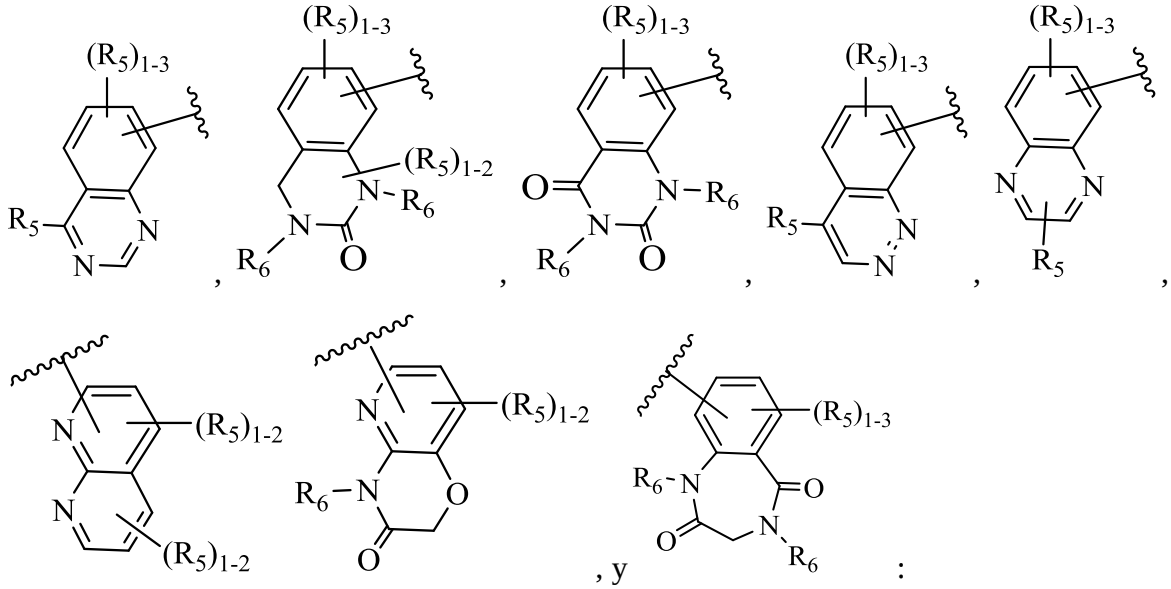
[0068] En un vigésimo primer aspecto, la presente invención proporciona un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el alcance del decimosexto aspecto, en donde:

 se selecciona de  y  ;

R_2 es -CH_2-ciclopropilo;

R_3 es alquilo $-OC_{1-4}$;

R_4 se selecciona de  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  .



, y :

R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN alquilo C_{1-4}, $-OR_b$, $-S(O)_pR_c$ $-(CH_2)_rNR_aS(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-NR_aC(=O)OR_b$, $-C(=O)OR_b$, $C(=O)NR_aR_a$, cicloalquilo C_{3-6} sustituido por 0-4 R_e, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_6, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-3} sustituido por 0-4 R_e, $-S(O)_pR_c$, $-C(=O)R_b$, $-C(=O)OR_b$, $-(CH_2)_r-C(=O)NR_aR_a$, $-C(=O)(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-S(O)_pNR_aR_a$, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_a, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e; o R_a y R_a junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocícliclo sustituido por 0-5 R_e;

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_c, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclo C_{3-6} sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

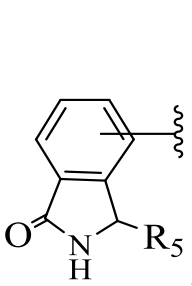
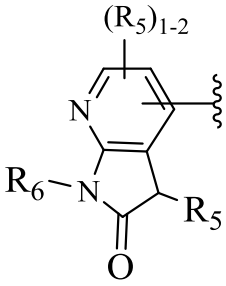
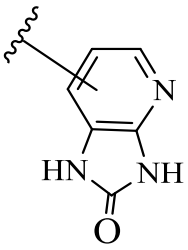
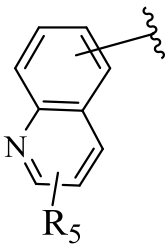
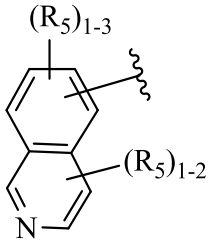
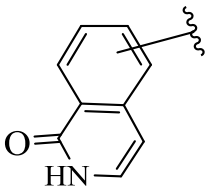
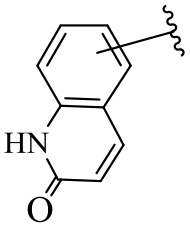
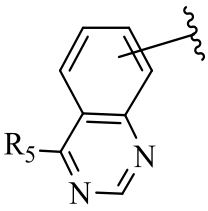
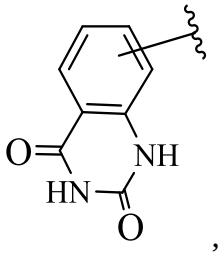
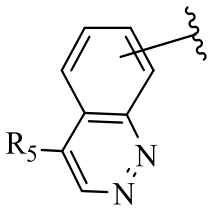
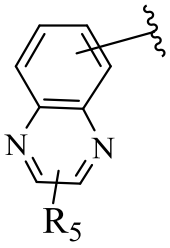
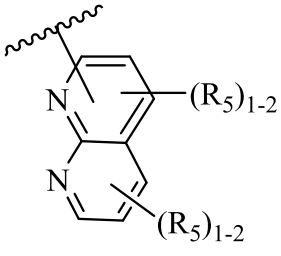
R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_f, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, -$(CH_2)_r$-cicloalquilo C_{3-6}, -$(CH_2)_r$-arilo, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, -NH_2, -NH alquilo C_{1-4}, -N(alquilo C_{1-4})$_2$, -C(=O)OH, -C(=O)O alquilo C_{1-4}, -$(CH_2)_r$OH, y -$(CH_2)_r$O alquilo C_{1-4};

R_f, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, OH, alquilo C_{1-5} opcionalmente sustituido por OH, cicloalquilo C_{3-6}, y fenilo;

p, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, y 2; y

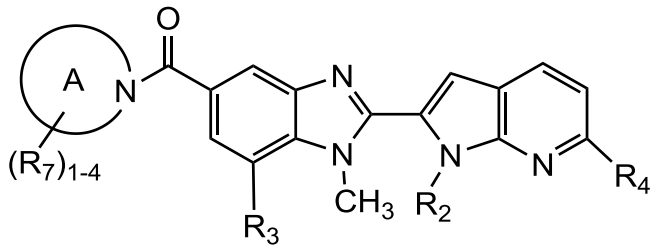
r, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, 2, 3, y 4.

[0069] En un vigésimo segundo aspecto, la presente invención proporciona un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el alcance del vigésimo primer aspecto, en donde:

R_4 se selecciona de  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  , y  : y

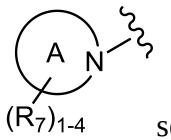
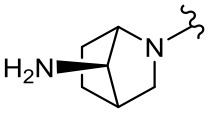
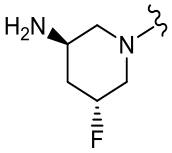
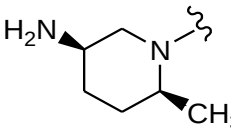
R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, alquilo C_{1-4} y –C(=O)OH.

[0070] En un vigésimo tercer aspecto, la presente invención proporciona un compuesto de la Fórmula (V):



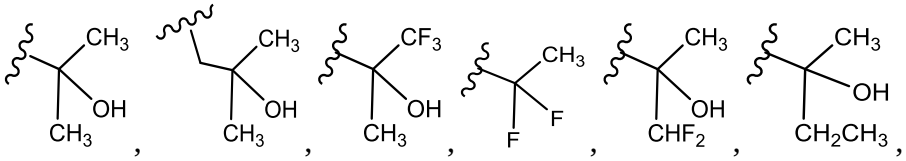
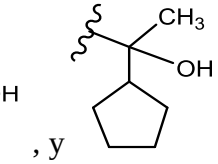
(V)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

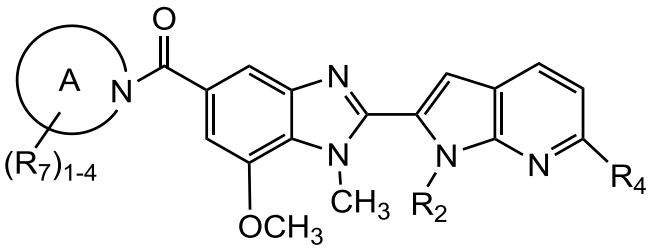

se selecciona de  ,  , y  ;

R_2 es -CH_2-ciclopropilo;

R_3 es –OCH_3; y

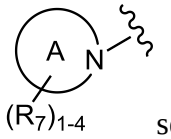
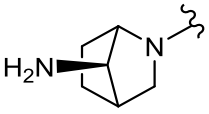
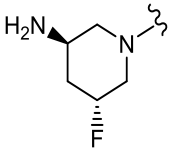
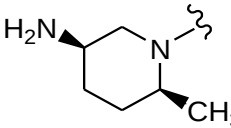
R_4 se selecciona de  ,  , y .

[0071] En un vigésimo cuarto aspecto, la presente invención proporciona un compuesto de la Fórmula (VI):

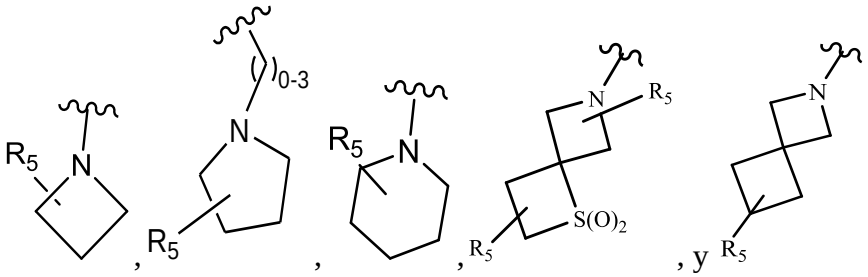


(VI)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

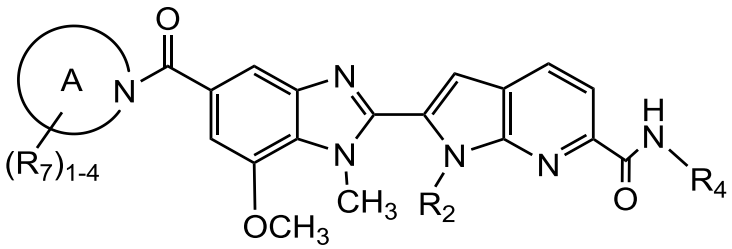

se selecciona de  ,  , y  ;

R_2 es -CH_2-ciclopropilo;

R_4 se selecciona de  ; y

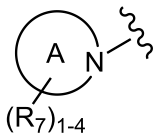
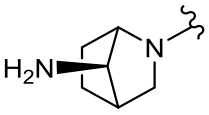
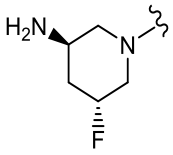
R_5 se selecciona de H, OH, CH_2OH, y $–C(CH_3)_2OH$.

[0072] En un vigésimo quinto aspecto, la presente invención proporciona un compuesto de la Fórmula (VII):

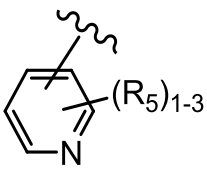
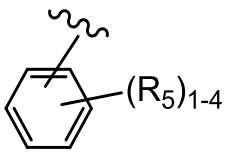
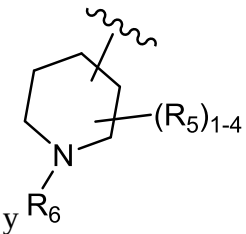


(VII)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

 se selecciona de  y  ;

R_2 es $-CH_2$-ciclopropilo;

R_4 se selecciona a partir de  ,  , y  ;

R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de F, Cl, alquilo C_{1-4}, $-(CH_2)_rOR_b$, $-S(O)_2NR_aR_a$, $-NR_aS(O)_2R_c$, y $-C(=O)NR_aR_a$;

R_6, en cada aparición, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-3};

R_a, en cada aparición, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-4} sustituido por 0-5 R_e;

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-4} sustituido por 0-5 R_e,

R_c, en cada aparición, es independientemente alquilo C_{1-4} sustituido por 0-5 R_e;

R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de F, Cl, Br, -OH, y -OalquiloC_{1-4}; y

r, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1 y 2.

[0073] Como se definio anteriormente y se describio en la presente, R_1 se selecciona de CH_3 y CD_3. En algunas modalidades, R_1 es CH_3. En algunas modalidades, R_1 es CD_3.

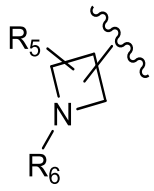
[0074] Como se definió anteriormente y se describio en la presente, R_2 es hidrógeno, alquiloC_{1-3} sustituido por 0-5 R_e, o cicloalquiloC_{3-6} sustituido por 0-5 R_e. En algunas modalidades, R_2 es hidrógeno. En algunas modalidades, R_2 es alquilo C_{1-2} sustituido por cicloalquilo C_{3-6}. En algunas modalidades, R_2 es cicloalquiloC_{3-6}. En algunas modalidades, R_2 es metilo. En algunas modalidades, R_2 es etilo. En algunas modalidades, R_2 es ciclopropilo. En algunas modalidades, R_2 es ciclobutilo. En algunas modalidades, R_2 es ciclopentilo. En algunas modalidades, R_2 es ciclohexilo En algunas modalidades, R_2 es ciclopropilmetilo En algunas modalidades, R_2 es ciclobutilmetilo En algunas modalidades, R_2 es ciclopentilmetilo En algunas modalidades, R_2 es cicloheximetilo. En algunas modalidades, R_2 es ciclopropiletilo. En algunas modalidades, R_2 es ciclobutiletilo. En algunas modalidades, R_2 es ciclopentiletilo. En algunas modalidades, R_2 es ciclohexiletilo. En algunas modalidades, R_2 es $–CH_2$-ciclopropil o $–CH_2$-ciclobutilo. En algunas modalidades, R_2 es $–CH_2$-ciclobutilo opcionalmente sustituido por metilo y –OH. En ciertas modalidades, R_2 se selecciona de los grupos funcionales que se muestran en los ejemplos a continuación.

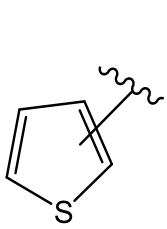
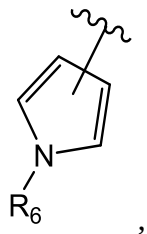
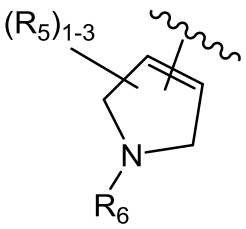
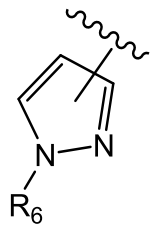
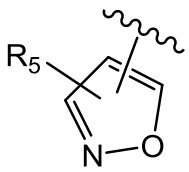
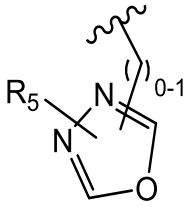
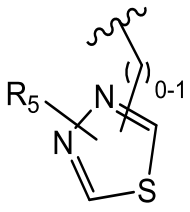
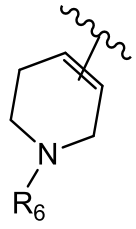
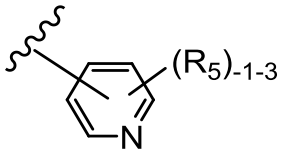
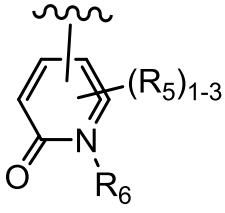
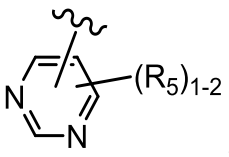
[0075] Como se definió y se describe en la presente, Q es N o CH. En algunas modalidades, Q es N. En algunas modalidades, Q es CH. En ciertas modalidades, Q se selecciona de aquellos grupos funcionales representados en los ejemplos a continuación.

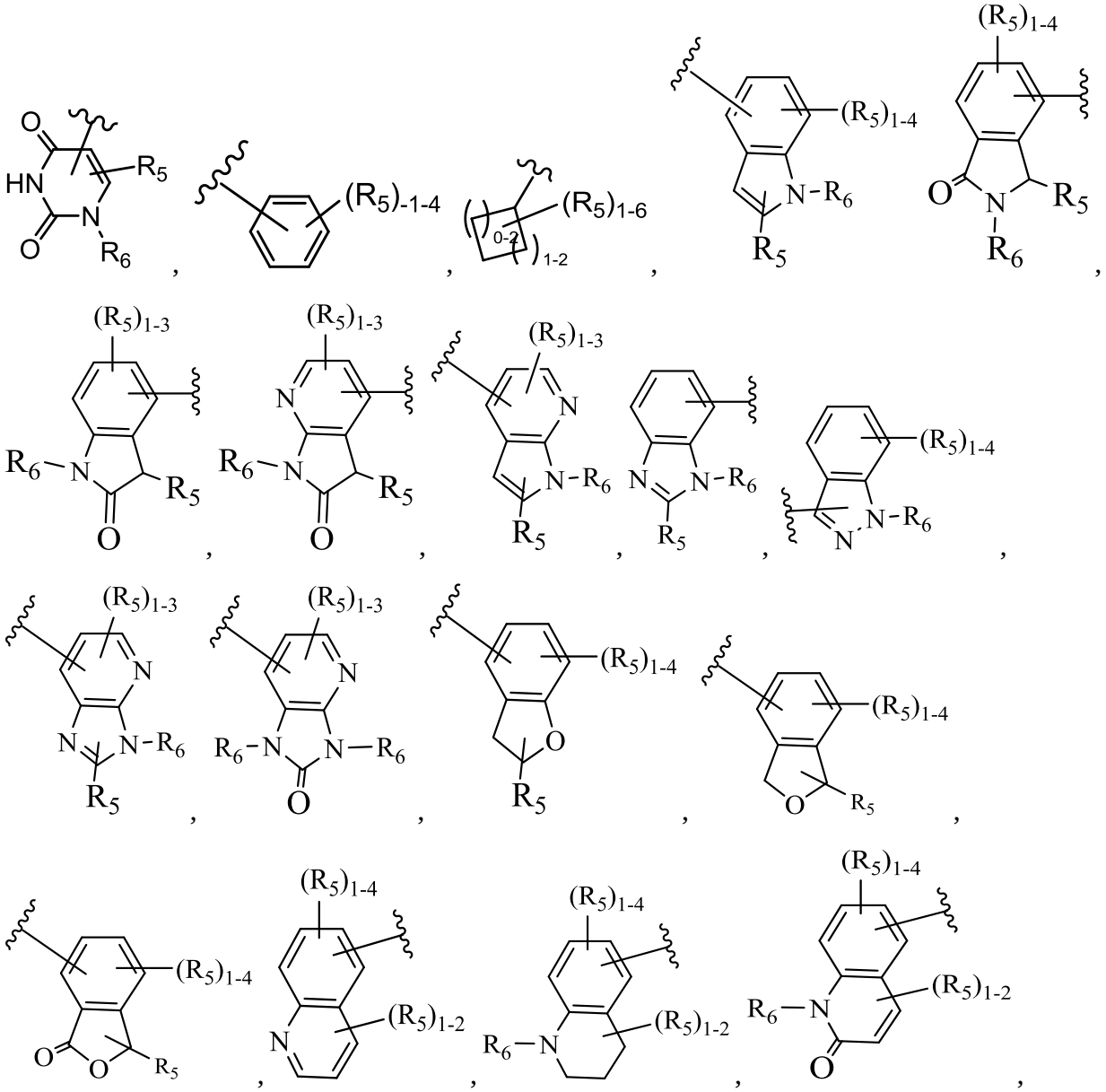
[0076] Como se definió anteriormente y se describe en este documento, R_3 se selecciona de H, F, Cl, Br, $–OR_b$, y alquilo C_{1-3} sustituido por 0-5 R_e. En algunas modalidades, R_3 es H. En

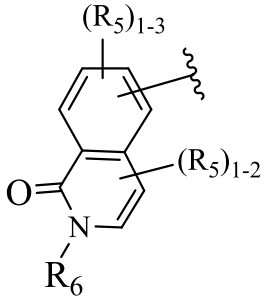
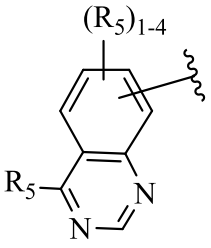
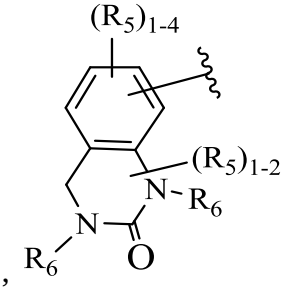
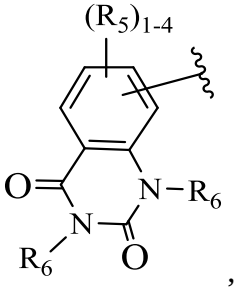
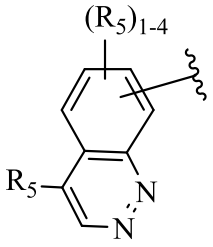
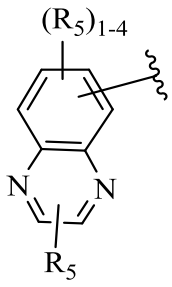
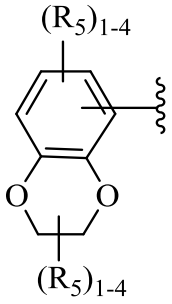
algunas modalidades, R_3 es F, Cl, Br. En algunas modalidades, R_3 es F. En algunas modalidades, R^3 es alquilo C_{1-3}. En algunas modalidades, R_3 es metilo. En algunas modalidades, R_3 es etilo. En algunas modalidades, R_3 es propilo. En algunas modalidades, R_3 es OR_b. En algunas modalidades, R_3 es $–OCH_3$. En algunas modalidades, R_3 es $–OCH_2CH_2$. En algunas modalidades, R_3 es $-OCH_2CH_2CH_3$. En ciertas modalidades, R_3 es $-OCH(F)_2$. En ciertas modalidades, R_3 se selecciona de los grupos funcionales que se muestran en los ejemplos a continuación.

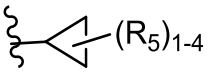
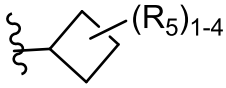
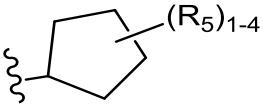
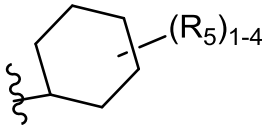
[0077] Como se definió y describio anteriormente, L esta ausente, $-NR_d-$, -O-, $-C(=O)NR_d-$, o $-S(O)_p-$; En algunas modalidades, L esta ausente. En algunas modalidades, L es $-NR_d-$, R_d es H o alquiloC_{1-3}. En algunas modalidades, L es –O-. En algunas modalidades, L es -C(=O)NH-. En algunas modalidades, L es $–S(O)_2-$. En algunas modalidades, L es –S-. En ciertas modalidades, L se selecciona de aquellos grupos funcionales representados en los ejemplos a continuación.

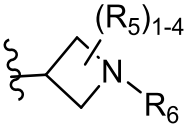
[0078] Como se definio anteriormente y se describio en la presente, each R_4 es  ,

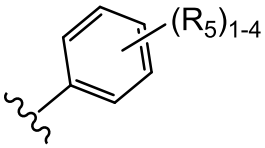
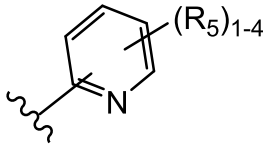
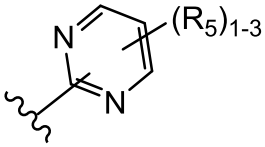
 ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  .

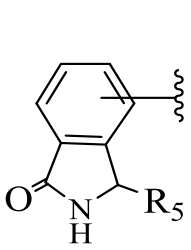
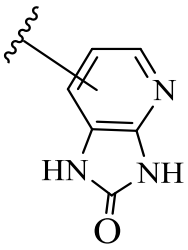
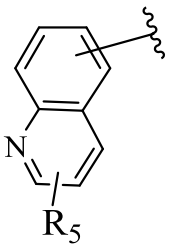
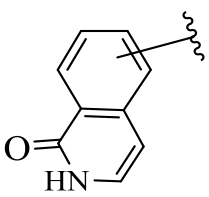
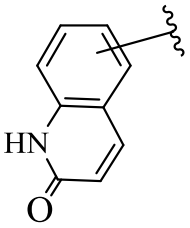
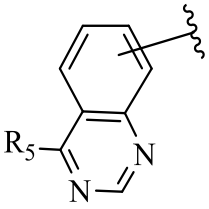
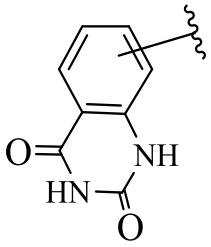
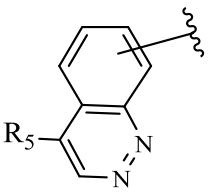
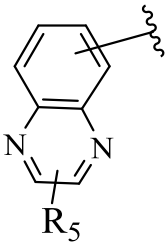


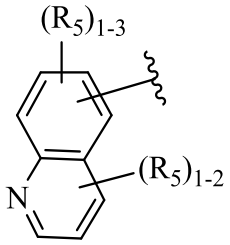
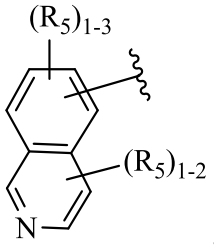
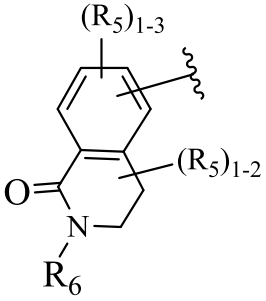








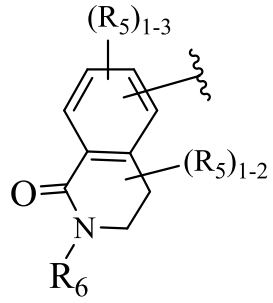
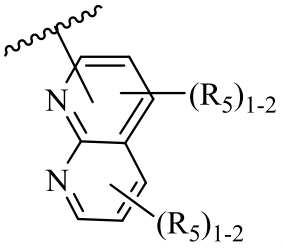
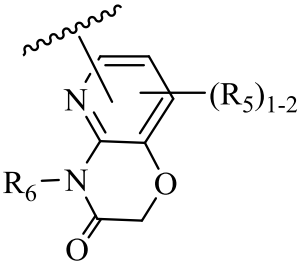
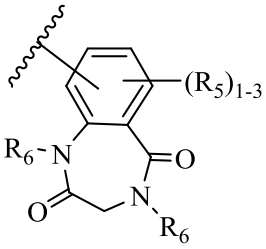
[0079] En algunas modalidades, R_4 es  . En algunas modalidades, R_4 es  . En algunas modalidades, R_4 es  . En algunas modalidades, R_4 es  .

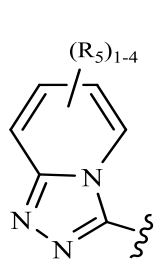
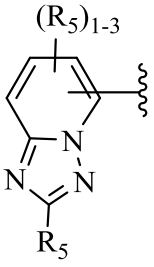
[0080] En algunas modalidades, R_4 es  .

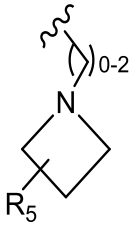
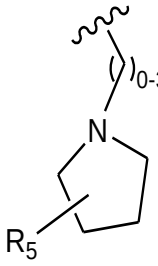
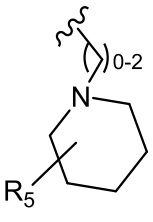
[0081] En algunas modalidades, R_4 es  . En algunas modalidades, R_4 es  . En algunas modalidades, R_4 es  .

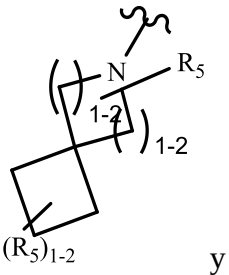
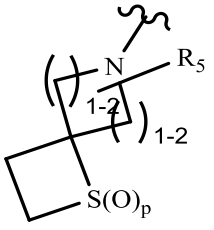
[0082] En algunas modalidades, R_4 es  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  , o  .

[0083] En ciertas modalidades, R_4 es  ,  ,  .

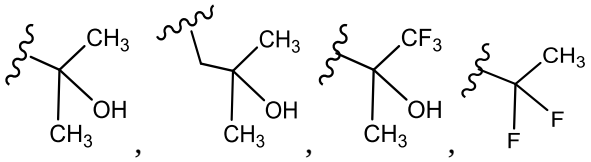
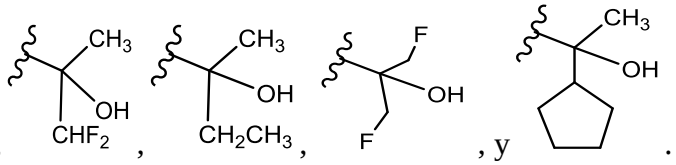
[0084] En ciertas modalidades, R_4 es  ,  ,  , y  .

[0085] En ciertas modalidades, R_4 es  y  .

[0086] En ciertas modalidades, R_4 es  ,  , y  .

[0087] En ciertas modalidades, R_4 es  y  .

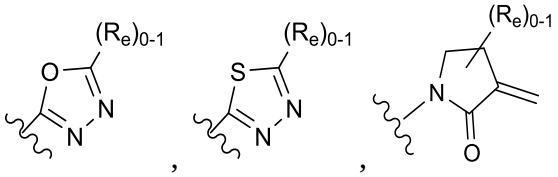
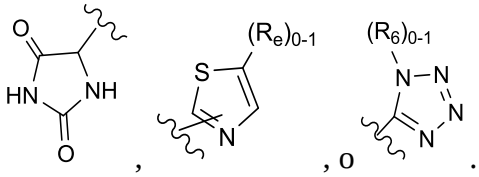
[0088] En ciertas modalidades, R_4 es alquilo C_{1-5} sustituido por cicloalquilo C_{3-6}.

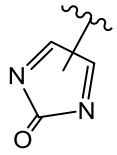
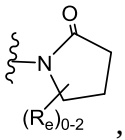
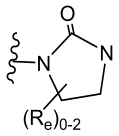
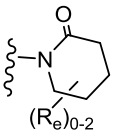
En ciertas modalidades, R_4 es R_4 se selecciona de  ,  , y .

[0089]

[0090] Como se definio anteriormente y se describio en la presente, R_5 es H, F, Cl, Br, CN, alquilo C_{1-4} sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_{2-4}, alquinilo C_{2-4}, nitro, $-S(O)_pR_c$, $-S(O)_pNR_aR_a$, $-NR_aS(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rOR_b$, $-(CH_2)_rNR_aR_a$, $-NR_aC(=O)R_b$, $NR_aC(=O)OR_b$ - $NR_aC(=O)NR_aR_a$, $-C(=O)R_b$, $-C(=O)OR_b$, $C(=O)NR_aR_a$, $-OC(=O)R_b$, cicloalquilo C_{3-6} sustituido por 0-4 R_e, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e

[0091] En algunas modalidades, R_5 es H, F, Cl, CN, alquilo C_{1-4}, alquilo C_{1-4} (sustituido por OH, NH_2, y COOH), S alquilo C_{1-4}, $S(O)_2$ alquilo C_{1-4}, $S(O)_2$NH-ciclopropilo, $-(CH_2)_{0-1}NHS(O)_2$ alquilo C_{1-4}, $N(R_d)S(O)_2$ alquenilo C_{2-4}, $-(CH_2)_{0-1}OH$, O alquilo C_{1-4}, $-(CH_2)_{0-1}NH_2$, $-(CH_2)_{0-1}NHC(=O)$ alquilo C_{1-4}, $-NR_dC(=O)$ alquenilo C_{2-4}, -NHC(=O) alquinilo C_{2-4}, $-(CH_2)_{0-1}C(=O)OH$, $-C(=O)O$ alquilo C_{1-4}, -NHC(=O)O alquilo C_{1-4}, $-NHC(=O)O(CH_2)_2O$ alquilo C_{1-4}, $-NHC(=O)OCH_2$-ciclopropilo, $-NHC(=O)NH_2$, C(=O)NH alquilo C_{1-4}, $CONH(CH_2)_{1-2}C(=O)OH$, $-(CH_2)_{0-1}C(=O)NH_2$, $-(CH_2)_{0-1}C(=O)NH$ alquilo C_{1-4}, C(=O)NH-piridina, $-C(=O)NH(CH_2)_2N($ alquilo $C_{1-4})_2$, $-C(=O)NH(CH_2)_2OH$, $-C(=O)NH(CH_2)_2S(O)_2$ alquilo C_{1-4}, y $-OC(=O)$ alquiloC_{1-4}.

[0092] En algunas modalidades, R_5 es  ,  , o .

En algunas modalidades, R_5 es  ,  ,  , y  ;

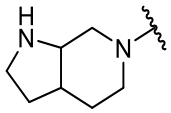
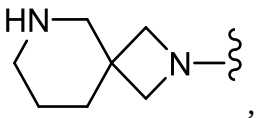
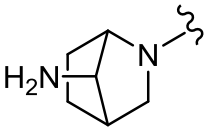
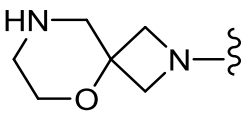
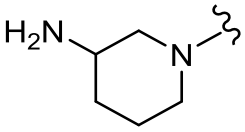
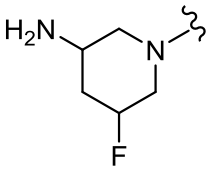
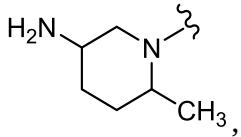
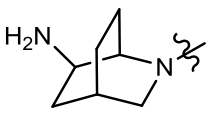
[0093] En algunas modalidades, R_5 es F. En algunas modalidades, R_5 alquiloC_{1-4}. En algunas modalidades, R_5 es –OH o -OalquiloC_{1-3}. En algunas modalidades, R_5 es -NHS(O)$_2$alqueniloC_{2-4}. En ciertas modalidades, R_5 se selecciona de los grupos funcionales que se muestran en los ejemplos a continuación.

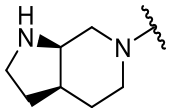
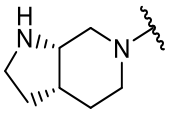
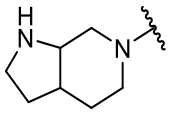
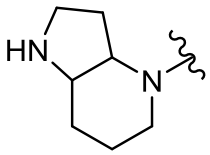
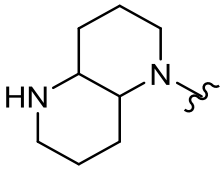
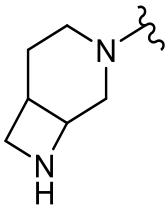
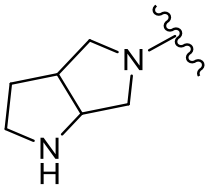
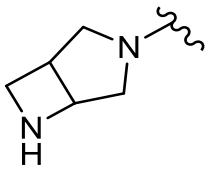
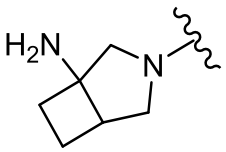
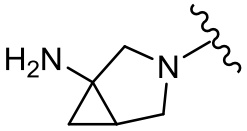
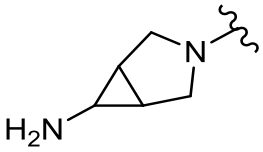
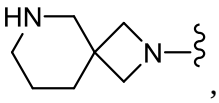
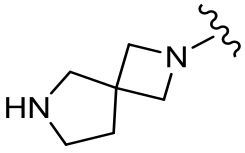
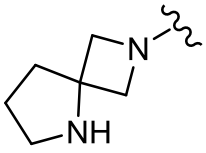
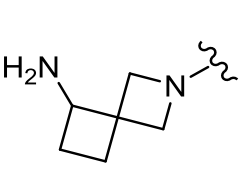
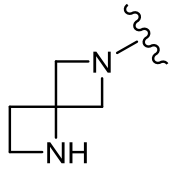
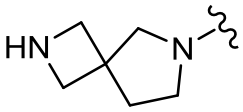
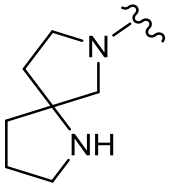
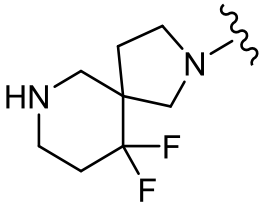
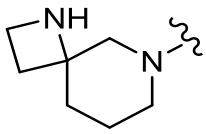
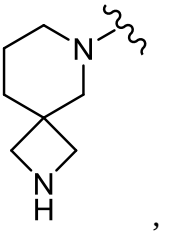
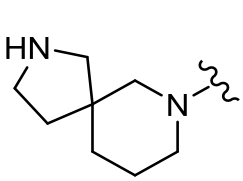
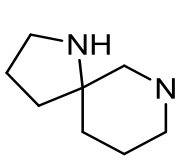
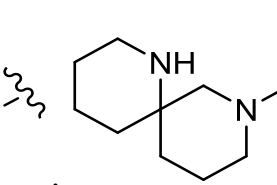
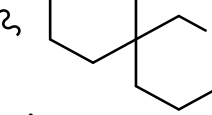
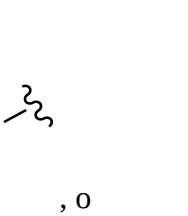
[0094] Como se definio anteriormente y se describio en la presente, R_6 es H, alquilo C_{1-3} sustituido por 0-4 R_e, -S(O)$_p$R$_c$, -C(=O)R$_b$, -(CH$_2$)$_r$-C(=O)NR$_a$R$_a$, -C(=O)(CH$_2$)$_r$NR$_a$C(=O)R$_b$, -C(=O)OR$_b$, -S(O)$_p$NR$_a$R$_a$, arilo sustituido por 0-4 R_e, o heterociclilo sustituido por 0-4 R_e.

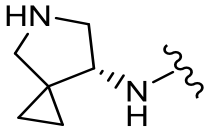
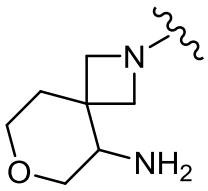
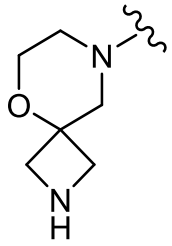
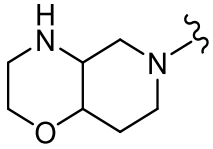
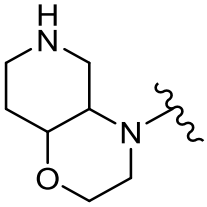
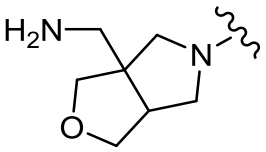
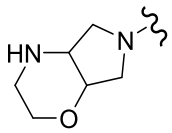
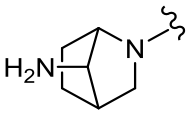
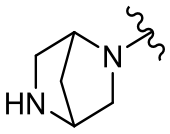
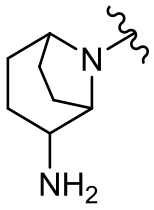
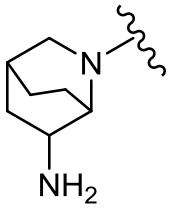
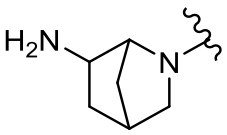
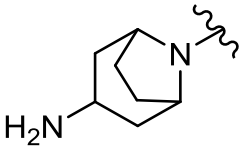
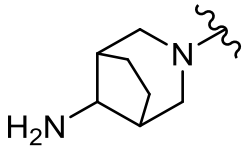
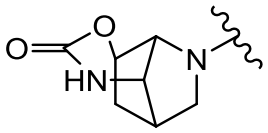
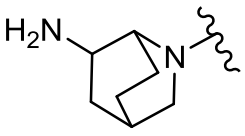
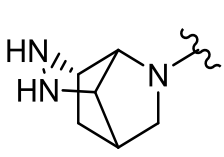
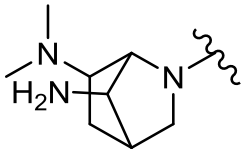
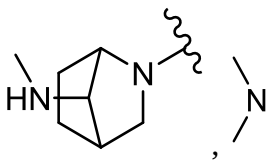
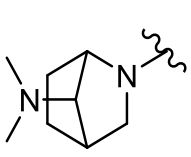
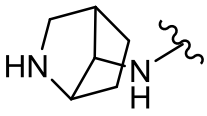
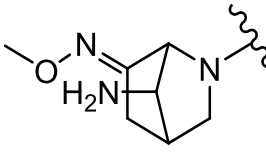
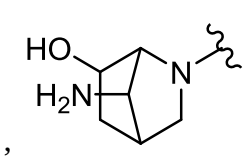
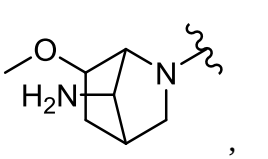
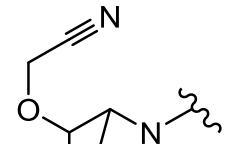
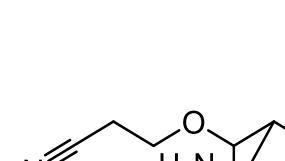
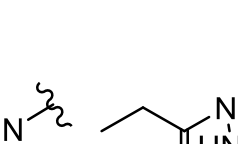
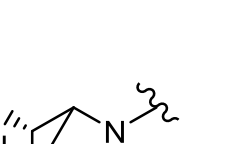
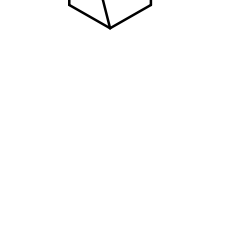
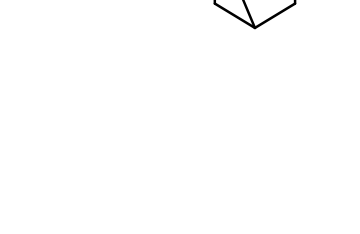
[0095] En algunas modalidades, R_6 es H. En algunas modalidades, R_6 es metilo o isopropilo. En algunas modalidades, R_6 es -(CH$_2$)$_2$C(=O)NH$_2$. En algunas modalidades, R_6 es -(CH$_2$)$_2$OH. . En algunas modalidades, R_6 es C(=O)alquiloC_{1-4}. En ciertas modalidades, R_6 se selecciona de los grupos funcionales que se muestran en los ejemplos a continuación.

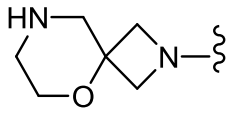
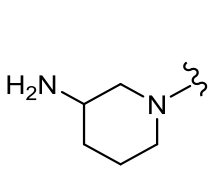
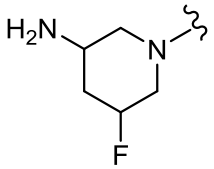
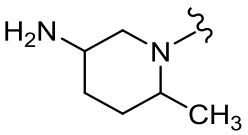
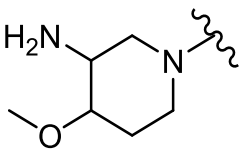
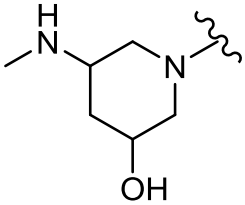
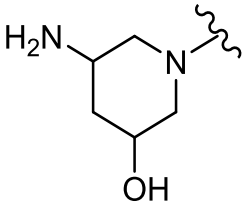
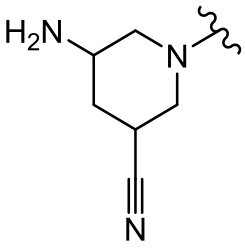
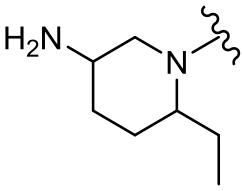
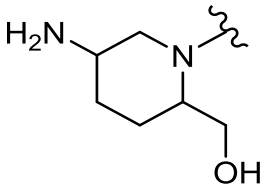
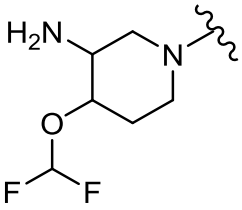
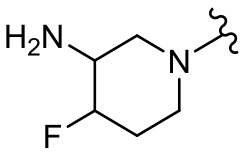
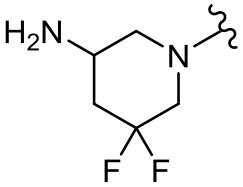
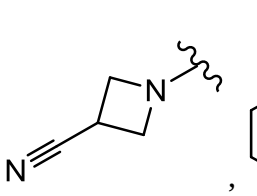
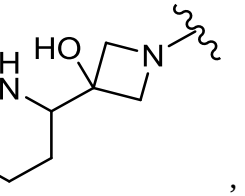
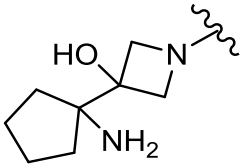
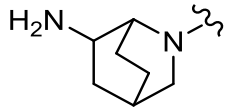
[0096] Como se definió anteriorente y describio en la presente, R_7 es H, F, Cl, alquiloC_{1-3}, NR$_a$R$_a$, o -NR$_a$C(=O)OR$_b$. En algunas modalidades, R_7 es NH$_2$. En algunas modalidades, R_7 es F.

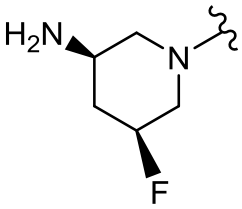
[0097] Como se definió anteriormente y se describe en este documento, R_8 es H, F, Cl, Br, o alquilo C_{1-4} sustituido por 0-5 R_e. En algunas modalidades, R_8 es H. En algunas modalidades, R_8 es alquiloC_{1-3}.

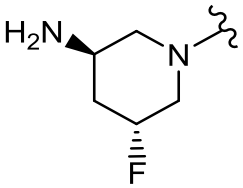
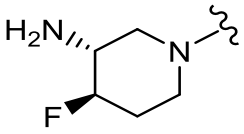
[0098] Como se definio anteriormente, el anillo A es  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  , o  .

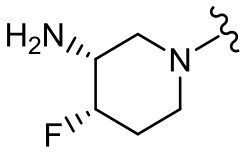
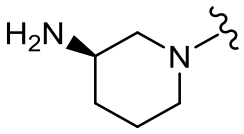
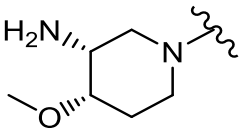
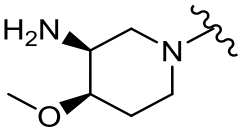
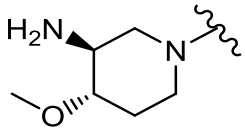
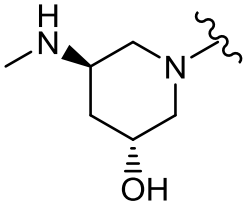
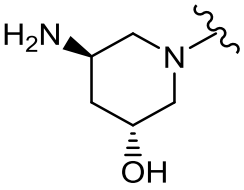
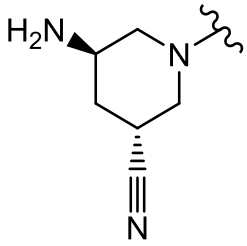
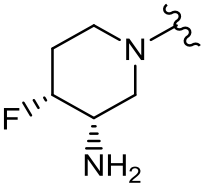
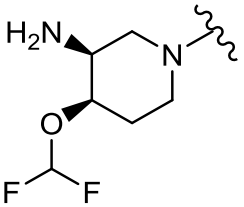
[0099] En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  , o  . En algunas modalidades, el anillo A es  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  , , , , , ,  ,  ,  ,  , , ,  , , o

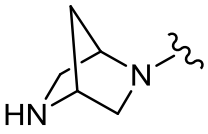
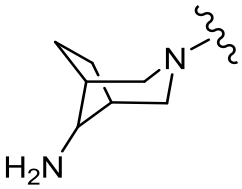
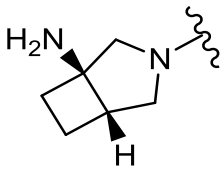
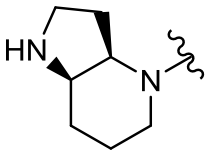
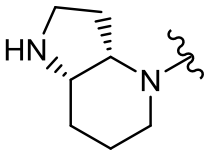
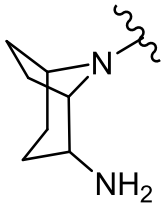
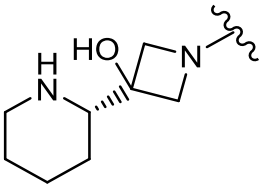
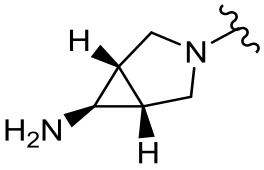
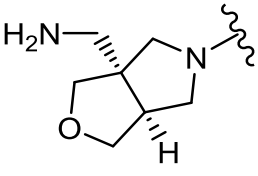
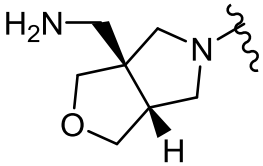
 . En algunas modalidades, el anillo A es  ,  ,  ,  ,  , o  . En algunas modalidades, el anillo A es  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  , ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  , ,

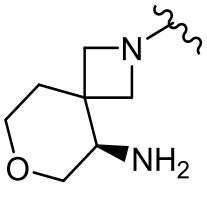
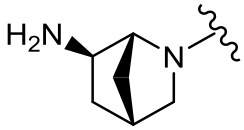
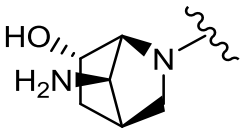
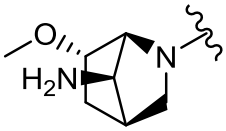
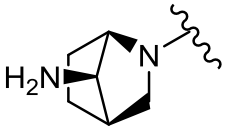
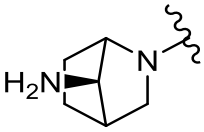
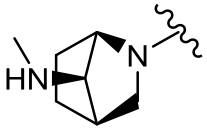
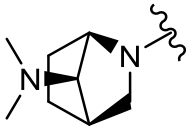
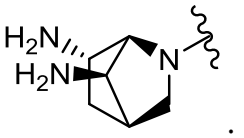
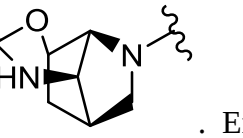
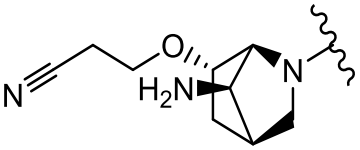
o  . En algunas modalidades, el anillo A es  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  , , , , ,  ,  .

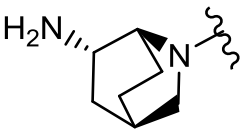


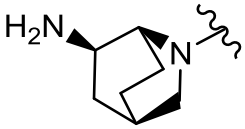
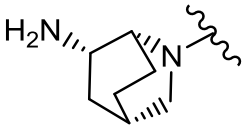
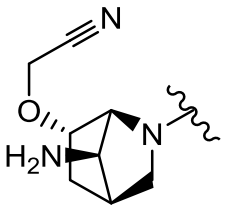
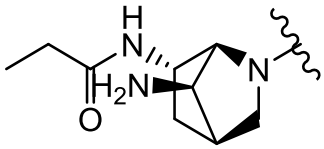
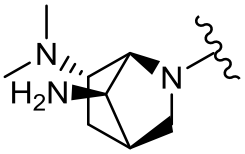
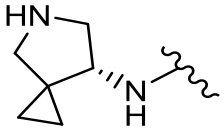
[00100] En algunas modalidades, el anillo A es . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  .

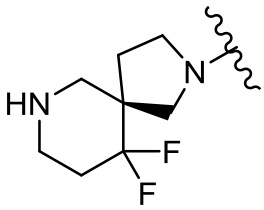
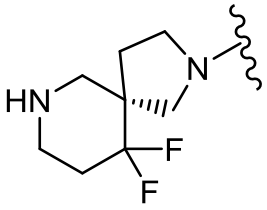
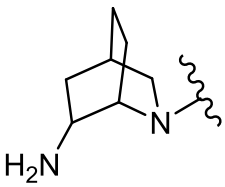
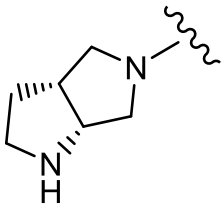
En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  .

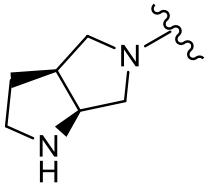
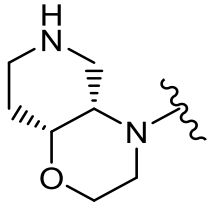
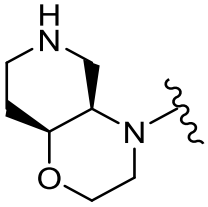
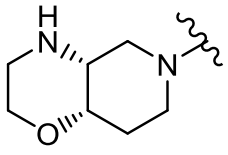
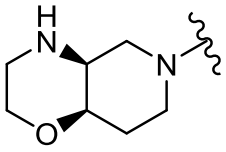
[00101] En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  .

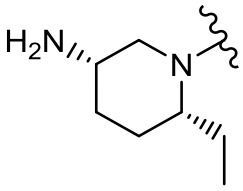
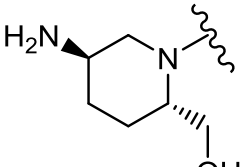
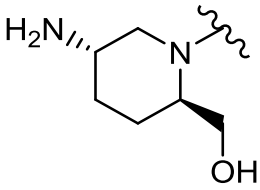
[00102] En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  .

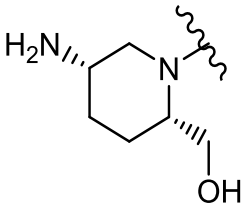
[00103] En algunas modalidades, el anillo A es . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es

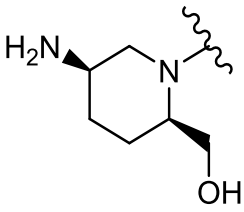
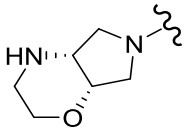
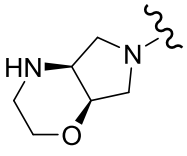

. En algunas modalidades, el anillo A es 
. En algunas modalidades, el anillo A es 
. En algunas modalidades, el anillo A es 
. En algunas modalidades, el anillo A es 
. En algunas modalidades, el anillo A es 
. En algunas modalidades, el anillo A es 
.

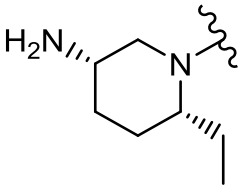
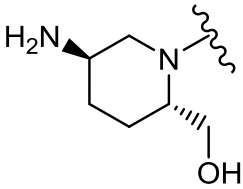
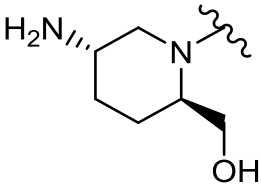
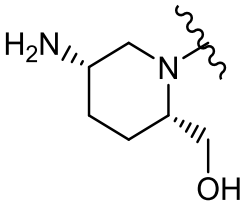
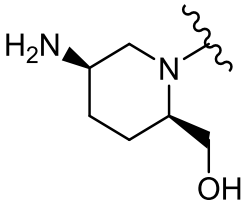
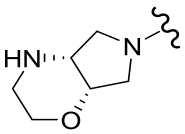
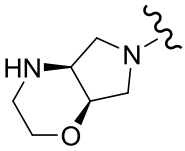
[00104] En algunas modalidades, el anillo A es 
. En algunas modalidades, el anillo A es 
. En algunas modalidades, el anillo A es 
. En algunas modalidades, el anillo A es 
. En algunas

modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  .

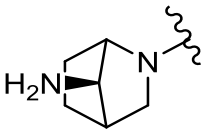
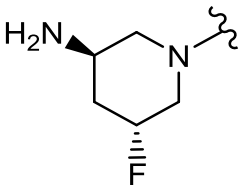
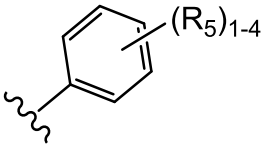
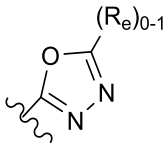
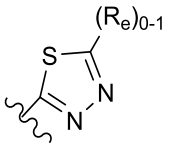
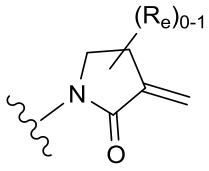
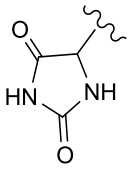
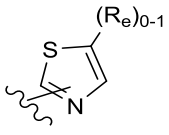
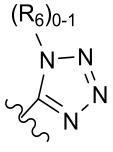
[00105] En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  .

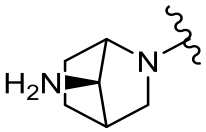
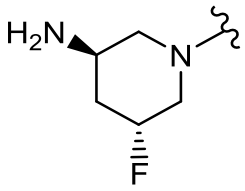
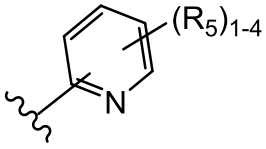
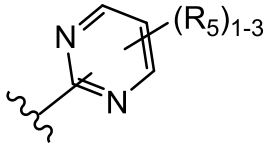
En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A

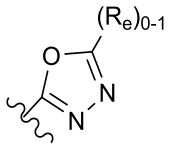
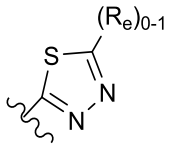
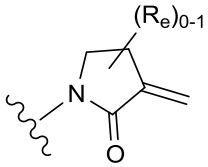
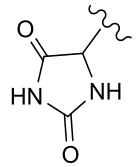
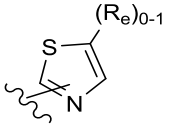
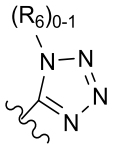
es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  .

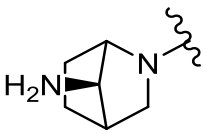
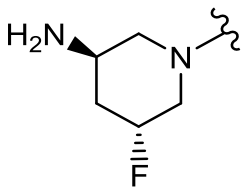
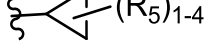
[00106] En algunas modalidades, el anillo, A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En algunas modalidades, el anillo A es  . En ciertas modalidades, R_4 se selecciona de los grupos funcionales que se muestran en los ejemplos a continuación.

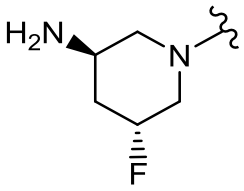
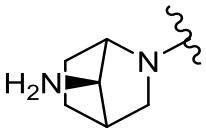
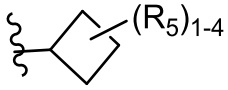
[00107] Como se definió y se describe en la presente, r es 0-4. En algunas modalidades, r es 0. En algunas modalidades, r es 1. En algunas modalidades, r es 2. En algunas modalidades, r es 3. En algunas modalidades, r es 4.

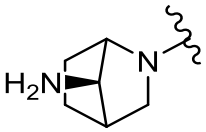
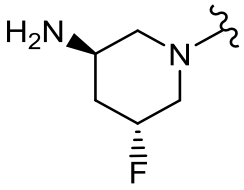
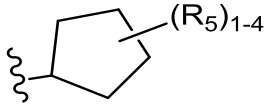
En algunas modalidades, Anillo A es  o  , R_1 es CH_3, R_2 es ciclopropilmetilo, Q es N o CH, R_3 es H, F, o $–OCH_3$, R_4 es  , y R_5 es H, F, Cl, CN, alquilo C_{1-4}, alquilo C_{1-4} sustituido por OH, NH_2, y COOH, S alquilo C_{1-4}, $S(O)_2$ alquilo C_{1-4}, $S(O)_2NH$-ciclopropilo, $-(CH_2)_{0-1}NHS(O)_2$ alquilo C_{1-4}, $N(R_d)S(O)_2$ alquenilo C_{2-4}, $-(CH_2)_{0-1}OH$, O alquilo C_{1-4}, $-(CH_2)_{0-1}NH_2$, $-(CH_2)_{0-1}NHC(=O)$ alquilo C_{1-4}, $-NR_dC(=O)$ alqueniloC$_{2-4}$, $-NHC(=O)$ alquiniloC$_{2-4}$, $-(CH_2)_{0-1}C(=O)OH$, $-C(=O)O$ alquilo C_{1-4}, $-NHC(=O)O$ alquiloC$_{1-4}$, $-NHC(=O)O(CH_2)_2O$ alquilo C_{1-4}, $-NHC(=O)OCH_2$-ciclopropilo, $-NHC(=O)NH_2$, $C(=O)NH$ alquilo C_{1-4}, $CONH(CH_2)_{1-2}C(=O)OH$, $-(CH_2)_{0-1}C(=O)NH_2$, $-(CH_2)_{0-1}C(=O)NH$ alquilo C_{1-4}, $C(=O)NH$-piridina, $-C(=O)NH(CH_2)_2N($ alquilo $C_{1-4})_2$, $-C(=O)NH(CH_2)_2OH$, $-C(=O)NH(CH_2)_2S(O)_2$ alquilo C_{1-4}, y $-OC(=O)$ alquilo C_{1-4},  ,  ,  ,  ,  , o  .

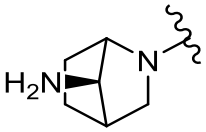
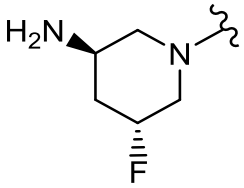
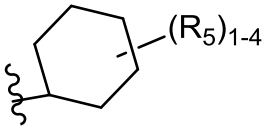
[00108] En algunas modalidades, el anillo A es  o  , R_1 es CH_3, R_2 es ciclopropilmetilo, Q es N o CH, R_3 es H, F, o $–OCH_3$, R_5 es  o  , y R_5 es H, F, Cl, CN, alquilo C_{1-4}, alquilo C_{1-4} sustituido por OH, NH_2, y COOH, S alquilo C_{1-4}, $S(O)_2$ alquilo C_{1-4}, $S(O)_2NH$-ciclopropilo, $-(CH_2)_{0-1}NHS(O)_2$ alquilo C_{1-4}, $N(R_d)S(O)_2$ alquenilo C_{2-4}, $-(CH_2)_{0-1}OH$, O alquilo C_{1-4}, $-(CH_2)_{0-1}NH_2$, $-(CH_2)_{0-1}NHC(=O)$ alquilo C_{1-4}, $-NR_dC(=O)$ alquenilo C_{2-4}, $-NHC(=O)$ alquinilo C_{2-4}, $-(CH_2)_{0-1}C(=O)OH$, $-C(=O)O$ alquilo C_{1-4}, $-NHC(=O)O$ alquilo C_{1-4}, $-NHC(=O)O(CH_2)_2O$ alquilo C_{1-4}, $-NHC(=O)OCH_2$-ciclopropilo, $-NHC(=O)NH_2$, $C(=O)NH$ alquilo C_{1-4}, $CONH(CH_2)_{1-2}C(=O)OH$, $-(CH_2)_{0-1}C(=O)NH_2$, $-(CH_2)_{0-1}C(=O)NH$ alquilo C_{1-4}, $C(=O)NH$-piridina, $-C(=O)NH(CH_2)_2N($ alquilo $C_{1-4})_2$, $-C(=O)NH(CH_2)_2OH$, $-C(=O)NH(CH_2)_2S(O)_2$ alquilo C_{1-4}, y $-OC(=O)$ alquilo C_{1-4},

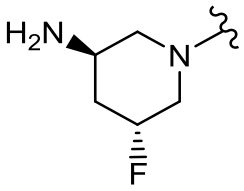
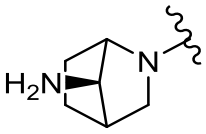
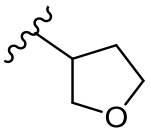
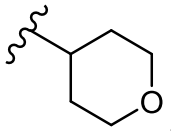
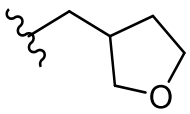
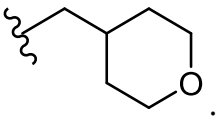
 ,  ,  ,  ,  , o  .

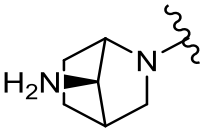
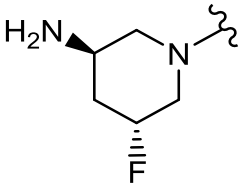
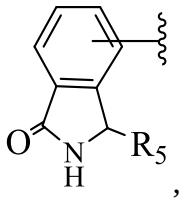
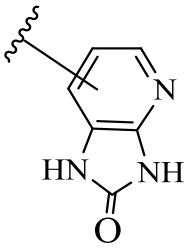
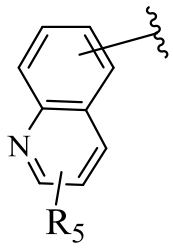
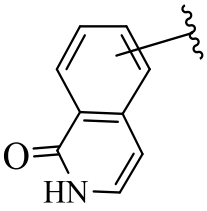
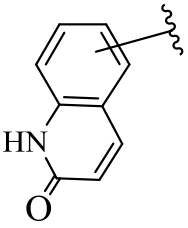
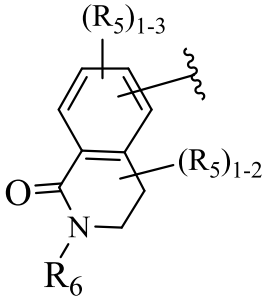
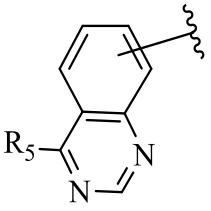
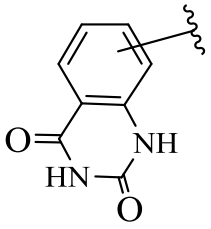
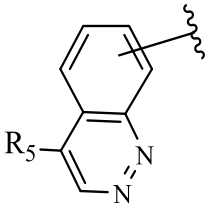
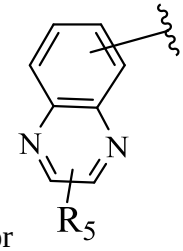
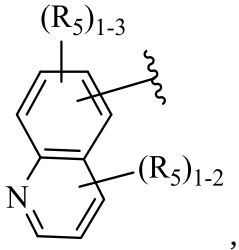
[00109] En algunas modalidades, el anillo A es  o  , R_1 es CH_3, R2 es ciclopropilmetilo, Q es N o CH, R3 es H, F, o –OCH3, R4 es  .

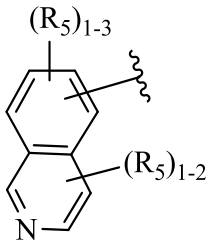
[00110] En algunas modalidades, el anillo A es o   , R_1 es CH_3, R_2 es ciclopropilmetilo, Q es N o CH, R_3 es H, F, o $–OCH_3$, R_4 es  .

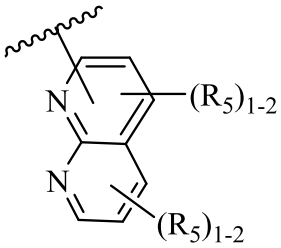
[00111] En algunas modalidades, el anillo A es  o  , R_1 es CH_3, R_2 es ciclopropilmetilo, Q es N o CH, R_3 es H, F, o $–OCH_3$, R_4 es  .

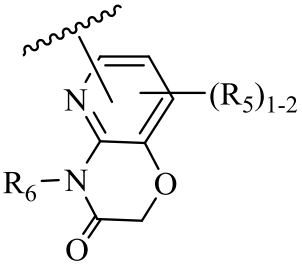
[00112] En algunas modalidades, el anillo A es  o  , R_1 es CH_3, R_2 es ciclopropilmetilo, Q es N o CH, R_3 es H, F, o $–OCH_3$, R_4 es  .

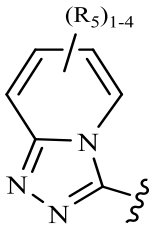
[00113] En algunas modalidades, el anillo A es o   , R_1 es CH_3, R_2 es ciclopropilmetilo, Q es N o CH, R_3 es H, F, o $–OCH_3$, R_4 es  ,  ,  , y  .

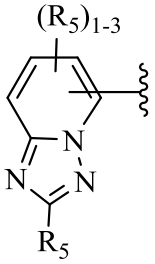
[00114] En algunas modalidades, Anillo A es  o  , R_1 es CH_3, R_2 es ciclopropilmetilo, Q es N o CH, R_3 es H, F, o $–OCH_3$, R_4 es  ,  ,  , ,  ,  ,  ,  ,  ,  , or  ,  ,

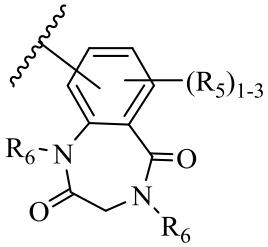


,


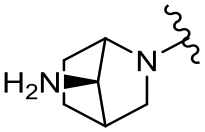
,


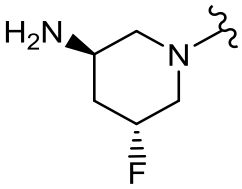


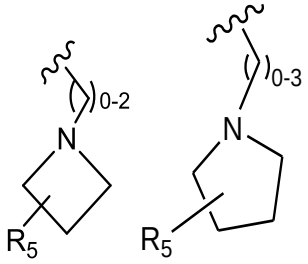
,


, y


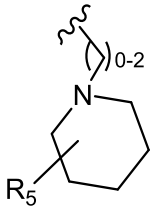
.

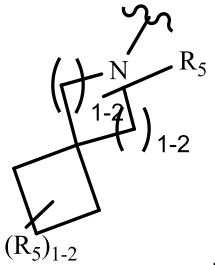
[00115] En algunas modalidades, Anillo A es 

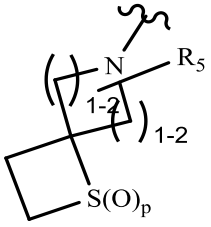
o 

, R_1 es CH_3, R_2 es ciclopropilmetilo, Q es N o CH, R_3 es H, F, o $–OCH_3$, R_4 es 

,

5 

, 

, y 

, y R_5 es H, F, alquilo C_{1-4}, –OH, -O alquilo C_{1-3} y $-NHS(O)_2$ alquenilo C_{2-4}.

[00116] En algunas modalidades, el compuesto de la Fórmula (I) se selecciona de los ejemplos que se muestran a continuación. En ciertas modalidades, la presente invención proporciona cualquier compuesto descrito anteriormente y en el presente documento, o una sal

farmacéuticamente aceptable del mismopara uso en terapia. En algunas modalidades, la presente invención proporciona cualquier compuesto descrito anteriormente y aquí en forma aislada.En alguna smodalidades, la presente invención proporciona los compuestos de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 16.

[00117]

4. <u>Usos, Formulación y Administración.</u>

Composiciones farmacéuticamente aceptables

[00118] De acuerdo con otra modalidad, la invención proporciona una composición que comprende un compuesto de esta invención o un derivado farmacéuticamente aceptable del mismo y un portador, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable. La cantidad de compuesto en las composiciones de esta invención es tal que es eficaz para inhibir mensurablemente PAD4, en una muestra biológica o en un paciente. En cierta modalidades la cantidad de compuesto en las composiciones de esta invención es tal que es eficaz para inhibir mensurablemente PAD4, en una muestra biológica o en un paciente. En ciertas modalidades, una composición de esta invención se formula para la administración a un paciente que necesita dicha composición. En algunas modalidades, una composición de esta invención se formula para administración oral a un paciente.

[00119] El término "sujeto", como se usa en el presente documento, se usa de manera intercambiable con el término "paciente" y significa un animal, preferiblemente un mamífero. En algunas modalidades, un sujeto o paciente es un humano. En otras modalidades, un sujeto (o paciente) es un sujeto veterinario (o paciente). En algunas modalidades, un sujeto veterinario (o paciente) es un sujeto canino, felino o equino.

[00120] El término "portador, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable" se refiere a un portador, adyuvante o vehículo no tóxico que no destruye la actividad farmacológica del compuesto con el que se formula. Portadores, adyuvantes o vehículos farmacéuticamente aceptables que pueden usarse en las composiciones de esta invención incluyen, pero no se limitan a, intercambiadores de iones, alúmina, estearato de aluminio, lecitina, proteínas del suero, tales como albúmina de suero humano, sustancias reguladoras del pH tales como fosfatos,

glicina, ácido sórbico, sorbato de potasio, mezclas de glicéridos parciales de ácidos grasos vegetales saturados, agua, sales o electrolitos, tales como el sulfato de protamina, fosfato de hidrógeno disódico, hidrogenofosfato de potasio, cloruro de sodio, sales de zinc, sílice coloidal, trisilicato de magnesio, polivinilpirrolidona, sustancias a base de celulosa, polietilenglicol, carboximetilcelulosa sódica, poliacrilatos, ceras, polímeros en bloque de polietileno-polioxipropileno, polietilenglicol y grasa de lana.

[00121] Las composiciones de la presente invención pueden administrarse por vía oral, parenteral, mediante pulverización por inhalación, por vía tópica, rectal, nasal, bucal, vaginal o a través de un depósito implantado. El término "parenteral" como se usa en este documento incluye técnicas de inyección o infusión subcutánea, intravenosa, intramuscular, intraarticular, intra-sinovial, intraesternal, intratecal, intrahepática, intralesional e intracraneal. Preferiblemente, las composiciones se administran por vía oral, intraperitoneal o intravenosa. Las formas inyectables estériles de las composiciones de esta invención pueden ser una suspensión acuosa u oleaginosa. Estas suspensiones pueden formularse de acuerdo con técnicas conocidas en la técnica usando agentes dispersantes o humectantes adecuados y agentes de suspensión. La preparación inyectable estéril también puede ser una solución o suspensión inyectable estéril en un diluyente no tóxico parenteralmente aceptable o solvente, por ejemplo, como una solución en 1,3-butanodiol. Entre los vehículos y solventes aceptables que pueden emplearse están el agua, solución de Ringer, y solución de cloruro sódico isotónica. Además, los aceites fijos estériles se emplean convencionalmente como un medio solvente o de suspensión.

[00122] Para este propósito cualquier aceite fijo blando puede emplearse incluyendo mono o di-glicéridos sintéticos. Los ácidos grasos, tales como el ácido oleico y sus derivados de glicéridos, son útiles en la preparación de inyectables, al igual que los aceites naturales farmacéuticamente aceptables, tales como el aceite de oliva o el aceite de ricino, especialmente en sus versiones polioxietiladas. Estas soluciones o suspensiones oleosas también pueden contener un diluyente o dispersante de alcohol de cadena larga, como la carboximetilcelulosa o agentes dispersantes similares que se usan comúnmente en la formulación de formas de dosificación farmacéuticamente aceptables que incluyen emulsiones y suspensiones. También se pueden usar otros tensioactivos usados comúnmente, como Tweens, Spans y otros agentes

emulsionantes o potenciadores de la biodisponibilidad que se usan comúnmente en la fabricación de formas de dosificación sólidas, líquidas u otras farmacéuticas aceptables, para los fines de la formulación.

[00123] Las composiciones farmacéuticamente aceptables de esta invención pueden administrarse por vía oral en cualquier forma de dosificación oralmente aceptable que incluye, pero no se limita a, cápsulas, comprimidos, suspensiones o soluciones acuosas. En el caso de comprimidos para uso oral, los vehículos comúnmente utilizados incluyen lactosa y almidón de maíz. Los agentes lubricantes, tales como el estearato de magnesio, también suelen agregarse. Para la administración oral en forma de cápsula, diluyentes útiles incluyen lactosa y almidón de maíz seco. Cuando se requieren suspensiones acuosas para uso oral, el ingrediente activo se combina con agentes emulsionantes y suspensores. Si se desea, también se pueden agregar ciertos agentes edulcorantes, saborizantes o colorantes.

[00124] Alternativamente, las composiciones farmacéuticamente aceptables de esta invención pueden administrarse en forma de supositorios para administración rectal. Estos pueden prepararse mezclando el agente con un excipiente no irritante adecuado que sea sólido a temperatura ambiente pero líquido a temperatura rectal y, por lo tanto, se fundirá en el recto para liberar el medicamento. Tales materiales incluyen manteca de cacao, cera de abeja y polietilenglicoles.

[00125] Las composiciones farmacéuticamente aceptables de esta invención también pueden administrarse por vía tópica, especialmente cuando el blanco del tratamiento incluye áreas u órganos fácilmente accesibles mediante la aplicación tópica, que incluyen enfermedades del ojo, la piel o el tracto intestinal inferior. Las formulaciones tópicas adecuadas se preparan fácilmente para cada una de estas áreas u órganos.

[00126] La aplicación tópica para el tracto intestinal inferior puede efectuarse en una formulación de supositorio rectal (ver más arriba) o en una formulación de enema adecuada. También se pueden usar parches tópicos transdérmicos.

[00127] Para aplicaciones tópicas, las composiciones farmacéuticamente aceptables proporcionadas pueden formularse en una pomada adecuada que contenga el componente activo suspendido o disuelto en uno o más vehículos. Los vehículos para la administración tópica de

los compuestos de esta invención incluyen, pero no se limitan a, aceite mineral, vaselina líquida, vaselina blanca, propilenglicol, polioxietileno, compuesto de polioxipropileno, cera emulsionante y agua. Alternativamente, las composiciones farmacéuticamente aceptables proporcionadas pueden formularse en una loción o crema adecuada que contenga los componentes activos suspendidos o disueltos en uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables. Los vehículos adecuados incluyen, pero no se limitan a, aceite mineral, monoestearato de sorbitán, polisorbato 60, cera de ésteres cetílicos, alcohol cetearílico, 2 octildodecanol, alcohol bencílico y agua.

[00128] Para uso oftálmico, siempre que las composiciones farmacéuticamente aceptables puedan formularse como suspensiones micronizadas en solución salina estéril isotónica, con ajuste de pH o, preferiblemente, como soluciones en solución salina estéril isotónica con ajuste de pH, ya sea con o sin un conservante tal como cloruro de bencilalconio. Alternativamente, para usos oftálmicos, las composiciones farmacéuticamente aceptables pueden formularse en una pomada tal como vaselina.

[00129] Las composiciones farmacéuticamente aceptables de esta invención también pueden administrarse mediante aerosol nasal o inhalación. Dichas composiciones se preparan de acuerdo con técnicas bien conocidas en la técnica de la formulación farmacéutica y se pueden preparar como soluciones en solución salina, que emplean alcohol bencílico u otros conservantes adecuados, promotores de la absorción para mejorar la biodisponibilidad, fluorocarbonos y/u otros agentes solubilizantes o dispersantes convencionales.

[00130] Más preferiblemente, las composiciones farmacéuticamente aceptables de esta invención se formulan para administración oral. Tales formulaciones pueden administrarse con o sin alimentos. En algunas modalidades, las composiciones farmacéuticamente aceptables de esta invención se administran sin alimentos. En otras modalidades, las composiciones farmacéuticamente aceptables de esta invención se administran con alimentos.

[00131] Las composiciones farmacéuticamente aceptables de esta invención pueden administrarse a seres humanos y otros animales por vía oral, rectal, parenteral, intracisternal, intravaginal, intraperitoneal, tópica (como por polvos, pomadas o gotas), bucalmente, como un aerosol oral o nasal, o similares, dependiendo de la severidad de la infección a tratar. En ciertas modalidades, los compuestos de la invención pueden administrarse por vía oral o parenteral a

niveles de dosificación de 0,01 mg/kg a 50 mg/kg aproximadamente y preferiblemente de 1 mg/kg a 25 mg/kg aproximadamente, del peso corporal del sujeto por Día, una o más veces al día, para obtener el efecto terapéutico deseado.

[00132] Las formas de dosificación líquidas para administración oral incluyen, pero no se limitan a, emulsiones, microemulsiones, soluciones, suspensiones, jarabes y elixires farmacéuticamente aceptables. Además de los compuestos activos, las formas de dosificación líquidas pueden contener diluyentes inertes usados comúnmente en la técnica tales como, por ejemplo, agua u otros solventes, agentes solubilizantes y emulsionantes tales como alcohol etílico, alcohol isopropílico, carbonato de etilo, acetato de etilo, alcohol bencílico, benzoato de bencilo, propilenglicol, 1,3-butilenglicol, dimetilformamida, aceites (en particular, aceitres de semilla de algodón, cacahuete, maíz, germen, oliva, ricino, y de sésamo), glicerol, alcohol tetrahidrofurfurílico, polietilenglicoles y ésteres de ácidos grasos de sorbitán, y mezclas de los mismos. Además de los diluyentes inertes, las composiciones orales también pueden incluir adyuvantes tales como agentes humectantes, agentes emulsionantes y de suspensión, agentes edulcorantes, aromatizantes, y perfumantes.

[00133] Las preparaciones inyectables, por ejemplo, suspensiones acuosas u oleaginosas inyectables estériles se pueden formular según la técnica conocida usando agentes dispersantes o humectantes y agentes de suspensión adecuados. La preparación inyectable estéril también puede ser una solución, suspensión o emulsión inyectable estéril en un diluyente o disolvente no tóxico parenteralmente aceptable, por ejemplo, como una solución en 1,3-butanodiol. Entre los vehículos y solventes aceptables que pueden emplearse están el agua, solución de Ringer, U.S.P. y solución de cloruro sódico isotónica. Además, los aceites fijos estériles se emplean convencionalmente como un medio solvente o de suspensión. Para este propósito cualquier aceite fijo blando puede emplearse incluyendo mono o di-glicéridos sintéticos. Además, los ácidos grasos tales como ácido oleico se utilizan en la preparación de inyectables.

[00134] Las formulaciones inyectables pueden esterilizarse, por ejemplo, por filtración a través de un filtro de retención bacteriana, o incorporando agentes esterilizantes en forma de composiciones sólidas estériles que pueden disolverse o dispersarse en agua estéril u otro medio inyectable estéril antes de su uso.

[00135] Para prolongar el efecto de un compuesto de la presente invención, a menudo es deseable retardar la absorción del compuesto de la inyección subcutánea o intramuscular. Esto se puede lograr mediante el uso de una suspensión líquida de material cristalino o amorfo con escasa solubilidad en agua. La tasa de absorción del compuesto depende entonces de su tasa de disolución que, a su vez, puede depender del tamaño del cristal y la forma cristalina. Alternativamente, la absorción retardada de una forma de compuesto administrada por vía parenteral se logra disolviendo o suspendiendo el compuesto en un vehículo oleoso. Las formas de depósito inyectables se hacen formando matrices de microencapsulas del compuesto en polímeros biodegradables tales como polilactida-poliglicólido. Dependiendo de la proporción de compuesto a polímero y la naturaleza del polímero particular empleado, la velocidad de liberación del compuesto se puede controlar. Ejemplos de otros polímeros biodegradables incluyen poli (ortoésteres) y poli (anhídridos). Las formulaciones inyectables de depósito también se preparan atrapando el compuesto en liposomas o microemulsiones que son compatibles con los tejidos corporales.

[00136] Las composiciones para administración rectal o vaginal son preferiblemente supositorios que pueden prepararse mezclando los compuestos de esta invención con excipientes o vehículos no irritantes adecuados tales como manteca de cacao, polietilenglicol o una cera de supositorio que son sólidos a temperatura ambiente, pero líquidos a la temperatura corporal y por lo tanto fundirán en el recto o la cavidad vaginal y liberarán el compuesto activo.

[00137] Formas de dosificación sólidas para la administración oral incluyen cápsulas, comprimidos, píldoras, polvos, y gránulos. En tales formas de dosificación sólidas, el icompuesto activo se mezcla con al menos uno excipiente o vehículo farmacéuticamente aceptable inerte, tales como citrato de sodio o fosfato dicálcico, y/o a) rellenos o extensores tales como almidones, lactosa, sacarosa, glucosa, manitol, y ácido silícico, b) aglutinantes, tales como, por ejemplo, carboximetilcelulosa, alginatos, gelatina, polivinilpirrolidona, sacarosa y acacia, c) humectantes, tales como glicerol, d) agentes desintegrantes, tales como agar, carbonato de calcio, almidón de patata o tapioca, ácido algínico, ciertos silicatos y carbonato de sodio, e) agentes retardantes de solución, tales como parafina, f) aceleradores de absorción, tales como compuestos de amonio cuaternario, g) agentes humectantes, tales como, por ejemplo, alcohol

cetílico y monoestearato de glicerol, h) absorbentes, tales como caolín y arcilla de bentonita, y i) lubricantes, tales como talco, estearato de calcio, estearato de magnesio, polietilenglicoles sólidos, lauril sulfato de sodio, y mezclas de los mismos. En el caso de cápsulas, comprimidos, y píldoras, la forma de dosificación también pueden comprender agentes amortiguadores.

[00138] Las composiciones sólidas de un tipo similar también se pueden emplear como rellenos en cápsulas blandas y duras de gelatina usando excipientes tales como lactosa o azúcar de leche así como polietilenglicoles de alto peso molecular y similares. Las formas de dosificación sólidas de tabletas, grageas, cápsulas, píldoras y gránulos, pueden ser preparadas con recubrimientos y cubiertas, tales como recubrimientos entéricos y otros recubrimientos bien conocidos en la técnica de la formulación farmacéutica. Opcionalmente, pueden contener agentes opacificantes y también pueden ser de una composición que liberen el(los) ingrediente(s) activo(s) solamente, o preferentemente, en una cierta parte del tracto intestinal, opcionalmente, de manera retardada. Ejemplos de incorporación de composiciones que pueden usarse incluyen sustancias poliméricas y ceras. Las composiciones sólidas de un tipo similar también se pueden emplear como rellenos en cápsulas blandas y duras de gelatina usando excipientes tales como lactosa o azúcar de leche así como polietilenglicoles de alto peso molecular y similares.

[00139] Los compuestos activos también pueden estar en forma microencapsulada con uno o más excipientes como se indicó anteriormente. Las formas de dosificación sólidas de tabletas, grageas, cápsulas, píldoras y gránulos, pueden ser preparadas con recubrimientos y cubiertas, tales como recubrimientos entéricos, recubrimientos de entrega controlada y otros recubrimientos bien conocidos en la técnica de la formulación farmacéutica. En tales formas de dosificación sólidas, el compuesto activo puede mezclarse con al menos un diluyente inerte tal como sacarosa, lactosa o almidón. Tales formas de dosificación también pueden comprender, como es práctica normal, sustancias adicionales distintas de los diluyentes inertes, por ejemplo, lubricantes de entabletado y otras ayudas de entabletado tales como estearato de magnesio y celulosa microcristalina. En el caso de cápsulas, comprimidos, y píldoras, las formas de dosificación también pueden comprender agentes amortiguadores. Opcionalmente, pueden contener agentes opacificantes y también pueden ser de una composición que liberen el(los) ingrediente(s) activo(s) solamente, o preferentemente, en una cierta parte del tracto intestinal,

opcionalmente, de manera retardada. Ejemplos de incorporación de composiciones que pueden usarse incluyen sustancias poliméricas y ceras.

[00140] Formas de dosificación para la administración tópica o transdérmica de un compuesto de este invento incluyen polvos, aerosoles, ungüentos, pastas, cremas, lociones, geles, soluciones, parches o inhaladores. El componente activo se mezcla en condiciones estériles con un vehículo farmacéuticamente aceptable y cualesquiera conservantes o buffers que puedan ser necesarios. La formulación oftálmica, las gotas para oídos y gotas para los ojos también se consideran dentro del alcance de esta invención. Además, la presente invención contempla el uso de parches transdérmicos, que tienen la ventaja adicional de proporcionar un suministro controlado de un compuesto al cuerpo. Tales formas de dosificación pueden prepararse al disolver o dispersar el compuesto en el medio apropiado. También pueden utilizarse mejoradores de absorción para aumentar el flujo del compuesto a través de la piel. La tasa puede controlarse proporcionando una membrana de control de velocidad o dispersando el compuesto en una matriz polimérica o gel.

[00141] La cantidad de compuestos de la presente invención que pueden combinarse con los materiales portadores para producir una composición en una única forma de dosificación variará dependiendo del huésped tratado, el modo particular de administración. Preferiblemente, las composiciones proporcionadas deben formularse de modo que se pueda administrar una dosis entre 0.01-100 mg/kg de peso corporal/día del inhibidor a un paciente que recibe estas composiciones.

[00142] Un compuesto de la presente invención se puede administrar solo o en combinación con uno o más compuestos terapéuticos diferentes, la posible terapia de combinación que toma la forma de combinaciones fijas o la administración de un compuesto de la invención y uno o más compuestos terapéuticos distintos se escalonan o administran independientemente uno del otro, o la administración combinada de combinaciones fijas y uno o más compuestos terapéuticos. Los ejemplos de otros agentes terapéuticos incluyen corticosteroides, rolipram, calfostina, fármacos antiinflamatorios supresores de citoquinas (CSAID), interleuquina 10, glucocorticoides, salicilatos, óxido nítrico y otros inmunosupresores; inhibidores de la translocación nuclear, como la desoxiespergualina (DSG); fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como

ibuprofeno, celecoxib y rofecoxib; esteroides tales como prednisona o dexametasona; agentes antivirales tales como abacavir; agentes antiproliferativos tales como metotrexato, leflunomida, FK506 (tacrolimus, Prograf); fármacos citotóxicos tales como azatioprina y ciclofosfamida; inhibidores de TNF-□ tales como tenidap, anticuerpos anti-TNF o receptor de TNF soluble, y rapamicina (sirolimus o Rapamune) o derivados de los mismos. Un compuesto de la presente invención se puede administrar además especialmente para la terapia tumoral en combinación con quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia, fototerapia, intervención quirúrgica o una combinación de éstas. La terapia a largo plazo es igualmente posible como terapia adyuvante en el contexto de otras estrategias de tratamiento, como se describió anteriormente. Otros tratamientos posibles son terapia para mantener el estado del paciente después de la regresión del tumor, o incluso terapia quimiopreventiva, por ejemplo en pacientes en riesgo.

[00143] Esos agentes adicionales pueden administrarse por separado de una composición que contiene un compuesto de la invención, como parte de un régimen de dosificación múltiple. Alternativamente, esos agentes pueden ser parte de una forma de dosificación única, mezclada con un compuesto de esta invención en una composición única. Si se administran como parte de un régimen de dosificación múltiple, los dos agentes activos pueden enviarse simultáneamente, secuencialmente o dentro de un período de tiempo entre sí, normalmente dentro de cinco horas entre sí.

[00144] Como se usa en el presente documento, el término "combinación", "combinado" y términos relacionados se refieren a la administración simultánea o secuencial de agentes terapéuticos de acuerdo con esta invención. Por ejemplo, un compuesto de la presente invención puede administrarse con otro agente terapéutico de forma simultánea o secuencial en formas de dosificación unitarias separadas o juntas en una forma de dosificación unitaria única. Por consiguiente, la presente invención proporciona una forma de dosificación unitaria única que comprende un compuesto de la presente invención, un agente terapéutico adicional y un portador, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.

[00145] La cantidad tanto de un compuesto de la invención como de un agente terapéutico adicional (en aquellas composiciones que comprenden un agente terapéutico adicional como se describe anteriormente) que se puede combinar con los materiales del vehículo para producir una

única forma de dosificación variará dependiendo del huésped tratado y del modo particular de la administración. Preferiblemente, las composiciones de esta invención deben formularse de modo que pueda administrarse una dosis de entre 0,01-100 mg/kg de peso corporal/día de un compuesto de la invención.

[00146] En aquellas composiciones que comprenden un agente terapéutico adicional, ese agente terapéutico adicional y el compuesto de esta invención pueden actuar sinérgicamente. Por lo tanto, la cantidad de agente terapéutico adicional en tales composiciones será menor que la requerida en una monoterapia utilizando solo ese agente terapéutico.

[00147] La cantidad de agente terapéutico adicional presente en las composiciones de esta invención no será mayor que la cantidad que normalmente se administraría en una composición que comprende ese agente terapéutico como el único agente activo. Preferiblemente, la cantidad de agente terapéutico adicional en las composiciones actualmente descritas variará de aproximadamente 50% a 100% de la cantidad normalmente presente en una composición que comprende ese agente como el único agente terapéuticamente activo.

[00148] También debe entenderse que una dosis específica y un régimen de tratamiento para cualquier paciente en particular dependerán de una variedad de factores, que incluyen la actividad del compuesto específico empleado, la edad, peso corporal, salud general, sexo, dieta, momento de la administración, tasa de excreción, combinación de fármacos y el criterio del médico tratante y la gravedad de la enfermedad en particular que se está tratando. La cantidad de un compuesto de la presente invención en la composición también dependerá del compuesto particular en la composición.

5. Usos de Compuestos y Composiciones Farmacéuticamente Aceptables

[00149] Los compuestos y composiciones descritos en el presente documento son generalmente útiles para la inhibición de PAD4.

[00150] La actividad de un compuesto utilizado en esta invención como un inhibidor de PAD4, puede ensayarse *in vitro*, *in vivo* o en una línea celular. Los ensayos *in vitro* incluyen ensayos que determinan la inhibición de PAD4. Las condiciones detalladas para ensayar un compuesto utilizado en esta invención como un inhibidor de PAD4 se exponen en los Ejemplos a

continuación. En algunas modalidades, un compuesto proporcionado inhibe PAD4 selectivamente en comparación con PAD2.

[00151] Tal como se usa en el presente documento, los términos "tratamiento", "tratar" y "tratando" se refieren a revertir, aliviar, retrasar la aparición o inhibir el progreso de una enfermedad o trastorno, o uno o más de sus síntomas, como se describe en el presente documento. En algunas modalidades, el tratamiento puede administrarse después de que se hayan desarrollado uno o más síntomas. En otras modalidades, el tratamiento puede administrarse en ausencia de síntomas. Por ejemplo, el tratamiento puede administrarse a un individuo susceptible antes de la aparición de síntomas (ej., a la luz de un historial de síntomas y/o a la luz de factores genéticos u otros factores de susceptibilidad). El tratamiento también puede continuarse después de que los síntomas se hayan resuelto, por ejemplo, para prevenir o retrasar su reaparición.

[00152] Los compuestos proporcionados son inhibidores de PAD4 y, por lo tanto, son útiles para tratar uno o más trastornos asociados con la actividad de PAD4. Por lo tanto, en ciertas modalidades, la presente invención proporciona un método para tratar un trastorno mediado por PAD4 que comprende la etapa de administrar a un paciente que lo necesite un compuesto de la presente invención, o una composición farmacéuticamente aceptable del mismo.

[00153] En una modalidad, un trastorno mediado por PAD4 es una enfermedad, afección o trastorno mediado por la actividad inadecuada de PAD4. En algunas modalidades, un trastorno mediado por PAD4 se selecciona del grupo que consiste en artritis reumatoide, vasculitis, lupus eritematoso sistémico, colitis ulcerosa, cáncer, fibrosis quística, asma, lupus eritematoso cutáneo y psoriasis. En una modalidad adicional, el trastorno mediado por la actividad inadecuada de PAD4 es la artritis reumatoide. En una modalidad adicional, el trastorno mediado por la actividad inadecuada de PAD4 es el lupus sistémico. En una modalidad adicional, el trastorno mediado por la actividad inadecuada de PAD4 es vasculitis. En una modalidad adicional, el trastorno mediado por la actividad inadecuada de PAD4 es el lupus eritematoso cutáneo. En una modalidad adicional, el trastorno mediado por la actividad inadecuada de PAD4 es psoriasis.

[00154] En una modalidad, se proporciona un método de tratamiento de la artritis reumatoide, vasculitis, lupus eritematoso sistémico, colitis ulcerosa, cáncer, fibrosis quística, asma, lupus

eritematosis cutánea, o psoriasis, método que comprende administrar a un sujeto humano que lo necesite, una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto proporcionado o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

[00155] En una modalidad, se proporciona un método de tratamiento de la artritis reumatoide, método que comprende administrar a un sujeto humano que lo necesite, una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo. En una modalidad, se proporciona un método de tratamiento de lupus sistémico, método que comprende administrar a un sujeto humano que lo necesite, una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo. En una modalidad, se proporciona un método de tratamiento de vasculitis, método que comprende administrar a un sujeto humano que lo necesite, una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo. En una modalidad, se proporciona un método de tratamiento de lupus eritematosis cutánea, método que comprende administrar a un sujeto humano que lo necesite, una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo. En una modalidad, se proporciona un método de tratamiento de psoriasis, método que comprende administrar a un sujeto humano que lo necesite, una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

[00156] En algunas modalidades, un trastorno mediado por PAD4 se selecciona del grupo que consiste en lesión pulmonar inducida por ácido, acné (PAPA), leucemia linfocítica aguda, síndrome de dificultad respiratoria aguda, enfermedad de Addison, hiperplasia suprarrenal, insuficiencia adrenocortical, envejecimiento, SIDA hepatitis alcohólica, hepatopatía alcohólica, asma inducida por alérgenos, aspergilosis broncopulmonar alérgica, conjuntivitis alérgica, alopecia, enfermedad de Alzheimer, amiloidosis, esclerosis lateral amiotrófica, y pérdida de peso, angina de pecho, angioedema, displasia ectodérmica anhidrótica-ID, espondilitis anquilosante, segmento anterior, inflamación, síndrome antifosfolípido, estomatitis aftosa, apendicitis, artritis, asma, ateroesclerosis, dermatitis atópica, enfermedades autoinmunes, hepatitis autoinmune, inflamación provocada por picadura de abeja, enfermedad de behcet, síndrome de Behcet, síndrome de Bells, beriliosis, síndrome de Blau, dolor ósea, bronquiolitis,

quemaduras, bursitis, cáncer, hipertrofia cardíaca, síndrome del túnel arpal, trastornos catabólicos, cataratas, aneurisma cerebral, inflamación inducida por sustancias químicas irritantes, coriorretinitis, insuficiencia cardíaca crónica, enfermedad pulmonar crónica del prematuro, leucemia linfocítica crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, colitis, síndrome de dolor regional complejo, enfermedad del tejido conectivo, úlcera corneal, enfermedad de Crohn, síndromes periódicos asociados a la criopirina, citoprocosis, fibrosis quística, deficiencia del antagonista del receptor de interleuquina-1 (DIRA), dermatitis, endotoxemia por dermatitis, dermatomiositis, glioma pontino intrínseco difuso, endometriosis, endotoxemia, epicondilitis, eritroblastopenia, polineuropatía amiloidótica familiar, urticarial frío familiar, fiebre mediterránea familiar, retraso del crecimiento fetal, glaucoma, enfermedad glomerular, nefritis glomerular, gota, artritis gotosa, enfermedad de injerto contra huésped, enfermedades intestinales, lesión de cabeza, dolor de cabeza, pérdida de audición, enfermedad cardíaca, anemia hemolítica, púrpura de Henoch-Scholein, hepatitis, síndrome de fiebre periódica hereditario, herpes zóster y símplex, VIH-1, enfermedad de Hodgkin, enfermedad de Huntington, enfermedad de membrana hialina, hiperamonemia, hipercalcemia, hipercolesterolemia, hiperinmunoglobulinemia D con fiebre recurrente (HIDS), hipoplástica y otras anemias, anemia hipoplástica, púrpura trombocitopénica idiopática, incontinentia pigmenti, mononucleosis infecciosa, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad inflamatoria pulmonar, neuropatía inflamatoria, dolor inflamatorio, inflamación inducida por picadura de insecto, iritis, inflamación inducida por plantas irritantes, isquemia/reperfusión, artritis reumatoide juvenil, queratitis, enfermedad renal, lesión renal causada por infecciones parasitarias, lesión renal causada por infecciones parasitarias, profilaxis de rechazo de trasplante renal, leptospiriosis, leucemia, síndrome de Loeffler, lesión pulmonar, lupus, nefritis por lupus, linfoma, meningitis, mesotelioma, enfermedad mixta del tejido conectivo, síndrome de Muckle-Wells (urticaria sordera amiloidosis), esclerosis múltiple, desgaste muscular, distrofia muscular, miastenia grave, miocarditis, micosis fungoide, síndrome mielodisplásico, miositis, sinusitis nasal, enterocolitis necrotizante, enfermedad inflamatoria multisistémica de aparición neonatal (NOMID), síndrome nefrótico, neuritis, enfermedades neuropatológicas, asma no inducida por alérgenos, obesidad, alergia ocular, neuritis óptica, trasplante de órganos, osterartritis, otitis

media, enfermedad de Paget, dolor, pancreatitis, enfermedad de Parkinson, pénfigo, pericarditis, fiebre periódica, periodontitis, endometriosis peritoneal, pertusis, faringitis y adenitis (Síndrome de PFAPA), inflamación inducida por plantas irritantes, neumonía, neumonitis, infección por neumosistes, hiedra venenosa/ inflamación inducida por el aceite de urushiol, poliarteritis nodosa, policondritis, enfermedad renal poliquística, polimiositis, psoriasis, enfermedades por estrés psicosocial, enfermedad pulmonar, hipertensión pulmonar, fibrosis pulmonar, pioderma gangrenoso, artritis piógena estéril, enfermedad renal, enfermedad de la retina, carditis reumática, enfermedad reumática, artritis reumatoide, sarcoidosis, seborrea, sepsis, dolor severo, células falciformes, anemia de células falciformes, enfermedad inducida por sílice, síndrome de Sjogren, enfermedad de la piel, apnea del sueño, tumores sólidos, lesión de la médula espinal, síndrome de Stevens-Johnson, accidente cerebrovascular, hemorragia subaracnoidea, quemadura solar, arteritis temporal, tenosinovitis, trombocitopenia, tiroiditis, trasplante de tejido, síndrome periódico asociado con el receptor de TNF (TRAPS), toxoplasmosis, trasplante, lesión cerebral traumática, tuberculosis, tipo 1 diabetes, diabetes tipo 2, colitis ulcerosa, urticaria, uveítis, granulomatosis de Wegener, enfermedad pulmonar intersticial, artritis psoriásica, artritis idiopática juvenil, síndrome de Sjögren, vasculitis asociada al anticuerpo antineutrófilo citoplasmático (ANCA), síndrome del anticuerpo antifosfolípido, sepsis, trombosis venosa profunda, fibrosis, Alzheimer, escleroderma y síndrome de CREST

[00157] En una modalidad, la invención proporciona un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para uso en terapia. En otra modalidad, la invención proporciona un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para uso en el tratamiento de un trastorno mediado por la actividad inadecuada de PAD4. En otra modalidad, la invención proporciona un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para uso en el tratamiento de artritis reumatoide, vasculitis, lupus eritematoso sistémico, colitis ulcerosa, cáncer, fibrosis quística, asma, lupus eritematosis cutánea o psoriasis. En otra modalidad, la invención proporciona un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para uso en el tratamiento de la artritis reumatoide. En otra modalidad, la invención proporciona un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para uso en el tratamiento del

lupus sistémico. En otra modalidad, la invención proporciona un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para uso en el tratamiento de vasculitis. En otra modalidad, la invención proporciona un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para uso en el tratamiento de lupus eritematosis cutáneo. En otra modalidad, la invención proporciona un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para uso en el tratamiento de la psoriasis. En otra modalidad, la invención proporciona el uso de un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la fabricación de un medicamento para uso en el tratamiento de un trastorno mediado por la actividad de PAD4 inapropiada. En otra modalidad, la invención proporciona el uso de un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la fabricación de un medicamento para uso en el tratamiento de artritis reumatoide, vasculitis, lupus eritematoso sistémico, colitis ulcerosa, cáncer, fibrosis quística, Asma, lupus eritematosis cutáneo o psoriasis. En otra modalidad, la invención proporciona el uso de un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la fabricación de un medicamento para uso en el tratamiento de la artritis reumatoide. En otra modalidad, la invención proporciona el uso de un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la fabricación de un medicamento para uso en el tratamiento de lupus sistémico. En otra modalidad, la invención proporciona el uso de un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la fabricación de un medicamento para uso en el tratamiento de vasculitis. En otra realización, la invención proporciona el uso de un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la fabricación de un medicamento para uso en el tratamiento de lupus eritematosis cutáneo. En otra modalidad, la invención proporciona el uso de un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la fabricación de un medicamento para uso en el tratamiento de psoriasis. En una modalidad adicional, la invención proporciona una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de un trastorno mediado por una actividad inadecuada de PAD4 que comprende un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo. En una modalidad adicional, la invención proporciona una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de la artritis reumatoide, vasculitis, lupus eritematoso sistémico, colitis

ulcerosa, cáncer, fibrosis quística, asma, lupus eritematosis cutáneo, o psoriasis, que comprende un compuesto proporcionado, o un sal farmacéuticamente aceptable de los mismos. En una modalidad adicional, la invención proporciona una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de la artritis reumatoide que comprende un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo. En una modalidad adicional, la invención proporciona una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de lupus sistémico que comprende un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo. En una modalidad adicional, la invención proporciona una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de la vasculitis que comprende un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo. En una modalidad adicional, la invención proporciona una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de lupus eritematosis cutánea que comprende un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo. En una modalidad adicional, la invención proporciona una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de la psoriasis que comprende un compuesto proporcionado, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

[00158] Todas las características de cada uno de los aspectos de la invención se aplican a todos los demás aspectos mutatis mutandis.

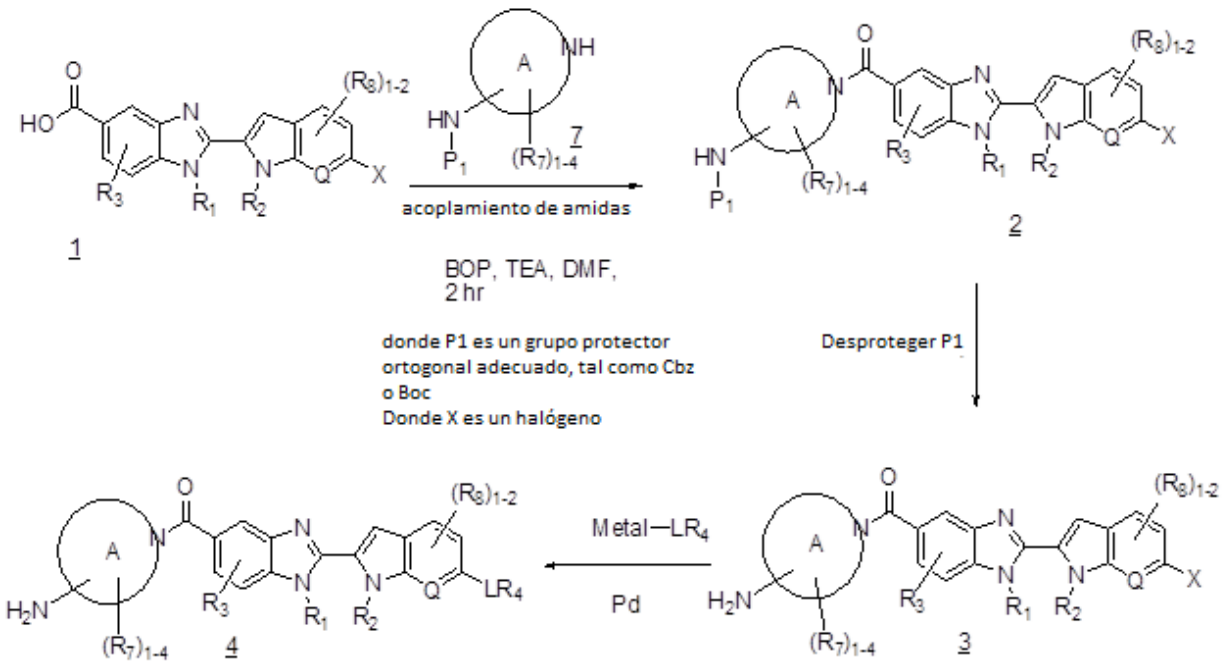
[00159] A fin de que la invención aquí descrita pueda ser entendida más completamente, los siguientes ejemplos se exponen. Se debe entender que estos ejemplos son sólo para fines ilustrativos y no se deben interpretar de ninguna manera como limitantes de esta invención.

Ejemplificación

[00160] Como se muestra en los Ejemplos a continuación, en ciertas modalidades de ejemplo, los compuestos se preparan de acuerdo con los siguientes procedimientos generales. Se apreciará que, aunque los métodos generales ilustran la síntesis de ciertos compuestos de la presente invención, los siguientes métodos generales, y otros métodos conocidos por los expertos en la técnica, pueden aplicarse a todos los compuestos y subclases y especies de cada uno de estos compuestos, como se describe en el presente documento.

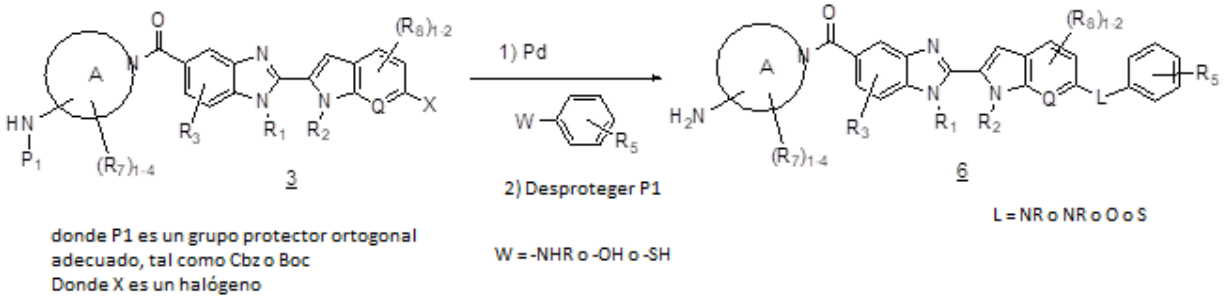
[00161] Ciertos compuestos de la presente invención se prepararon de acuerdo con los esquemas descritos a continuación..

Esquema 1



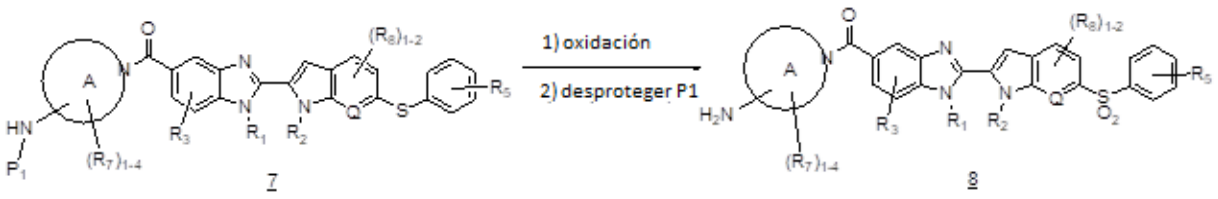
Para compuestos que involucran acoplamientos de heteroátomos, vea el Esquema 2.

Esquema 2



Para la síntesis de sulfonas, ver esquema 3.

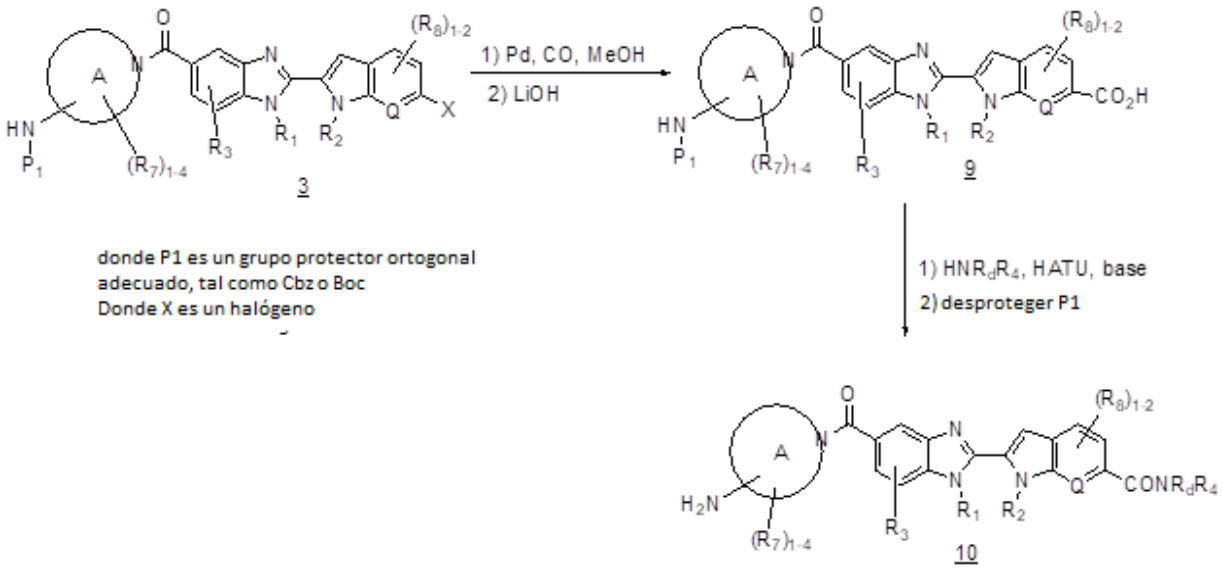
Esquema 3



donde P1 es un grupo protector ortogonal adecuado, tal como Cbz o Boc
Donde X es un halógeno

Para la síntesis de carboxamidas, ver Esquema 4.

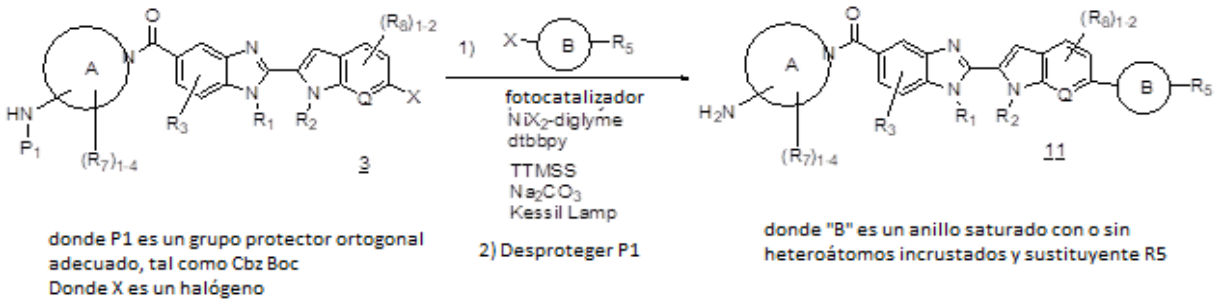
Esquema 4



donde P1 es un grupo protector ortogonal adecuado, tal como Cbz o Boc
Donde X es un halógeno

Para la síntesis de compuestos relacionados con la química del fotoredox, consulte el Esquema 5.

Esquema 5



Descripción de métodos analíticos de LCMS:

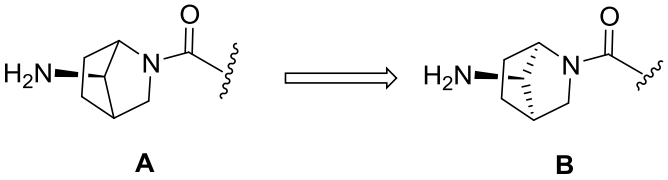
Método 1: Columna: Waters XBridge C18, 2.1 mm x 50 mm, partículas de 1.7 µm; Fase móvil A: 5:95 acetonitrilo: agua con acetato de amonio 10 mM; Fase móvil B: 95:5 acetonitrilo: agua con acetato de amonio 10 mM; Temperatura: 50 °C; Gradient:e: 0% B a 100% B durante 3 minutos, luego se mantuvo 0.5 minutos a 100% B; Fluido: 1 mL/min; Detección: MS y UV (220 nm).

Método 2: Columna: Waters XBridge C18, 2.1 mm x 50 mm, partículas de 1.7 µm; Fase móvil A: 5:95 acetonitrilo: agua con ácido trifluoroacético al 0.1%; Fase móvil B: 95:5 acetonitrilo: agua con ácido trifluoroacético al 0.1%; Temperatura: 50 °C; Gradient:e: 0% B a 100% B durante 3 minutos, luego se mantuvo 0.5 minutos a 100% B; Fluido: 1 mL/min; Detección: MS y UV (220 nm).

Método 3: Waters Acquity UPLC BEH C18, 2.1 x 50 mm, 1.7 µm partículas; Fase móvil A: agua con 0.05% TFA; Fase móvil B: ACN con 0.05% TFA; Gradiente: 2-98% B durante 1 minuto, seguido de una retención de 0.5 minutos a 98% B; Flujo: 0.8 mL/min; Detección: UV a 254 nm.

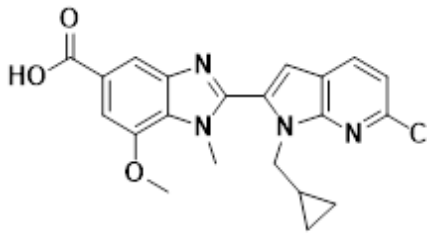
[00162] Las estructuras dibujadas en la solicitud actual genéricamente como A a continuación (Figura 1) se entienden como una representación de la estructura totalmente quiral B, con la fracción de azabicicloheptano denominada ((1R, 4R, 7R) -7-amino-2-azabiciclo [2.2.1] heptan-2-ilo).

Figura 1



Intermedio 1

Ácido 2-(6-cloro-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carboxílico



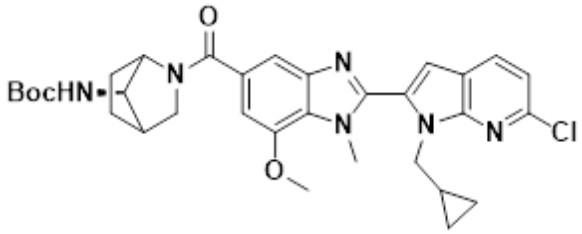
Intermedio 1

[00163] El 2-(6-cloro-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carboxilato de metilo (4 g, 9.41 mmol) [para este material de partida ver: WO 2017/0100594)] se disolvió en THF (45 mL), MeOH (15 mL) y2M LiOH acuoso (9.41 mL). Esto se agitó a 70 ºC durante 90 min. Para añadir a esto, la reacción se repitió de la siguiente manera: El metil 2-(6-cloro-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carboxilato de metilo (2.9 g, 6.83 mmol) se disolvió THF (24 mL), MeOH (8 mL) y 2M LiOH aq (6.83 mL). Se encontró que la saponificación había terminado según LCMS. Este crudo se combinó con el crudo de reacción anterior. La mezcla se trató lentamente con HCl 2N hasta que el pH alcanzó ~ 6. En esta etapa, un sólido de color canela se precipitó como ácido 2-(6-cloro-1- (ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H- benzo [d] imidazol-5-carboxílico (6.9 g): ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12.83 (br s, 1H), 8.20 (d, *J*=8.3 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.28 (d, *J*=8.2 Hz, 1H), 7.17 (s, 1H),

4.44 (br d, *J*=6.9 Hz, 2H), 4.15 (s, 3H), 4.02 (s, 3H), 1.18 - 1.04 (m, 1H), 0.36 - 0.27 (m, 2H), 0.13 (q, *J*=4.7 Hz, 2H), LCMS (M+H)+ = 411.3,retention time = 1.01 min (Método 3).

Intermedio 2

((1R,4R,7R)-2-(2-(6-cloro-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carbonil)-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-il)carbamato de terc-butilo



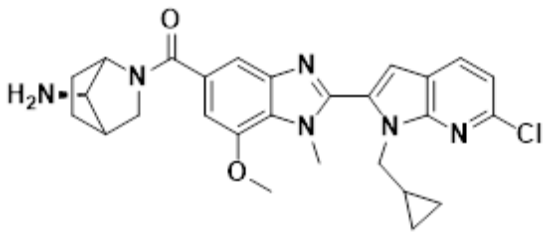
Intermedio 2

[00164] A una mezcla de ácido 5-(6-cloro-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carboxílico (5.8 g, 14.12 mmol), ((7R)-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-il)carbamato de terc-butilo (3.30 g, 15.53 mmol), y la base de Hunig (7.40 ml, 42.4 mmol) se añadió DMF (35 mL). La mezcla se convirtió en un sólido y, por lo tanto, se añadió DMF adicional (100 mL) (se convirtió en una suspensión). A continuación, se trató con HATU (6.44 g, 16.94 mmol) en porciones para garantizar que el HATU se disolviera antes de agregar la siguiente porción. La reacción finalmente se convirtió en una solución de color amarillo. Después de 2 horas de agitación a temperatura ambiente, se encontró que la reacción se había completado. La mezcla de reacción se diluyó con EtOAc y se lavó con LiCl acuoso al 10% (2X) seguido de salmuera. La capa acuosa combinada se extrajo con EtOAc. La capa orgánica combinada se secó ($MgSO_4$), se filtró y se concentró hasta obtener un aceite de color marrón amarillo oscuro. Este aceite marrón se purificó mediante cromatografía ultrarrápida (EtOAc/hexano), y las fracciones del producto se combinaron y se concentraron para proporcionar ((1R,4R,7R)-2-(2-(6-cloro-1- (ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carbonil)-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-il)carbamato de terc-butilo (11 g): ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.19 (d, *J*=8.2 Hz, 1H), 7.51 - 7.36 (m, 1H), 7.27 (d, *J*=8.2 Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.01 - 6.95 (m, 1H), 4.44 (br d, *J*=7.1 Hz, 2H), 4.12 (s,

3H), 4.00 (s, 3H), 3.74 - 3.45 (m, 2H), 3.32 (s, 1H), 3.11 - 3.03 (m, 1H), 2.48 - 2.37 (m, 1H), 2.00 - 1.89 (m, 1H), 1.80 (br s, 2H), 1.52 - 1.44 (m, 1H), 1.44 - 1.28 (m, 9H), 1.15 - 1.05 (m, *J*=4.6 Hz, 1H), 0.30 (br d, *J*=7.7 Hz, 2H), 0.13 (br d, *J*=4.8 Hz, 2H), LCMS (M+H)+ = 605.3, tiempo de retención = 1.05 min (Método 3).

Intermedio 3

((1R,4R,7R)-2-(2-(6-cloro-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carbonil)-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-il)carbamato de terc-butilo



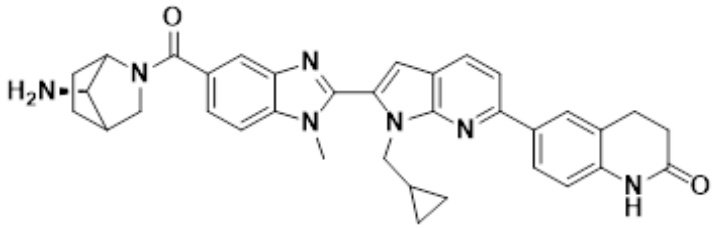
Intermedio 3

[00165] Una porción de ((1R,4R,7R)-2-(2-(6-cloro-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carbonil)-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-il)carbamato de terc-butilo anterior (9 g) se disolvió DCM (100 mL) y se trató con TFA (25 mL). Después de 2 h, se añadió TFA adicional (15 mL). Después de 1 hora, la reacción se concentró y luego se disolvió en EtOAc. Se hizo básico con una adición muy lenta de $NaHCO_3$ sólido. Después de que la efervescencia disminuyó, se dejó agitar durante 30 minutos más. La capa orgánica se separó y se lavó con salmuera. La capa acuosa combinada se extrajo con EtOAc. La capa orgánica combinada se secó (MgSO4), se filtró y se concentró para proporcionar ((1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(6-cloro-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona (7 g) como un sólido espumoso de color amarillo: ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.20 (d, *J*=8.2 Hz, 1H), 7.55 - 7.39 (m, 1H), 7.28 (d, *J*=8.2 Hz, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.02 - 6.95 (m, 1H), 4.44 (br d, *J*=6.9

Hz, 2H), 4.13 (s, 3H), 4.07 - 4.04 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.79 - 3.40 (m, 2H), 3.19 - 3.10 (m, 1H), 2.48 - 2.43 (m, 1H), 1.97 - 1.81 (m, 3H), 1.62 - 1.53 (m, 1H), 1.14 - 1.02 (m, 1H), 0.35 - 0.28 (m, 2H), 0.12 (br s, 2H); LCMS (M+H)+ = 505.3, tiempo de retención = 0.86 min (Método 3).

Ejemplo 1

6-(2-(5-((1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil)-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3,4-dihidroquinolin-2(1H)-ona



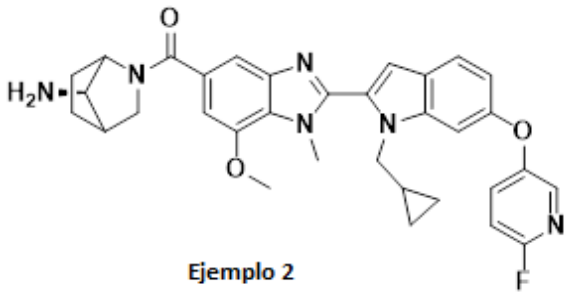
Ejemplo 1

[00166] Se cargó un vial de presión de 2 dr con ((1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(6-cloro-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona (25 mg, 0.053 mmol), 6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-3,4-dihidroquinolin-2(1H)-one (17.25 mg, 0.063 mmol), fosfato de potasio 3M tribásico acuoso (0.053 mL, 0.158 mmol) y complejo de diclorometano de 1,1'-bis (difenilfosfino)ferroceno-paladio(II)dicloruro (4.30 mg, 5.26 µmol) en THF (1 mL). El vial se tapó y la mezcla de reacción se hizo anaeróbica mediante una bomba/relleno con ciclo de nitrógeno (5X). La reacción se puso a agitar a 70 ºC durante 7 horas. La mezcla se concentró y se secó al vacío. Se disolvió en DMF y se purificó mediante LC/MS preparativa con las siguientes condiciones: Columna: XBridge C18, 200 mm x 19 mm, partículas de 5 µm; Fase móvil A: 5:95 acetonitrilo: agua con acetato de amonio 10 mM; Fase móvil B: 95: 5 acetonitrilo: agua con acetato de amonio 10 mM; Gradiente: una retención de 0 minutos al 15% B, 15-55% B durante 20 minutos, luego se mantuvo 4 minutos a 100% B; Tasa de flujo: 20 mL/min; Temperatura de columna: 25 C. La recolección de fracciones fue activada por MS y señales UV. Las fracciones que contenían el producto deseado se combinaron y se secaron mediante

evaporación centrífuga. El material purificado se diluyó luego con DMF, se trató con Si-piridina y se agitó durante un mínimo de 2 horas. La mezcla resultante se filtró y se secó mediante evaporación centrífuga para proporcionar 6-(2-(5-((1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil)-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3,4-dihidroquinolin-2(1H)-ona(12 mg): ^{1}H RMN (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.08 (s, 1H), 8.15 (d, *J*=8.2 Hz, 1H), 8.02 - 7.97 (m, 2H), 7.89 - 7.78 (m, 1H), 7.76 - 7.69 (m, 2H), 7.45 (br d, *J*=8.6 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.01 (d, *J*=8.2 Hz, 1H), 4.64 (br d, *J*=7.0 Hz, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.74 (br s, 1H), 3.63 - 3.48 (m, 1H), 3.35 - 3.27 (m, 1H), 3.17 - 3.04 (m, 1H), 3.01 (br t, *J*=7.5 Hz, 2H), 2.56 - 2.52 (m, 3H), 2.23 (br s, 1H), 2.06 - 1.91 (m, 2H), 1.72 (br t, *J*=9.3 Hz, 1H), 1.49 - 1.39 (m, 1H), 1.23 (br d, *J*=8.4 Hz, 1H), 0.32 (br d, *J*=7.8 Hz, 2H), 0.23 (br s, 2H); LC/MS (M+H) = 585.9; Tiempo de retención = 1.43 min (Método1).

Ejemplo 2

((1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-((6-fluoropiridin-3-il)oxi)-1H-indol-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona



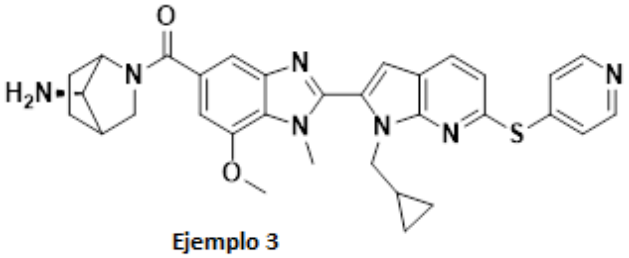
Ejemplo 2

[00167] Se cargó un vial 1 dram con ((1R,4R,7R)-2-(2-(6-bromo-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carbonil)-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-il)carbamato de terc-butilo (0.037 g, 0.040 mmol), 2-fluoro-5-hidroxipiridina (5.42 mg, 0.048 mmol), carbonato de cesio (0.020 g, 0.060 mmol) y Rockphos Pd G3 (3.35 mg, 3.99 µmol) en dioxano (1 mL). El vial se tapó y la mezcla de reacción se hizo anaeróbica mediante una bomba/relleno con ciclo de nitrógeno (5X). La reacción se puso a agitar a 90 ºC durante la noche. Después de enfriar, la mezcla se diluyó con EtOAc, se secó (MgSO4), se filtró y se concentró.

El residuo resultante se disolvió en diclorometano (1 mL) y se trató con TFA (0.5 ml, 6.49 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 90 min antes de concentrarse. El residuo se disolvió en DMF, se filtró y se purificó mediante LC/MS preparativa con las siguientes condiciones: Columna: XBridge C18, 19 x 200 mm, partículas de 5 μm; Fase móvil A: 5:95 acetonitrilo: agua con acetato de amonio 10 mM; Fase móvil B: 95:5 acetonitrilo: agua con acetato de amonio 10 mM; Gradiente: 26-66% B durante 20 minutos, luego se mantuvo 4 minutos a 100% B; Fluido: 20 mL/min. Las fracciones que contenían el producto deseado se combinaron y se secaron mediante evaporación centrífuga. El material purificado se diluyó luego con DMF, se trató con Si-piridina y se agitó durante un mínimo de 2 horas. La mezcla resultante se filtró y se concentró mediante evaporación centrífuga para proporcionar((1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-((6-fluoropiridin-3-il)oxi)-1H-indol-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona (4.1 mg): ^{1}H RMN (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.03 (br s, 1H), 7.72 (br d, *J*=8.5 Hz, 1H), 7.68 (br t, *J*=6.0 Hz, 1H), 7.44 (br s, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.21 (br dd, *J*=8.7, 2.9 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.95 - 6.90 (m, 2H), 4.37 (br d, *J*=6.4 Hz, 2H), 4.10 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 3.75 (br s, 1H), 3.66 - 3.48 (m, 1H), 3.17 (s, 1H), 3.08 - 2.99 (m, 1H), 2.21 (br s, 1H), 2.04 - 1.91 (m, 2H), 1.74 (br t, *J*=9.5 Hz, 1H), 1.48 - 1.40 (m, 1H), 1.23 (s, 2H), 1.04 - 0.94 (m, 1H), 0.26 (br d, *J*=7.9 Hz, 2H), -0.02 (br s, 2H); LC/MS (M+H) = 581.3; Tiempo de retención= 1.75 min (Método 1).

Ejemplo 3

((1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(piridin-4-iltio)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona



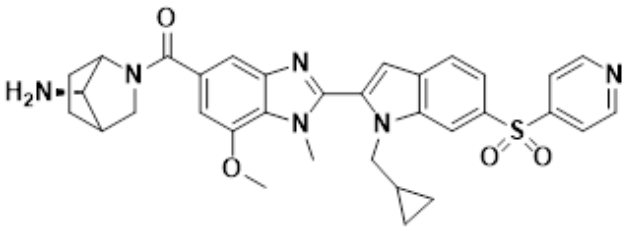
Ejemplo 3

[00168] Una mezcla de ((1R,4R,7R)-2-(2-(6-cloro-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazole-5-carbonil)-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-il)carbamato de terc-butilo (47 mg, 0.078 mmol), $Pd_2(dba)_3$ (14.22 mg, 0.016 mmol), (2R)-1-[(1R)-1-[bis (1,1-dimetiletil)fosfino]etil]-2-(diciclohexilfosfino)ferroceno (8.61 mg, 0.016 mmol) en DME (1.5 mL) se trató con terc-butóxido de potasio. (10.46 mg, 0.093 mmol). El vial se selló y la mezcla de reacción se hizo anaeróbica mediante una bomba/relleno con ciclo de nitrógeno (5X). La reacción se puso a agitar a temperatura ambiente durante 10 min. La tapa del vial se abrió con una descarga de nitrógeno y se trató con 4-mercaptopiridina (10.36 mg, 0.093 mmol). El vial se tapó y se hizo anaeróbico por bomba/relleno con N2 (3X). La mezcla de reacción se agitó a 110 ºC durante la noche. Según LCMS, se observó el producto deseado junto con algo de material de partida. Para obtener más producto, se repitió la reacción y los detalles a continuación: A una mezcla de ((1R,4R,7R)-2-(2-(6-cloro-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carbonil)-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-il)carbamato de terc-butilo (110 mg, 0.182 mmol) (2R)-1-[(1R)-1-[bis (1,1-dimetiletil)fosfino]etil]-2-(diciclohexilfosfino)ferroceno (20.16 mg, 0.036 mmol), Pd2(dba)3 (33.3 mg, 0.036 mmol) en dioxano (2 mL) bajo un chorro de nitrógeno se trató con terc-butóxido de potasio (24.48 mg, 0.218 mmol). El vial se selló y la mezcla de reacción se hizo anaeróbica mediante una bomba/relleno con ciclo de nitrógeno (5X). La reacción se dejo en agitación a temperatura ambiente durante 10 min. La tapa del vial se abrió con una descarga de nitrógeno y se trató con 4-mercaptopiridina (24.25 mg, 0.218 mmol). El vial se tapó y se hizo anaeróbico por bomba/relleno con N2 (3X). La mezcla de reacción se agitó a 110 ºC durante 20 horas. Después de enfriar, la reacción se detuvo con NH4Cl acuoso saturado. Se diluyó con EtOAc y luego se lavó con agua seguido de salmuera. La capa acuosa combinada se extrajo con EtOAc. La capa orgánica combinada se secó (MgSO4). Los productos crudos de los dos experimentos se combinaron y se purificaron mediante cromatografía ultrarrápida (se utilizaron 12 g de cartucho ISCO con EtOAc-hexanos). Las fracciones del producto se combinaron y se concentraron (peso crudo = 0.1 g). El residuo resultante se disolvió en DCM. (1 mL) y se trató con TFA (0.5 ml, 6.49 mmol). Después de 1 h, la solución se concentró y el residuo se disolvió en DMF, se filtró y se purificó mediante LC/MS preparativa con las siguientes condiciones: Columna: XBridge

C18, 200 mm x 19 mm, partículas de 5 µm; Fase móvil A: 5:95 acetonitrilo: agua con acetato de amonio 10 mM; Fase móvil B: 95: 5 acetonitrilo: agua con acetato de amonio 10 mM; Gradiente: una retención de 0 minutos al 24% B, 24-64% B durante 20 minutos, luego se mantuvo 4 minutos a 100% B; Tasa de flujo: 20 mL/min; Temperatura de columna: 25 C. La recolección de fracciones fue activada por MS y señales UV. Las fracciones que contenían el producto deseado se combinaron y se secaron mediante evaporación centrífuga. El material purificado se diluyó luego con DMF, se trató con Si-piridina y se agitó durante un mínimo de 2 horas. La mezcla resultante se filtró y se secó mediante evaporación centrífuga para proporcionar ((1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(piridin-4-iltio)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona (10.1 mg): ^{1}H RMN (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.49 (br s, 2H), 8.21 (br d, *J*=7.9 Hz, 1H), 7.41 - 7.35 (m, 4H), 7.15 (s, 1H), 6.98 - 6.93 (m, 1H), 4.37 (br d, *J*=6.1 Hz, 2H), 4.14 (s, 3H), 4.00 (br s, 3H), 3.71 (br s, 2H), 3.57 - 3.47 (m, 1H), 3.10 (br d, *J*=11.0 Hz, 1H), 2.91 (s, 1H), 2.75 (s, 1H), 1.92 (br s, 4H), 1.48 (br t, *J*=8.4 Hz, 1H), 1.08 - 1.00 (m, 1H), 0.27 (br d, *J*=7.6 Hz, 2H), 0.00 (br s, 2H); LC/MS (M+H) = 580.4; Tiempo de retención = 1.58 min (Método 1).

Ejemplo 4

((1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(piridin-4-ilsulfonil)-1H-indol-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona



Ejemplo 4

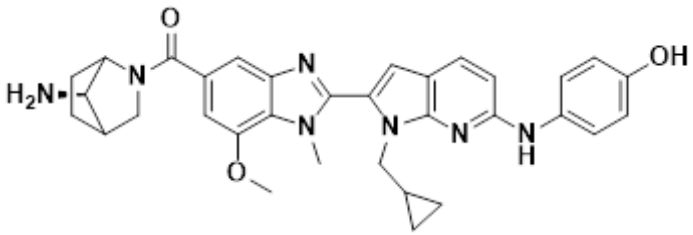
[00169] A una mezcla de((1R,4R,7R)-2-(2-(6-bromo-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carbonil)-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-il)carbamato de terc-butilo (120 mg, 0.185 mmol) (2R)-1-[(1R)-1-[bis (1,1-dimetiletil)fosfino]etil]-2-

(diciclohexilfosfino)ferroceno (20.52 mg, 0.037 mmol), Pd2(dba)3 (33.9 mg, 0.037 mmol) en dioxano (2 mL) bajo un chorro de nitrógeno se trató con terc-butóxido de potasio (24.91 mg, 0.222 mmol). El vial se selló y la mezcla de reacción se hizo anaeróbica mediante una bomba/relleno con ciclo de nitrógeno (5X). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 10 min. La tapa del vial se abrió con una descarga de nitrógeno y se trató con 4-mercaptopiridina (30.8 mg, 0.278 mmol). El vial se tapó y se hizo anaeróbico por bomba/relleno con N2 (3X). La mezcla de reacción se agitó a 110 °C durante la noche. La reacción se apagó con NH4Cl acuoso saturado. Se diluyó con EtOAc y luego se lavó con agua seguido de salmuera. La capa acuosa combinada se extrajo con EtOAc. La capa orgánica combinada se secó (MgSO4), se filtró y se concentró. El residuo resultante se purificó mediante cromatografía ultrarrápida (EtOAc/hexano) para proporcionar ((1R,4R,7R)-2-(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(piridin-4-iltio)-1H-indol-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carbonil)-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-il)carbamato deterc-butilo (38 mg, 0.056 mmol, 30.3% de rendimiento) como un aceite pardo que se disolvió en acetona. (1.5 mL) y se trató con agua (1.500 ml) seguido por oxono (103 mg, 0.168 mmol). Esto se agitó durante la noche. La reacción se diluyó con EtOAc y luego se lavó con K2HPO4 a 1.5 M seguido de salmuera. La capa acuosa combinada se extrajo con EtOAc. La capa orgánica combinada se secó (MgSO4), se filtró y se concentró. El residuo resultante se disolvió en CH2Cl2 (1 mL) y se trató con TFA (0.5 ml, 6.49 mmol). Después de agitar durante 1 h, la desprotección se encontró completa. Se concentró y se seco brevemente al vacío. El residuo se disolvió en DMF y se purificó mediante LC/MS preparativa con las siguientes condiciones: Columna: XBridge C18, 200 mm x 19 mm, partículas de 5 μm; Fase móvil A: 5:95 acetonitrilo: agua con ácido trifluoroacético al 0.1%; Fase móvil B: 95:5 acetonitrilo: agua con ácido trifluoroacético al 0.1%; Gradiente: una retención de 0 minutos al 12% B, 12-52% B durante 20 minutos, luego se mantuvo 4 minutos a 100% B; Tasa de flujo: 20 mL/min; Temperatura de la columna: 25 C. La recolección de fracciones fue activada por MS y señales UV. Las fracciones que contenían el producto deseado se combinaron y se secaron mediante evaporación centrífuga. El material purificado luego se diluyó con DMF, se trató con Si-piridina y se agitó durante un mínimo de 2 horas. La mezcla resultante se filtró y se secó mediante evaporación centrífuga para proporcionar ((1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-

(piridin-4-ilsulfonil)-1H-indol-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona (12.6 mg, 0.020 mmol, 10.8% de rendimiento): ^{1}H RMN (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.80 (br d, *J*=5.5 Hz, 2H), 8.38 (br s, 1H), 7.90 (br d, *J*=5.2 Hz, 2H), 7.87 (br d, *J*=8.5 Hz, 1H), 7.62 (br d, *J*=8.5 Hz, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.49 - 7.34 (m, 1H), 7.15 (s, 1H), 6.96 - 6.88 (m, 1H), 4.48 (br d, *J*=7.0 Hz, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.93 (br s, 3H), 3.74 - 3.50 (m, 1H), 3.44 - 3.39 (m, 1H), 3.15 - 3.07 (m, 1H), 2.61 (br s, 1H), 1.96 - 1.77 (m, 3H), 1.65 - 1.52 (m, 1H), 1.01 - 0.94 (m, *J*=5.8 Hz, 1H), 0.26 (br d, *J*=7.6 Hz, 2H), 0.00 (br s, 2H); LC/MS (M+H) = 611.37; Tiempo de retención = 1.45 min (Método 1).

Ejemplo 5

((1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-((4-hidroxifenil)amino)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona



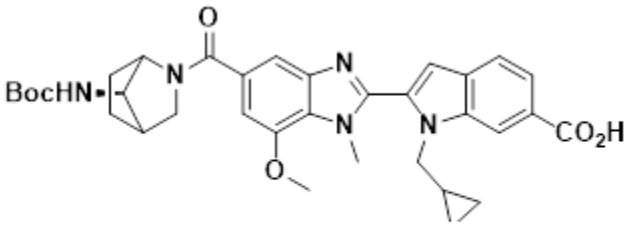
Ejemplo 5

[00170] Se cargó un vial con ((1R,4R,7R)-2-(2-(6-cloro-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazole-5-carbonil)-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-il)carbamato de terc-butilo (25 mg, 0.041 mmol), 4-aminofenol (6.76 mg, 0.062 mmol), carbonato de cesio (40.4 mg, 0.124 mmol) y precatalizador X-Phos de segunda generación de (3.25 mg, 4.13 µmol) en dioxano (1 mL) y tBuOH (0.25 mL). El vial se tapó y la mezcla de reacción se hizo anaeróbica mediante una bomba/relleno con ciclo de nitrógeno (5X). La reacción se agitó a 70 °C durante la noche. Después de enfriar, la mezcla se diluyó con EtOAc y se secó (MgSO4), se filtró y se concentró. El residuo resultante se disolvió en CH2Cl2 (1 mL) y se trató con TFA (0.5 ml, 6.49 mmol). Esta mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2

horas antes de concentrarse. El residuo resultante se disolvió en DMF y se purificó mediante LC/MS preparativa con las siguientes condiciones: Columna: XBridge C18, 200 mm x 19 mm, partículas de 5 μm; Fase móvil A: 5:95 acetonitrilo: agua con acetato de amonio 10 mM; Fase móvil B: 95: 5 acetonitrilo: agua con acetato de amonio 10 mM; Gradiente: una retención de 0 minutos al 17% B, 17-57% B durante 20 minutos, luego se mantuvo 4 minutos a 100% B; Tasa de flujo: 20 mL/min; Temperatura de columna: 25 C. La recolección de fracciones fue activada por MS y señales UV. Las fracciones que contenían el producto deseado se combinaron y se secaron mediante evaporación centrífuga. El material purificado luego se diluyó con DMF, se trató con Si-piridina y se agitó durante un mínimo de 2 horas. La mezcla resultante se filtró y se secó mediante evaporación centrífuga para proporcionar ((1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-((4-hidroxifenil)amino)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona (13.8 mg, 0.024 mmol, 57.8 % de rendimiento): ^{1}H RMN (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.83 (s, 1H), 7.75 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 7.56 (br d, *J*=8.9 Hz, 2H), 7.40 - 7.27 (m, 1H), 6.89 - 6.79 (m, 2H), 6.68 (br d, *J*=8.9 Hz, 2H), 6.59 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 4.39 (br d, *J*=6.7 Hz, 2H), 4.08 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.73 (br s, 1H), 3.65 - 3.42 (m, 1H), 3.16 - 2.95 (m, 2H), 2.22 - 2.07 (m, 1H), 2.00 - 1.87 (m, 2H), 1.77 - 1.60 (m, 1H), 1.44 - 1.28 (m, 1H), 1.11 (br s, 1H), 0.25 (br d, *J*=7.9 Hz, 2H), 0.13 (br d, *J*=4.0 Hz, 2H); LC/MS (M+H) = 578.26; Tiempo de retención = 1.41 min (Método 1).

Intermedio 4

Ácido 2-(5-((1R,4R,7R)-7-((terc-butoxicarbonil)amino)-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-carboxílico



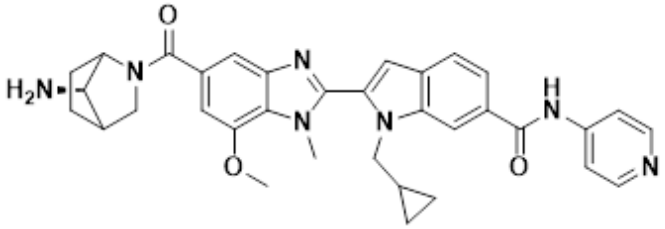
Intermedio 4

[00171] A una solución de ((1R,4R,7R)-2-(2-(6-bromo-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carbonil)-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-il)carbamato de terc-butilo (0.36 g, 0.555 mmol), DPPF (0.062 g, 0.111 mmol) y TEA (0.232 mL, 1.665 mmol) en DMF (2 mL) y MeOH (0.500 mL) se burbujeo CO (g) durante 5 min después de lo cual la solución de reacción se trató con acetato de paladio(II). (0.037 g, 0.056 mmol). Se burbujeó CO (g) durante otro min. El vial se selló y se conectó un globo que contenía monóxido de carbono al vial mediante una aguja. Esto se agitó entonces a 90 ºC.

[00172] Después de agitar durante la noche, se encontró que la reacción era incompleta. Se añadió cantidades adicionales de DPPF (0.062 g, 0.111 mmol), MeOH (0.500 mL) y acetato de paladio (II) (0.037 g, 0.056 mmol) a la reacción y la solución se saturó con CO (g) burbujeando durante 5 min. El vial se selló y se unió un globo de CO (g). La mezcla se agitó a 90 ºC durante otras 18 h. Después de enfriar, la mezcla se diluyó con EtOAc y se filtró a través de Celite. La mezcla se lavó luego con LiCl (acuoso) al 10% (2 veces) seguido de salmuera. El combinado acuoso. La capa se extrajo con EtOAc. La capa orgánica combinada se secó (MgSO4), se filtró y se concentró. El residuo resultante se purificó mediante cromatografía ultrarrápida (EtOAc/hexano) para proporcionar el éster metílico en forma de un aceite marrón, que luego se disolvió en THF (2 mL) y MeOH (0.5 mL). Esta solución se trató con LiOH 2M acuoso (0.555 ml, 1.110 mmol). La reacción se agitó a 70 ºC durante 2 horas. Luego la temperatura se elevó a 80 ºC. Después de 1 hora, la reacción aún no se había completado y se añadió LiOH 2 M acuoso (0.278 ml, 0.555 mmoL) y se continuó la agitación a 80 ºC. Después de 7 horas se completó la saponificación. Después de enfriar, la mezcla se diluyó con EtOAc y se añadió HCl 2 M (pH =5). La capa orgánica se separó y luego se lavó con salmuera. Se secó ($MgSO_4$), se filtró y se concentró para proporcionar el intermedio ácido del 2-(5 -((1R,4R,7R)-7-((terc-butoxicarbonil)amino)-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil) -7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-carboxílico: LC/MS (M+H) = 614.3; Tiempo de retención = 0.87 min (Método 3).

Ejemplo 6

2-(5-((1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(ciclopropilmetil)-N-(piridin-4-il)-1H-indol-6-carboxamida



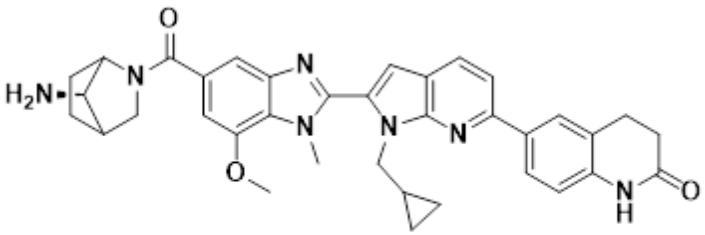
Ejemplo 6

[00173] Una mezcla del ácido ácido 2-(5-((1R,4R,7R)-7-((terc-butoxicarbonil)amino)-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-carboxilico (30 mg, 0.049 mmol - del procedimiento anterior), 4-aminopiridina (4.38 µl, 0.059 mmol) y Base Hunig (0.026 ml, 0.147 mmol) en DMF (1 mL) a temperatura ambiente se trató con HATU (22.30 mg, 0.059 mmol). La reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó luego con EtOAc y se lavó con LiCl al 10% (acuoso) seguido de salmuera. La capa acuosa combinada se extrajo con EtOAc. La capa orgánica combinada se secó (MgSO4), se filtró y se concentró. El residuo resultante se disolvió en CH2Cl2 (1 mL) y se trató con TFA (0.5 ml, 6.49 mmol). Después de agitar 1 hora, la reacción se evaporó. Este residuo se disolvió en DMF y se purificó mediante LC/MS preparativa con las siguientes condiciones: Columna: XBridge C18, 19 x 200 mm, partículas de 5 µm; Fase móvil A: 5:95 acetonitrilo: agua con acetato de amonio 10 mM; Fase móvil B: 95:5 acetonitrilo: agua con acetato de amonio 10 mM; Gradiente: 14-54% B durante 20 minutos, luego se mantuvo 4 minutos a 100% B; Fluido: 20 mL/min. Las fracciones que contenían el producto deseado se combinaron y se secaron mediante evaporación centrífuga. El material purificado se diluyó luego con DMF, se trató con Si-piridina y se agitó durante un mínimo de 2 horas. La mezcla resultante se filtró y se secó mediante evaporación centrífuga para proporcionar 2-(5-((1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(ciclopropilmetil)-N-(piridin-4-il)-1H-indol-6-carboxamida (5.9 mg, 10.01 µmol, 20.47% de rendimiento): ^{1}H RMN (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.45 (br t,

J=5.4 Hz, 1H), 8.16 - 8.13 (m, 1H), 7.71 - 7.67 (m, 1H), 7.65 - 7.60 (m, 1H), 7.44 - 7.31 (m, 1H), 7.02 (s, 1H), 6.95 - 6.88 (m, 1H), 4.41 (br d, *J*=6.7 Hz, 2H), 4.13 (br d, *J*=8.3 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 3.78 - 3.66 (m, 3H), 3.61 (q, *J*=7.7 Hz, 1H), 3.49 (br dd, *J*=8.3, 5.4 Hz, 1H), 3.34 - 3.22 (m, 1H), 3.04 (br d, *J*=11.5 Hz, 1H), 2.52 (br s, 2H), 2.24 - 2.12 (m, 1H), 2.02 - 1.88 (m, 3H), 1.78 - 1.68 (m, 1H), 1.62 (dq, *J*=12.9, 6.5 Hz, 1H), 1.42 (br s, 1H), 1.20 (br s, 1H), 1.06 (br s, 1H), 0.28 (br d, *J*=7.8 Hz, 2H), 0.00 (br s, 2H); LC/MS (M+H) = 590.36; Retention Time = 1.25 min (Método 3).

Ejemplo 7

6-(2-(5-((1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3,4-dihidroquinolin-2(1H)-ona



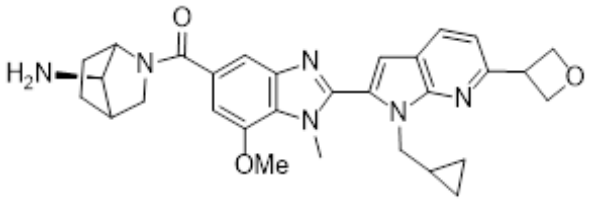
Ejemplo 7

[00174] Un vial 2dr se cargó con ((1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(6-cloro-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona (125 mg, 0.248 mmol),), 6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-3,4-dihidroquinolin-2(1H)-ona (81 mg, 0.297 mmol), fosfato de potasio tribásico, 3M en agua (0.248 mL, 0.743 mmol) y complejo de diclorometano 1,1'-Bis(difenilfosfino)ferroceno-paladio(II)dicloruro (20.21 mg, 0.025 mmol) en THF (2 mL). El vial se tapó y la mezcla de reacción se hizo anaeróbica mediante una bomba/relleno con ciclo de nitrógeno (5X). La reacción se agitó a 70 ºC durante la noche. Después de enfriar, la mezcla se concentró y se secó al vacío. Se disolvió en DMF y se purificó por HPLC preparativa. Condiciones de HPLC preparativa: Inicio% B = 20, Final% B = 70, Tiempo de gradiente = 15 min, Tasa de flujo = 30 ml / min, Longitud de onda = 254, Par solvente = MeCN - H20 - TFA; Disolvente A = 0.1%

TFA en agua; Solvente B = 0.1% TFA en MeCN; Columna 2 = 1: Luna 5u C18 30 x 100 mm Producto AXIA eluido a 7.92 min. Las fracciones deseadas se combinaron y se diluyeron con EtOAc y luego se lavaron con K2HPO4 1.5 M (acuoso) seguido de salmuera. La capa acuosa combinada se extrajo con EtOAc. La capa orgánica combinada se secó (MgSO4), se filtró y se concentró. El residuo se disolvió en DCM-MeOH y se trató con 25 mg de resina Py. Se agitó durante más de 2 horas antes de filtrarse y concentrarse. El residuo se disolvió en una mezcla de agua-acetonitrilo, se congeló y se liofilizó para proporcionar 6-(2-(5-((1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3,4-dihidroquinolin-2(1H)-ona (55 mg, 0.086 mmol, 34.6 % yield) como un sólido blanco esponjoso: ^{1}H RMN (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.08 (s, 1H), 8.15 (d, *J*=8.2 Hz, 1H), 8.02 - 7.97 (m, 2H), 7.89 - 7.78 (m, 1H), 7.76 - 7.69 (m, 2H), 7.45 (br d, *J*=8.6 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.01 (d, *J*=8.2 Hz, 1H), 4.64 (br d, *J*=7.0 Hz, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.74 (br s, 1H), 3.63 - 3.48 (m, 1H), 3.35 - 3.27 (m, 1H), 3.17 - 3.04 (m, 1H), 3.01 (br t, *J*=7.5 Hz, 2H), 2.56 - 2.52 (m, 3H), 2.23 (br s, 1H), 2.06 - 1.91 (m, 2H), 1.72 (br t, *J*=9.3 Hz, 1H), 1.49 - 1.39 (m, 1H), 1.23 (br d, *J*=8.4 Hz, 1H), 0.32 (br d, *J*=7.8 Hz, 2H), 0.23 (br s, 2H) LCMS = (M+H)+ = 616.3; tiempo de retención= 0.7 min (Método 3).

Ejemplo 8

((1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(oxetan-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona.



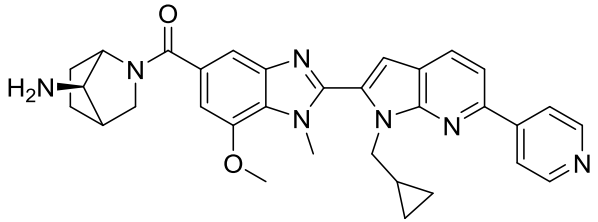
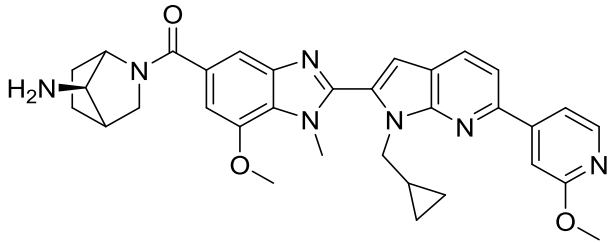
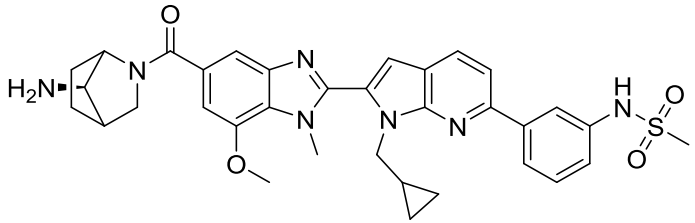
Ejemplo 8

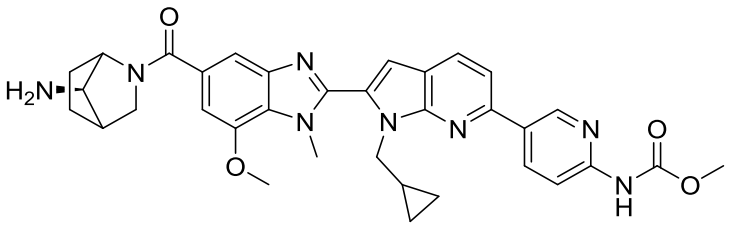
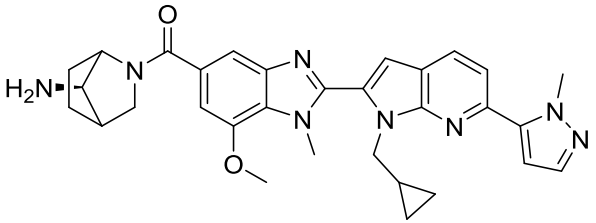
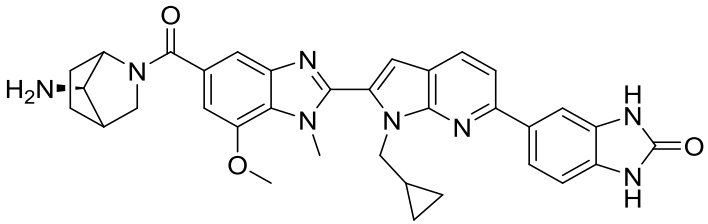
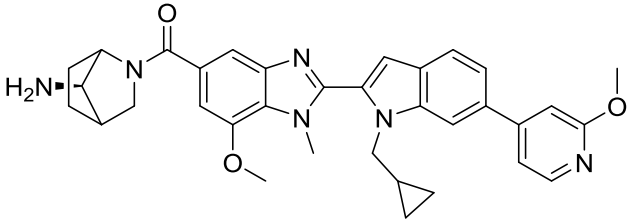
[00175] El ((1R,4R,7R)-2-(2-(6-cloro-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carbonil)-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-il)carbamato de terc-butilo (30 mg, 0.050 mmol) se disolvió en dioxano (0.5 mL) antes de la adición de 3-

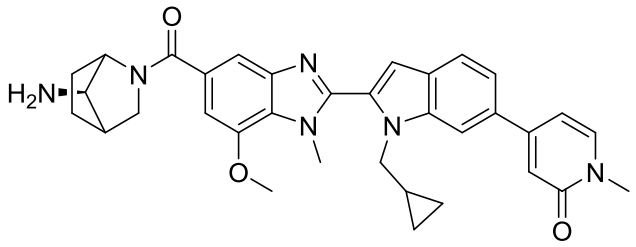
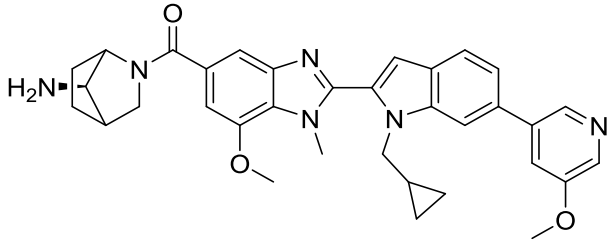
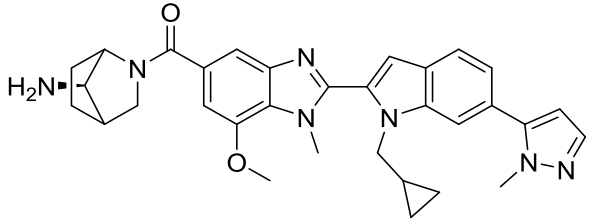
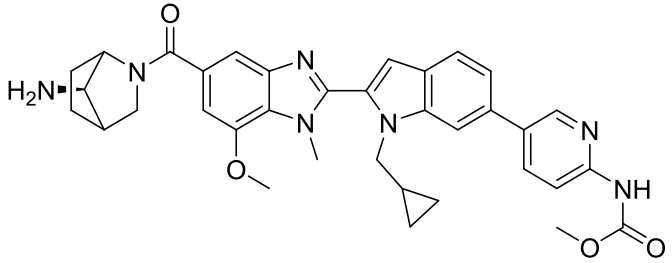
bromooxetano (6.79 mg, 0.050 mmol), (Ir[DF(CF3)PPY]2(DTBPY))PF6 (1.112 mg, 0.992 µmol),carbonato de sodio (0.011 mL, 0.198 mmol), 4,4'-di-terc-butil-2,2'-bipiridina (0.798 mg, 2.97 µmol), tris(trimetilsilil)silano (0.023 mL, 0.074 mmol), complejo de cloruro de níquel(II) etilenglicol dimetil éter (0.545 mg, 2.479 µmol) y luego una purga de nitrógeno. Se agitó durante la noche frente a dos lámparas Kessil con enfriamiento por ventilador del vial de reacción. Después de enfriar, se añadió EtOAc y se filtró y se concentró. El residuo resultante se disolvió en DCM (1 mL) antes de la adición de T-FA (2 mL). Después de 30 min, la mezcla se concentró. El residuo resultante se purificó mediante LC/MS preparativa con las siguientes condiciones: Columna: XBridge C18, 200 mm x 19 mm, partículas de 5 µm; Fase móvil A: 5:95 acetonitrilo: agua con ácido trifluoroacético al 0.1%; Fase móvil B: 95:5 acetonitrilo: agua con ácido trifluoroacético al 0.1%; Gradiente: una retención de 0 minutos al 10% B, 10-50% B durante 20 minutos, luego se mantuvo 4 minutos a 100% B; Tasa de flujo: 20 mL/min; Temperatura de la columna: 25 C. La recolección de fracciones fue activada por MS y señales UV. Las fracciones que contenían el producto deseado se combinaron y se secaron mediante evaporación centrífuga. El material purificado se diluyó luego con DMF, se trató con Si-piridina y se agitó durante un mínimo de 2 horas. La mezcla resultante se filtró y se secó mediante evaporación centrífuga para proporcionar ((1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(oxetan-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona (5.8 mg, 0.01 mmol, 22.2%): ^{1}H RMN (500 MHz, DMSO-d_6, rotámeros) δ 8.07 - 8.00 (m, 1H), 7.44 (m, 0.33H), 7.36 - 7.31 (m, 0.71H), 7.14 - 7.08 (m, 1H), 7.03 - 6.99 (m, 1H), 6.95 - 6.85 (m, 1H), 4.94 - 4.89 (m, 2H), 4.88 - 4.83 (m, 2H), 4.52 - 4.42 (m, 3H), 4.14 (m, 0.25H), 4.07 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 3.79 - 3.72 (m, 0.53H), 3.52 - 3.38 (m, 1H), 3.18 - 3.11 (m, 0.49H), 3.07 - 2.95 (m, 1H), 2.22 (m, 0.76H), 2.14 (m, 0.41H), 1.99 - 1.78 (m, 2H), 1.77 - 1.62 (m, 1H), 1.48 - 1.30 (m, 1H), 1.13 - 1.01 (m, 1H), 0.32 - 0.20 (m, 2H), 0.17 - 0.06 (m, 2H); LCMS (M + H)+ = 527.4; Tiempo de retención: 1.37 min (Método 1).

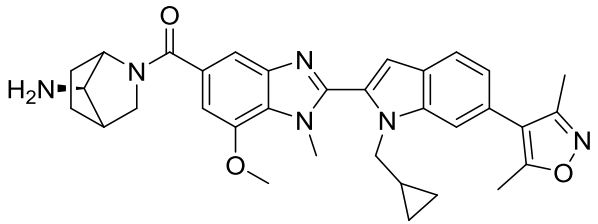
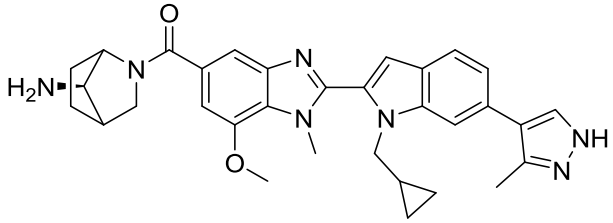
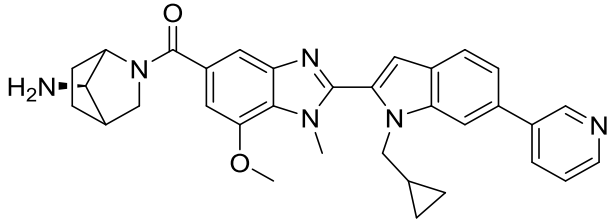
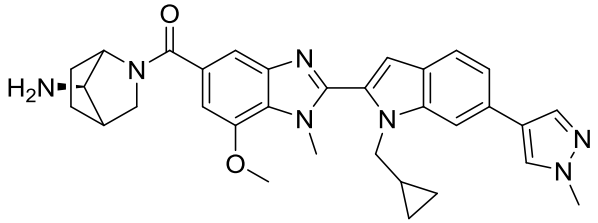
[00176] Los ejemplos en las tablas a continuación se prepararon de la misma manera que se describe en los ejemplos 1-8 anteriores.

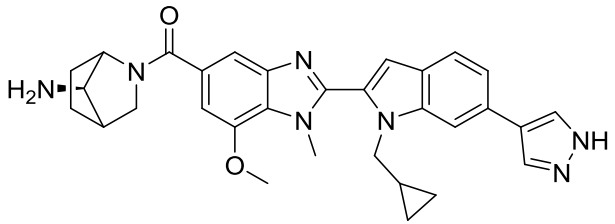
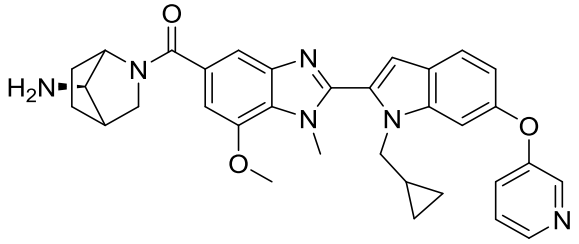
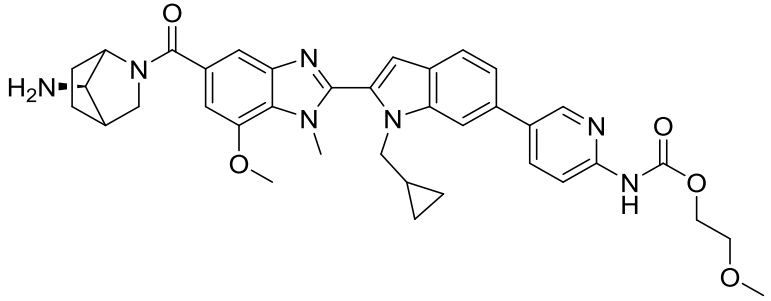
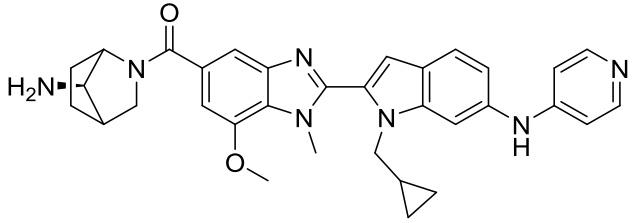
Tabla 1

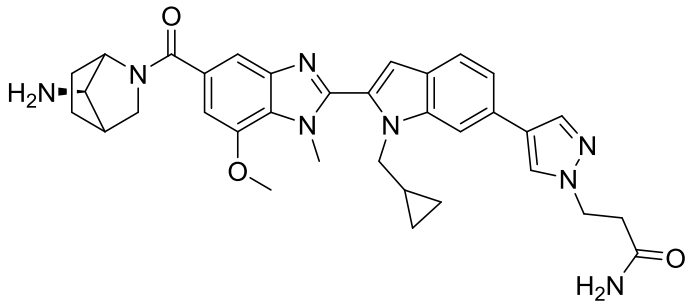
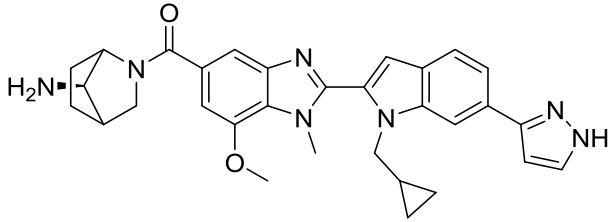
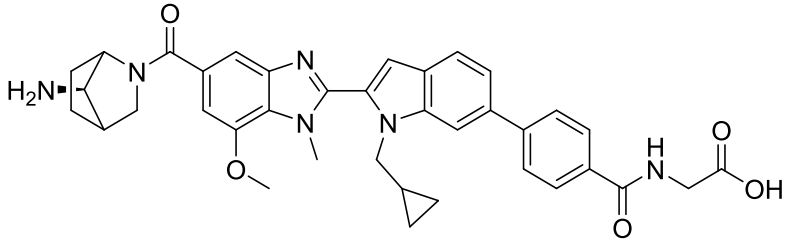
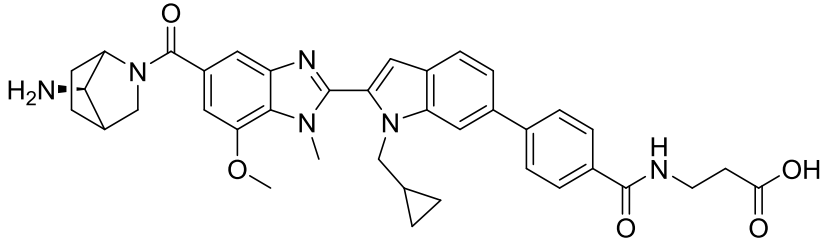
Compuesto #	Estructura	Nombre	Obs. MS Ion	Método HPLC IDs	RT (min)
9.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(piridin-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	548	1	1.6
10.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(2-metoxipiridin-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	578.3	1	1.76
11.		N-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]metanosulfonamida	640.2	2	1.41

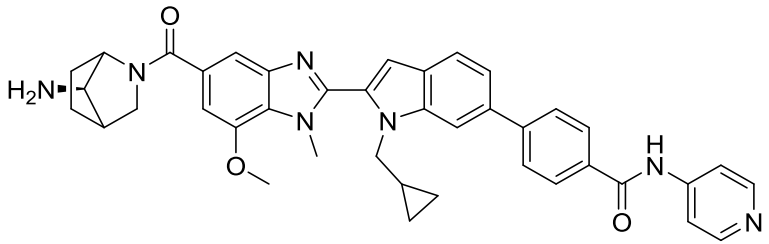
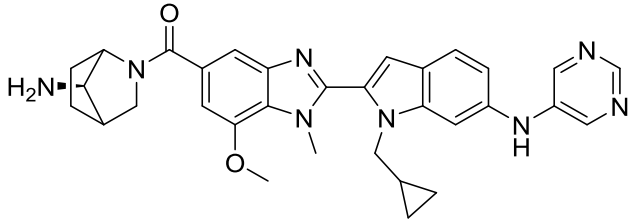
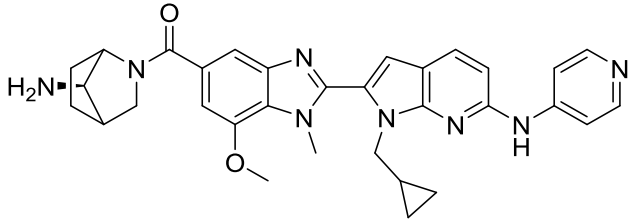
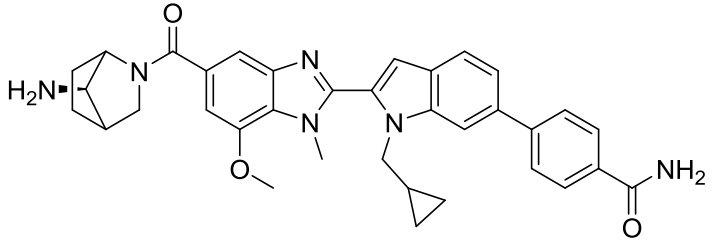
12.		N-[5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-2-il]carbamato de metilo	621.2	1	1.57
13.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	551	2	1.47
14.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1H-1,3-benzodiazol-2-ona	603.1	1	1.31
15.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(2-metoxipiridin-4-il)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	577.2	2	1.4

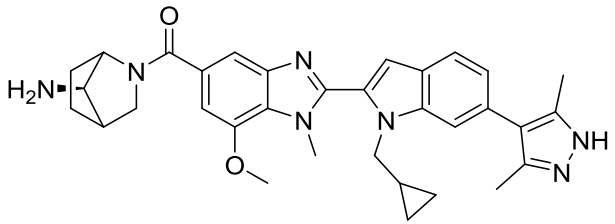
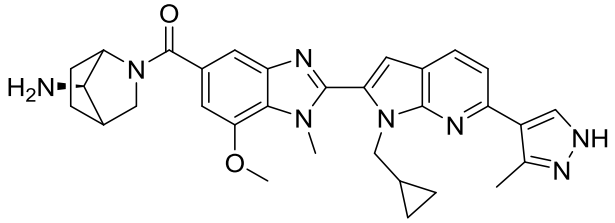
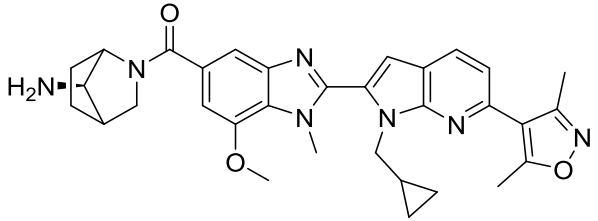
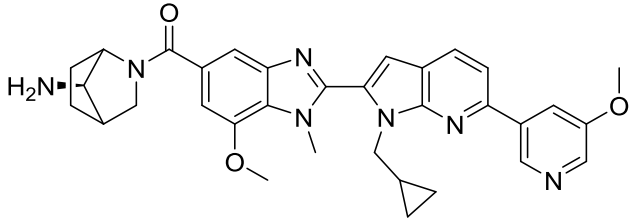
16.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1-metil-1,2-dihidropiridin-2-ona	577.1	1	1.34
17.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(5-metoxipiridin-3-il)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	577.3	1	1.57
18.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	550.4	1	1.42
19.		N-[5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)piridin-2-il]carbamato de metilo	620.2	2	1.26

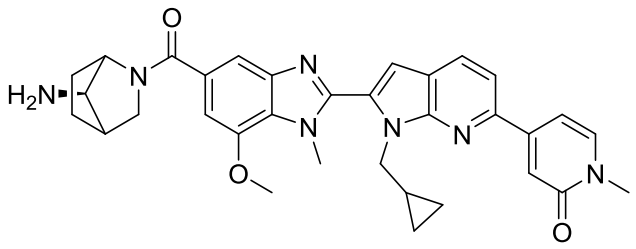
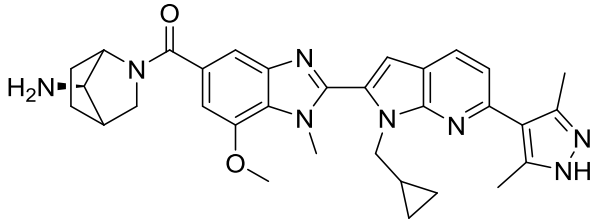
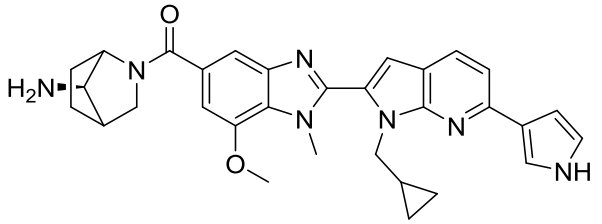
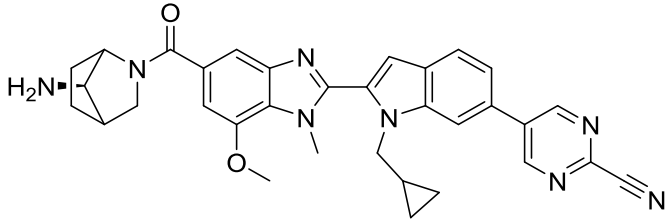
20.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(3,5-dimetil-1,2-oxazol-4-il)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	565.4	2	1.46
21.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(3-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	550.4	1	1.32
22.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(piridin-3-il)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	547.4	1	1.49
23.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	550.2	1	1.77

24.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1H-pirazol-4-il)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	536.3	1	1.22
25.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(piridin-3-iloxi)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	563	1	1.53
26.		N-[5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)piridin-2-il]carbamato de 2-metoxietilo	664.4	1	1.59
27.		2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-N-(piridin-4-il)-1H-indol-6-amina	562.3	1	1.15

28.		3-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1H-pirazol-1-il]propanamida	607.1	1	1.18
29.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1H-pirazol-3-il)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	536.3	1	1.39
30.		Ácido 2-{[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)fenil]formamido}acético	647.1	1	1.15
31.		Ácido 3-{[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)fenil]formamido}propanoico	661.2	1	1.19

32.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-N-(piridin-4-il)benzamida	666	2	1.2
33.		2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-N-(pirimidin-5-il)-1H-indol-6-amina	563.3	2	1.07
34.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[(piridin-4-il)amino]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina		1	
35.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)benzamida	589.4	1	1.42

36.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	564.4	1	1.36
37.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(3-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	551.3	1	1.32
38.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(3,5-dimetil-1,2-oxazol-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	566.3	1	1.62
39.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(5-metoxipiridin-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	577.9	1	1.55

40.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1-metil-1,2-dihidropiridin-2-ona	578.1	2	1.16
41.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	565.2	1	1.38
42.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1H-pirrol-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	536.1	2	1.25
43.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)pirimidina-2-carbonitrile	573.4	1	1.64

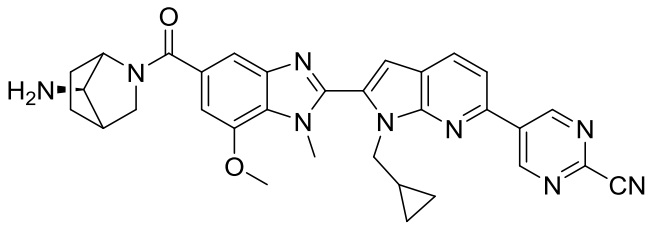
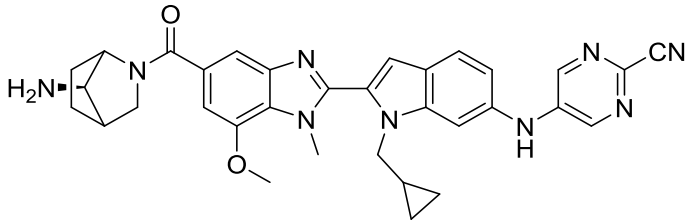
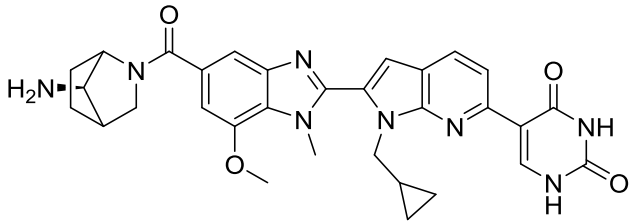
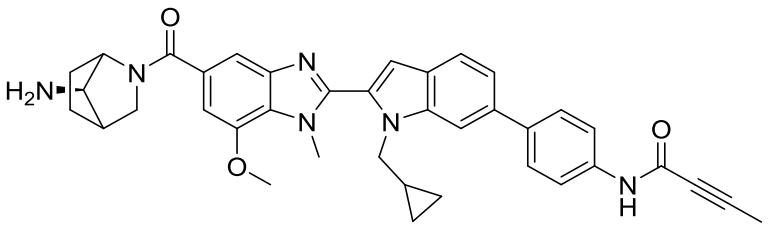
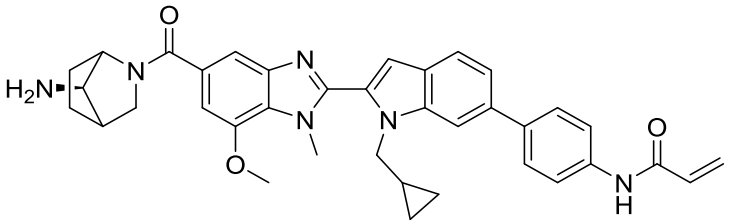
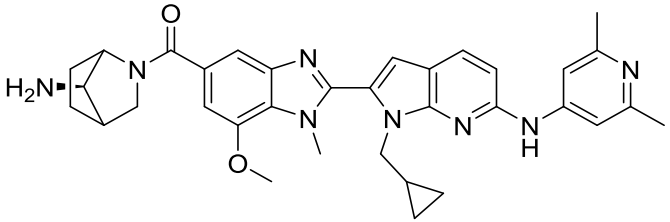
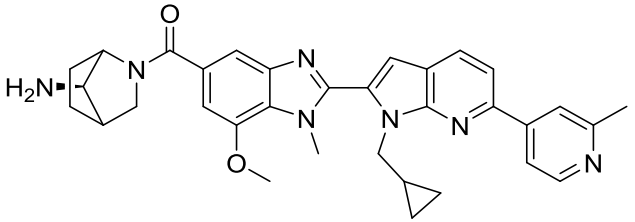
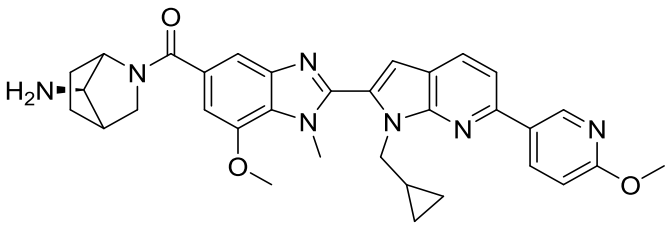
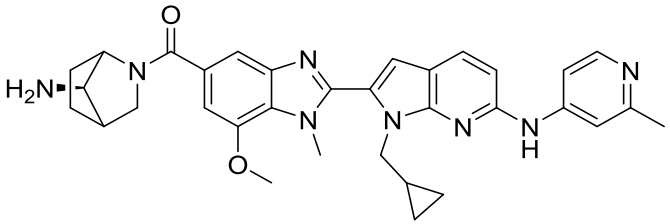
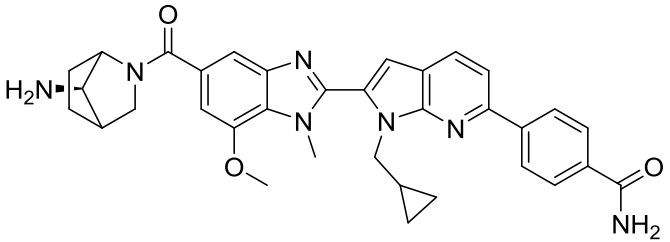
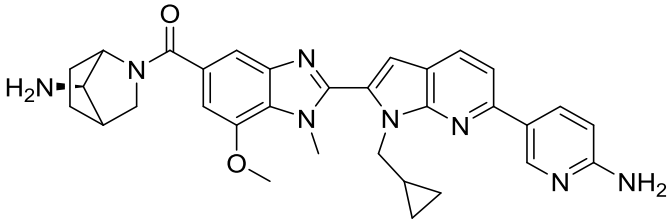
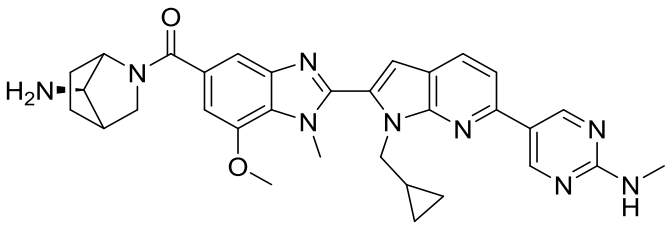
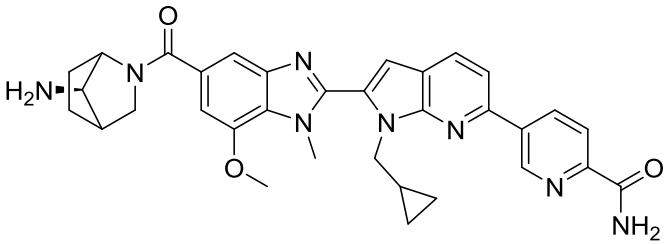
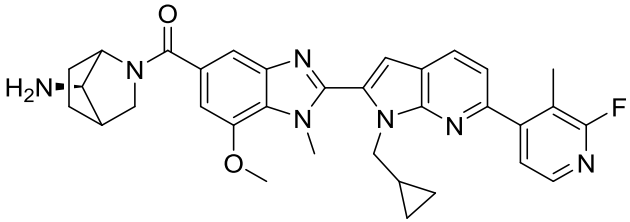
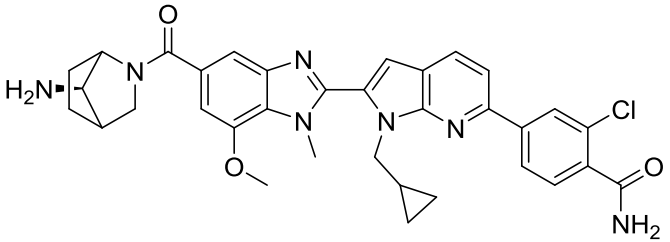
44.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)pirimidina-2-carbonitrile	574.1	1	1.61
45.		5-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)amino]pirimidina-2-carbonitrilo	588.4	2	1.36

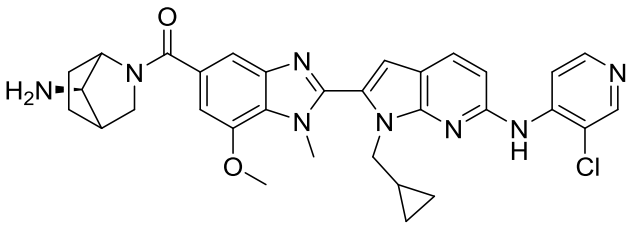
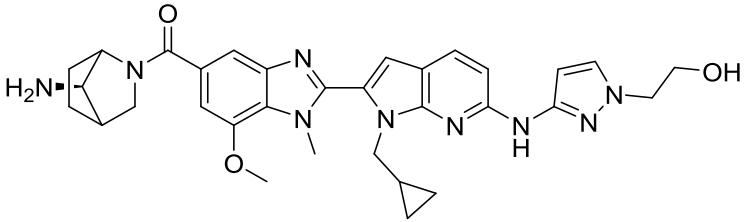
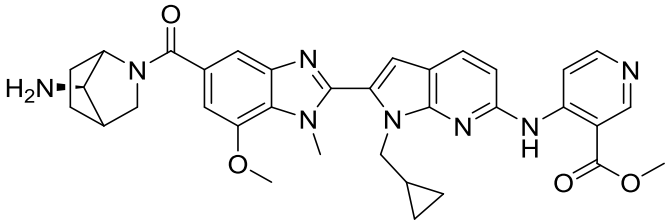
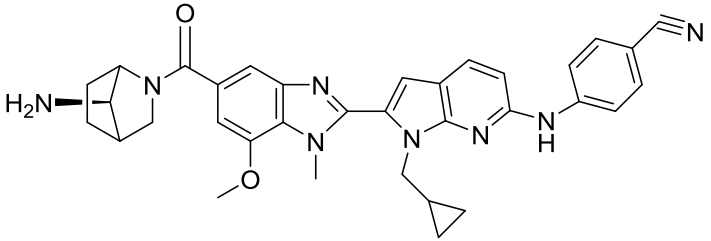
Tabla 2

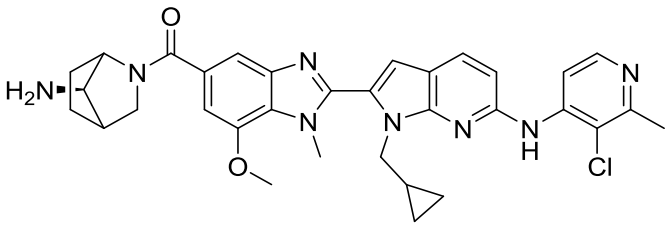
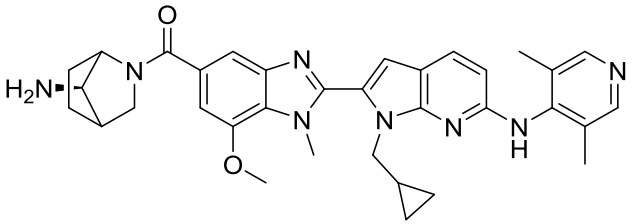
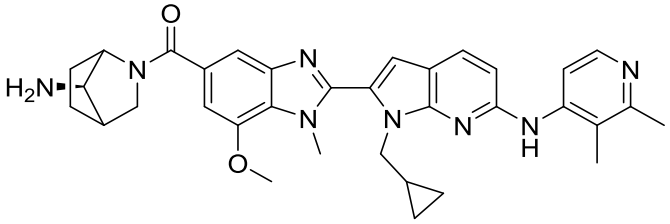
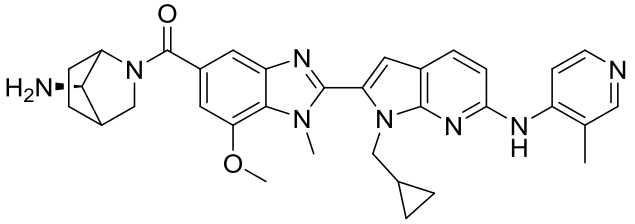
Compuesto #	**Estructura**	**Nombre**	**Obs. MS Ion**	**Método HPLC IDs**	**RT (min)**
46.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2,3,4-tetrahidropirimidina-2,4-diona	581.4	1	1.12

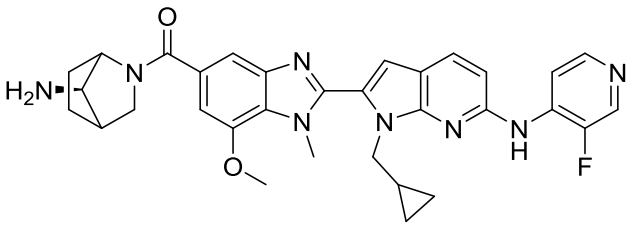
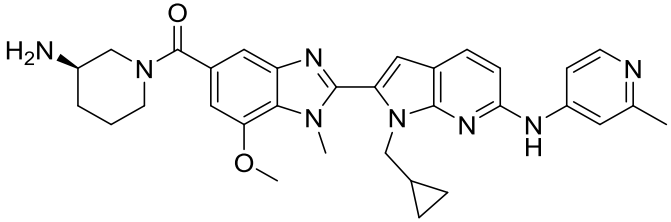
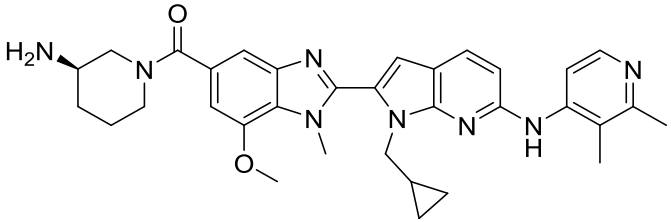
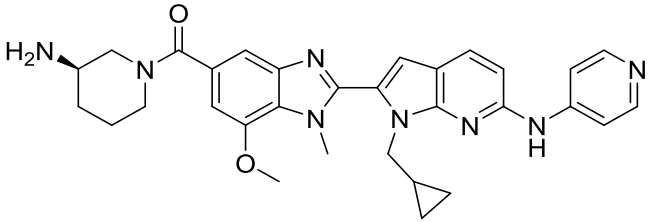
47.		N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)fenil]but-2-inamida	627.2	1	1.66
48.		N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)fenil]prop-2-enamida	615.2	2	1.44
49.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[(2,6-dimetilpiridin-4-il)amino]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	591.4	1	1.2
50.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(2-metilpiridin-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	562.2	1	1.53

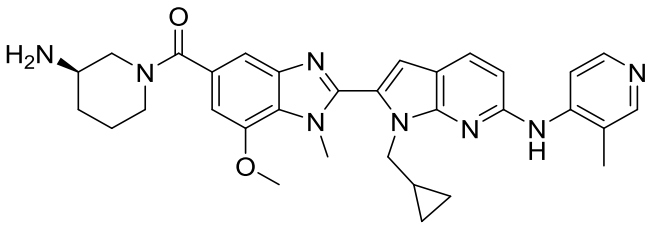
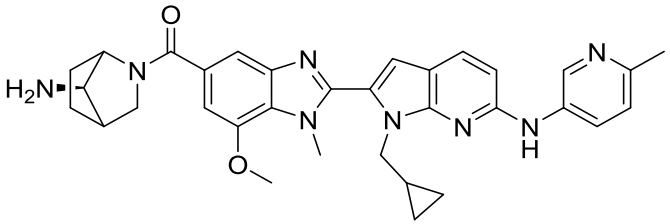
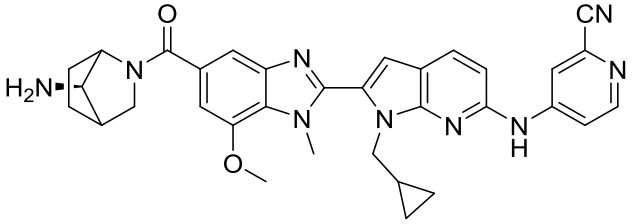
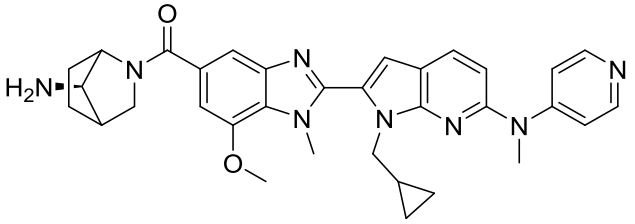
51.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(6-metoxipiridin-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	578	1	1.96
52.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[(2-metilpiridin-4-il)amino]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	577	1	1.4
53.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)benzamida	590.3	2	1.2
54.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(6-aminopiridin-3-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	563.4	2	1.01

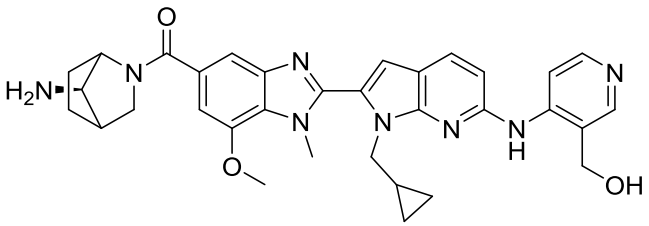
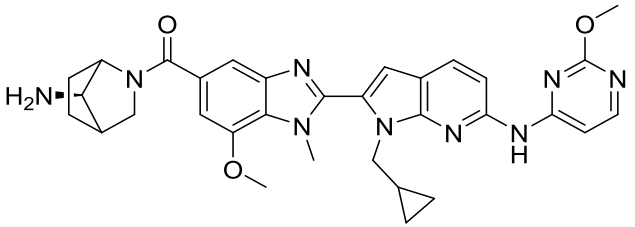
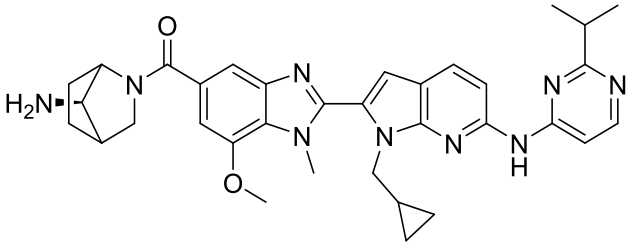
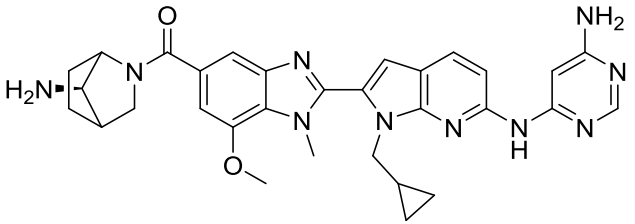
55.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[2-(metilamino)pirimidin-5-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	578.3	1	1.48
56.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridina-2-carboxamida	591.1	1	1.41
57.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(2-fluoro-3-metilpiridin-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	580.4	2	1.56
58.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-clorobenzamida	624.3	1	1.42

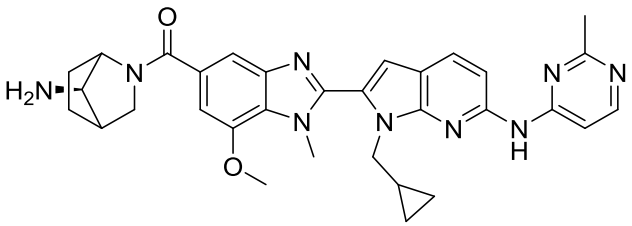
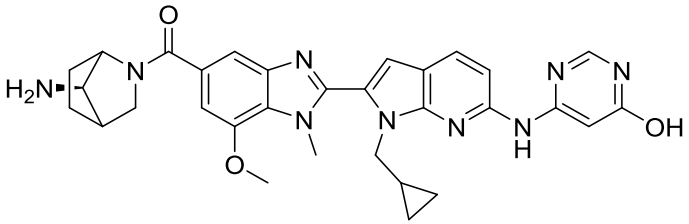
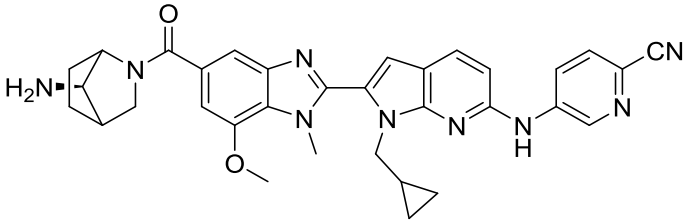
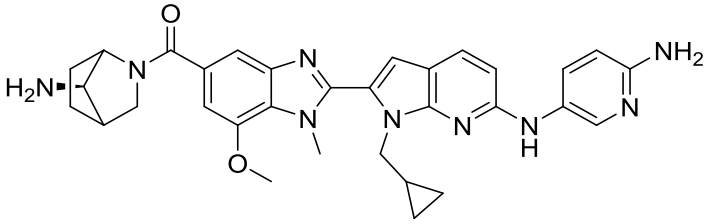
59.		(1R,4R,7R)-2-(2-{6-[(3-cloropiridin-4-il)amino]-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il}-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil)-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	597.3	1	1.67
60.		2-{3-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]-1H-pirazol-1-il}etan-1-ol	596.2	1	1.22
61.		4-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]piridina-3-carboxilato de metilo	621.4	2	1.15
62.		4-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]benzonitrilo	587.4	1	1.75

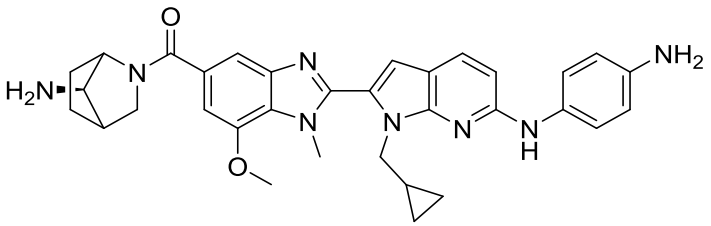
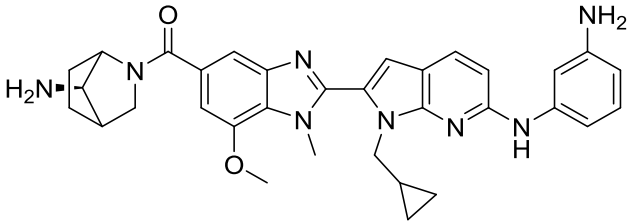
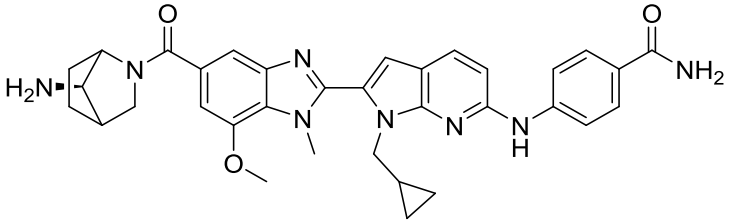
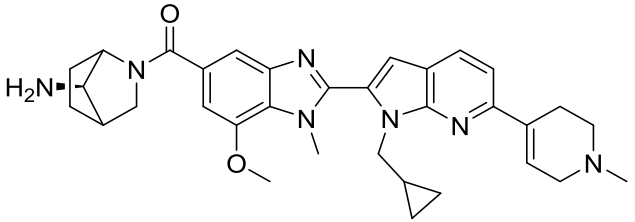
63.		(1R,4R,7R)-2-(2-{6-[(3-cloro-2-metilpiridin-4-il)amino]-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il}-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil)-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	611.1	1	1.76
64.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[(3,5-dimetilpiridin-4-il)amino]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	591.1	2	0.99
65.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[(2,3-dimetilpiridin-4-il)amino]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	591.5	2	1.1
66.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[(3-metilpiridin-4-il)amino]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	577.2	1	1.25

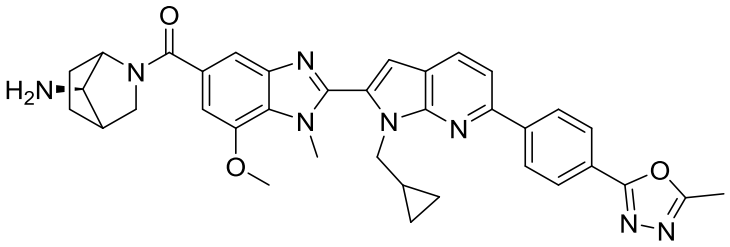
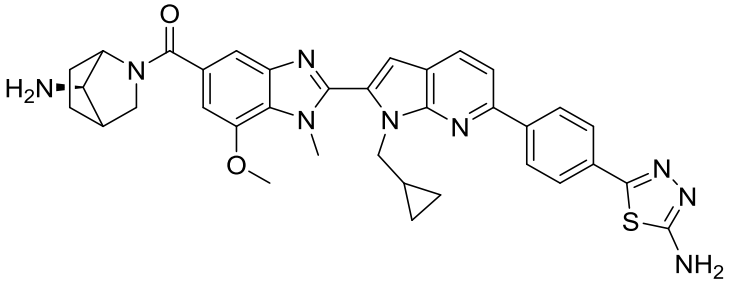
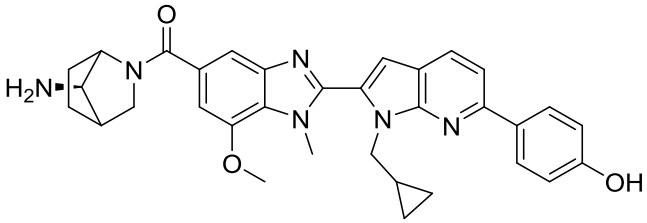
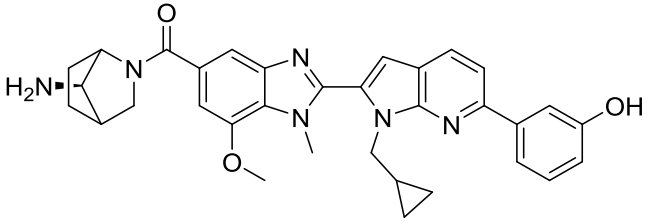
67.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[(3-fluoropiridin-4-il)amino]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	581.3	2	0.97
68.		N-(2-{5-[(3R)-3-aminopiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metilpiridin-4-amina	565.2	2	1.1
69.		N-(2-{5-[(3R)-3-aminopiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dimetilpiridin-4-amina	579.2	2	1.14
70.		N-(2-{5-[(3R)-3-aminopiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-4-amina	551.1	1	1.13

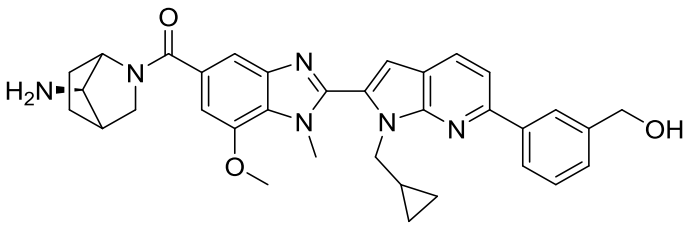
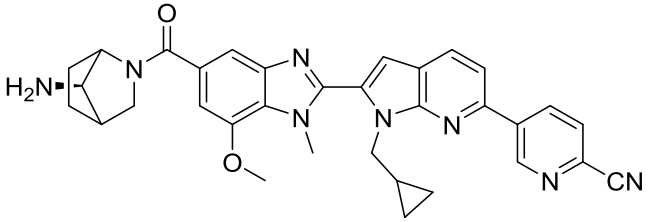
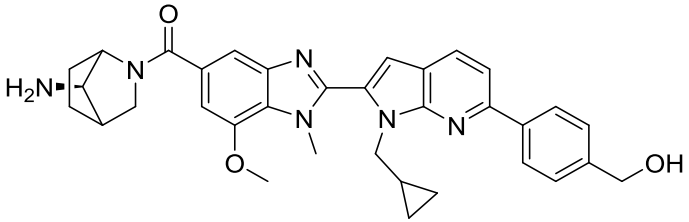
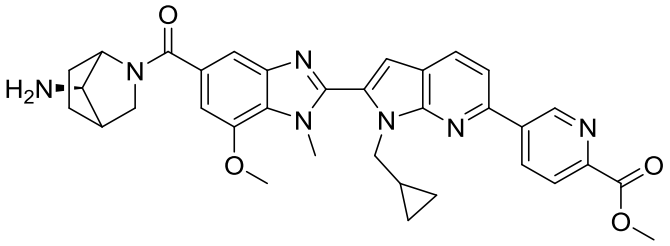
71.		N-(2-{5-[(3R)-3-aminopiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-metilpiridin-4-amina	565.4	2	0.96
72.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[(6-metilpiridin-3-il)amino]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	577.4	1	1.54
73.		4-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]piridina-2-carbonitrilo	588.2	1	1.54
74.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[metil(piridin-4-il)amino]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	577.4	2	1

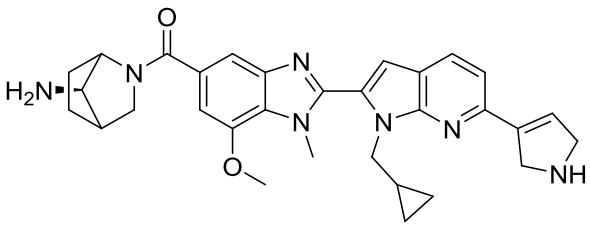
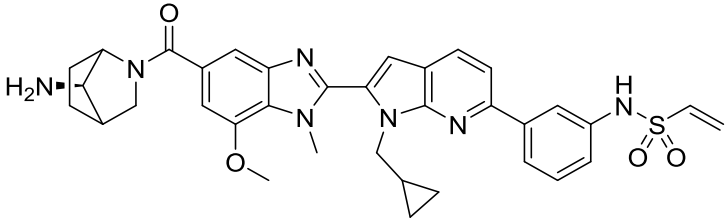
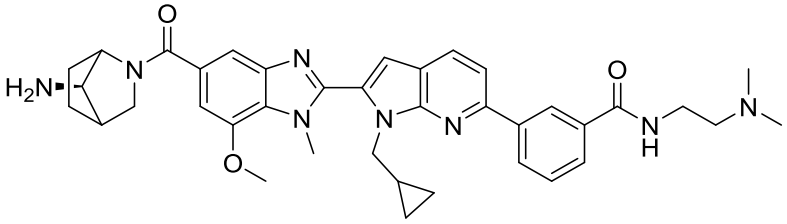
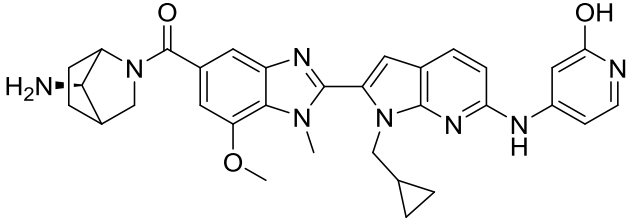
75.		{4-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]piridin-3-il}metanol	593.2	2	1.21
76.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[(2-metoxipirimidin-4-il)amino]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	594.2	1	1.6
77.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{[2-(propan-2-il)pirimidin-4-il]amino}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	606.2	1	1.84
78.		N4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)pirimidina-4,6-diamina	579.5	1	1.2

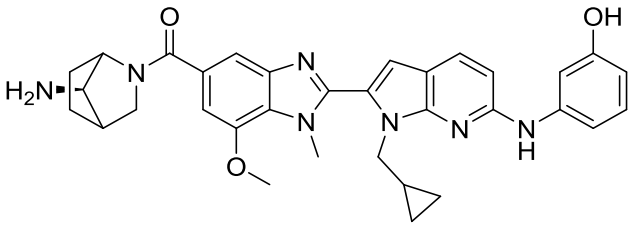
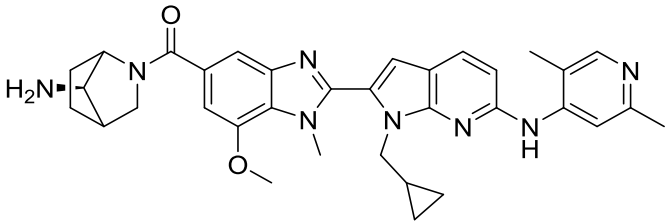
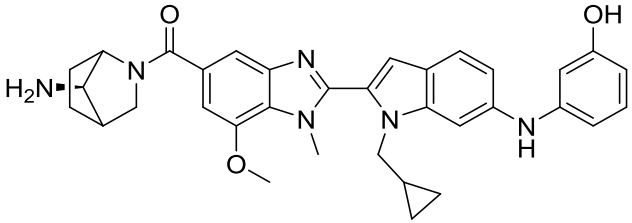
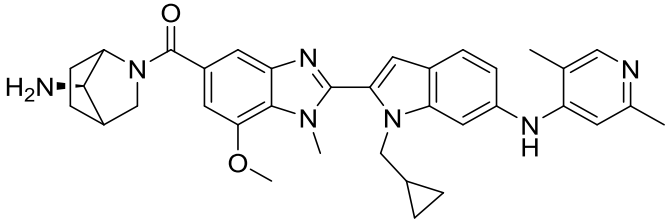
79.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[(2-metilpirimidin-4-il)amino]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	578.2	1	1.54
80.		6-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]pirimidin-4-ol	580.1	1	1.29
81.		5-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]piridina-2-carbonitrilo	588.2	2	1.46
82.		N5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridina-2,5-diamina	578.4	1	1.22

83.		N1-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)benzeno-1,4-diamina	577.4	2	0.93
84.		N1-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)benzeno-1,3-diamina	577.3	1	1.44
85.		4-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]benzamida	605.4	1	1.34
86.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	566.6	1	1.17

87.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[4-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)fenil]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	629.2	2	1.55
88.		(1R,4R,7R)-2-(2-{6-[4-(5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-il)fenil]-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il}-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil)-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	646.2	1	1.72
89.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenol	563.4	1	1.56
90.		3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenol	563.2	2	1.46

91.		[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]metanol	576.9	2	1.42
92.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridina-2-carbonitrilo	573.2	2	1.52
93.		[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]metanol	577.5	2	1.35
94.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridina-2-carboxilato de metilo	606.2	1	1.65

95.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(2,5-dihidro-1H-pirrol-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	538.4	1	1.03
96.		N-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]eteno-1-sulfonamida	652.5	2	1.57
97.		3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-N-[2-(dimetilamino)etil]benzamida	661.5	1	1.28
98.		4-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]piridin-2-ol	579.4	1	1.15

99.		3-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]fenol	578.4	2	1.26
100.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[(2,5-dimetilpiridin-4-il)amino]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	591.5	1	1.26
101.		3-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)amino]fenol	577.4	1	1.53
102.		2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-N-(2,5-dimetilpiridin-4-il)-1H-indol-6-amina	590.5	1	1.17

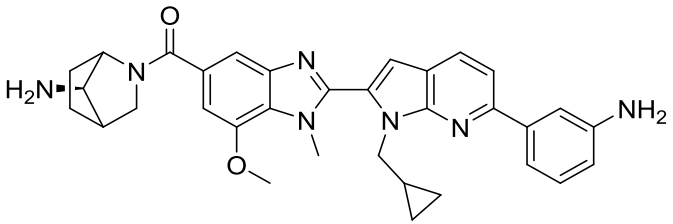
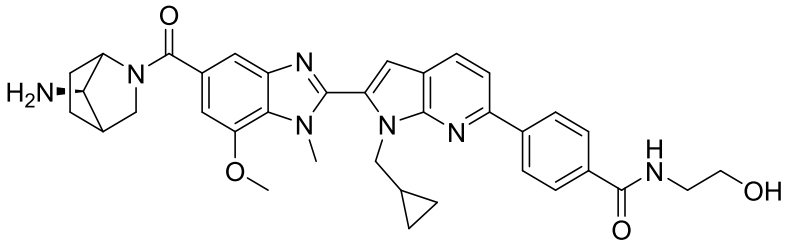
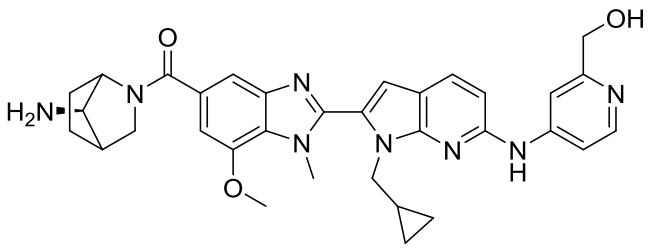
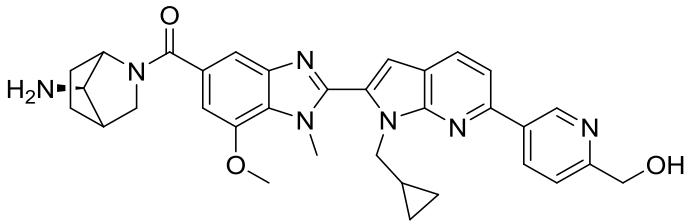
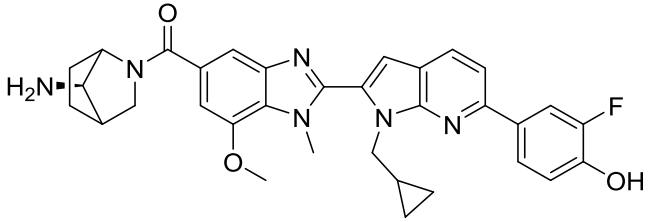
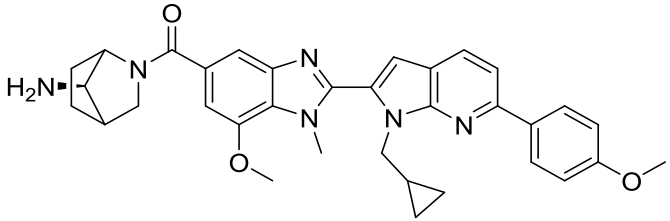
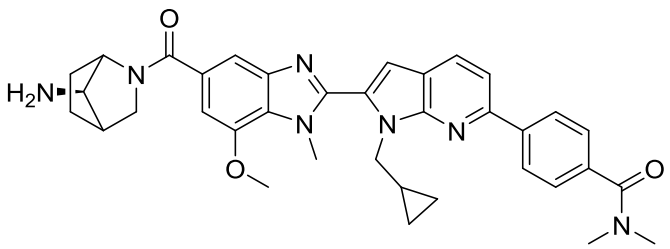
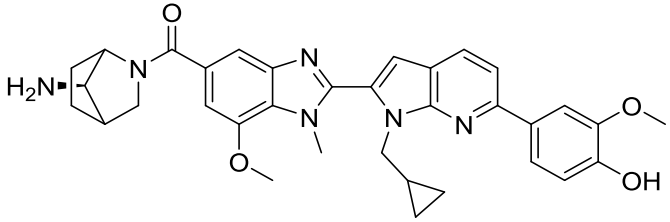
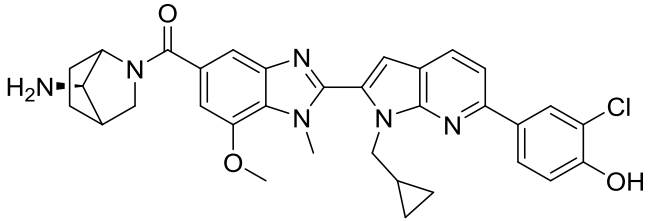
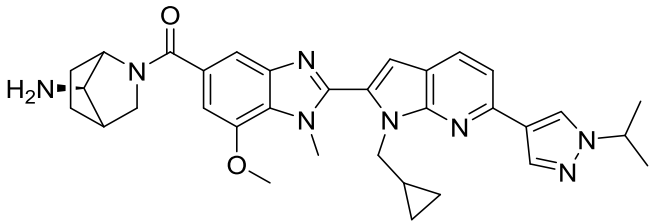
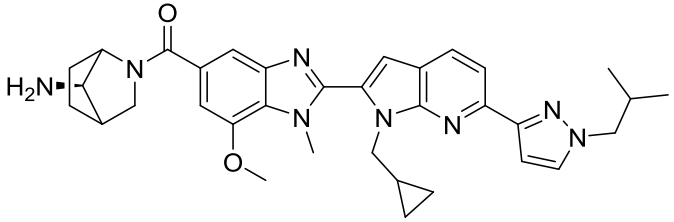
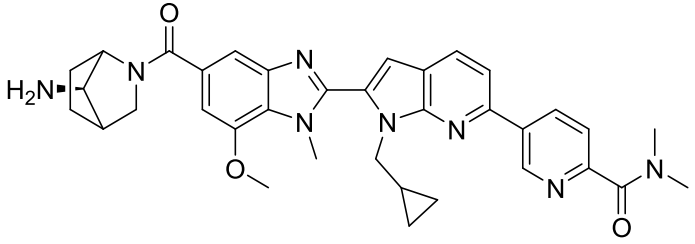
103.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(3-aminofenil)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	562.4	2	1.07

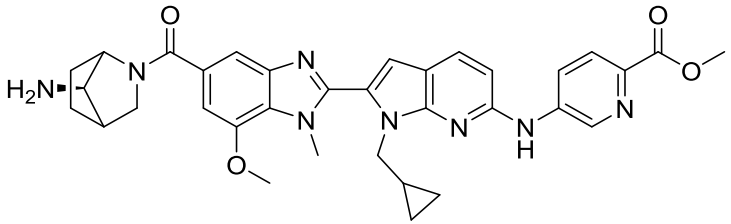
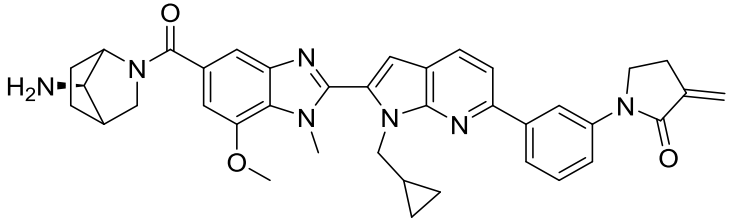
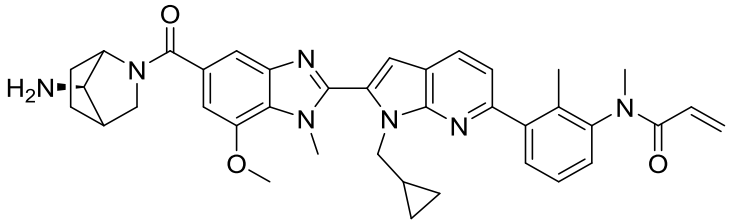
Tabla 3

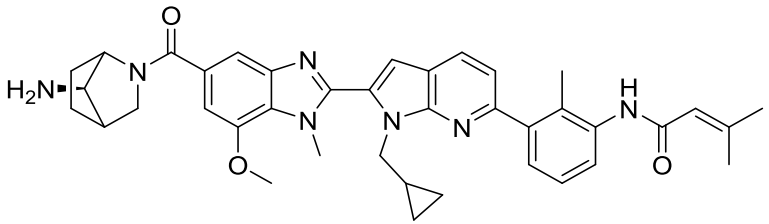
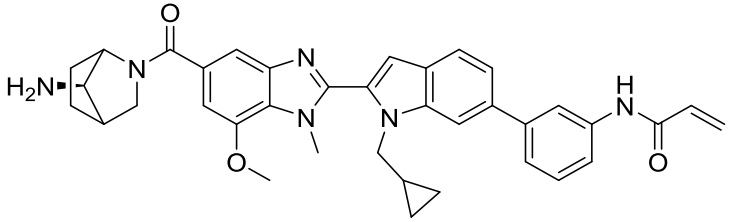
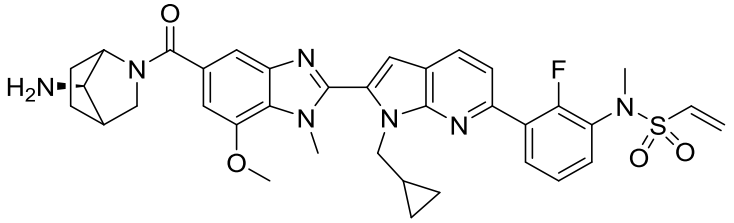
Compuesto #	**Estructura**	**Nombre**	**Obs. MS Ion**	**Método HPLC IDs**	**RT (min)**
104.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-N-(2-hidroxietil)benzamida	634.1	1	1.46
105.		{4-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]piridin-2-il}metanol	593.2	2	1.13

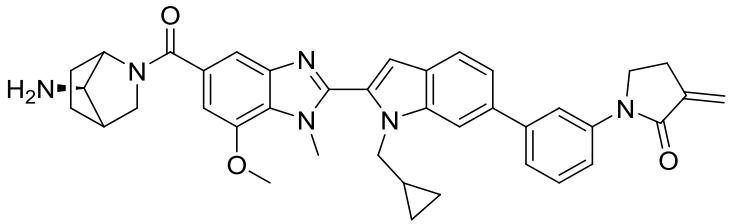
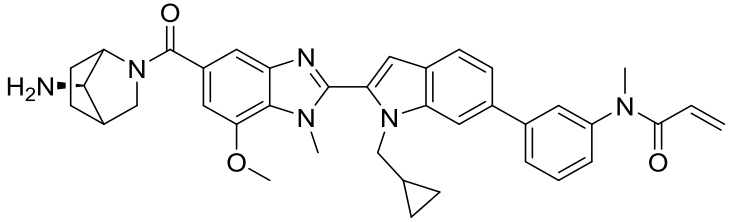
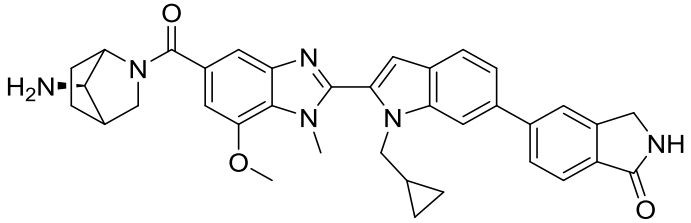
106.		[5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-2-il]metanol	578.5	1	1.35
107.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorofenol	581.4	2	1.4
108.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(4-metoxifenil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	577.2	1	1.96

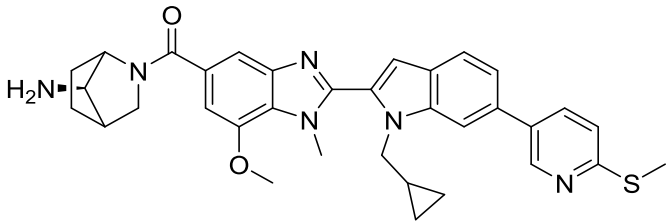
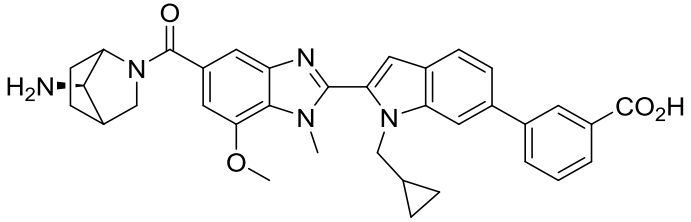
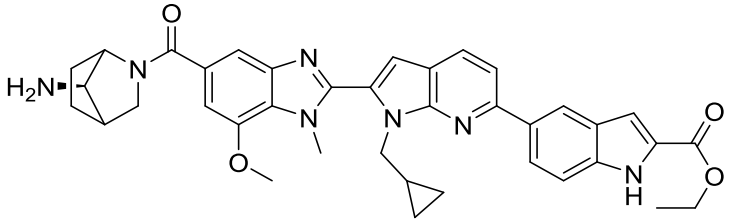
109.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-N,N-dimetilbenzamida	618.5	2	1.38
110.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metoxifenol	593.4	2	1.39
111.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-clorofenol	597.4	2	1.49

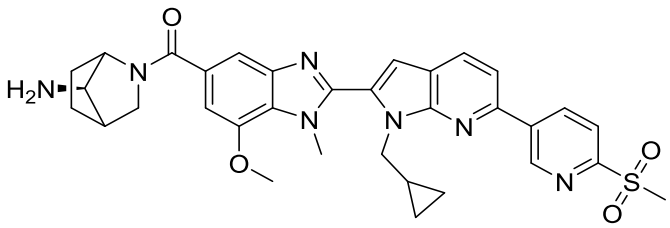
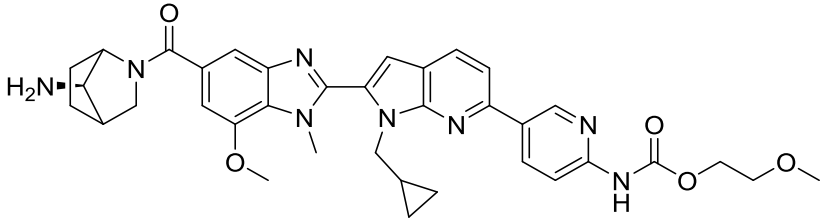
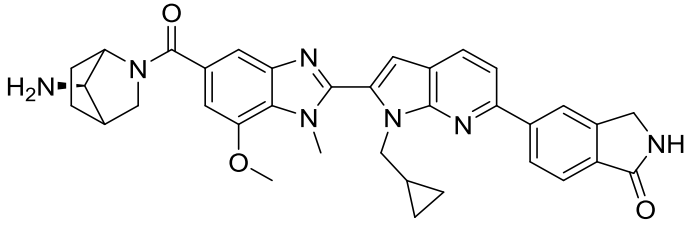
112.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	579.4	1	1.65
113.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[1-(2-metilpropil)-1H-pirazol-3-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	593.5	1	1.83
114.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-N,N-dimetilpiridina-2-carboxamida	619.2	1	1.39

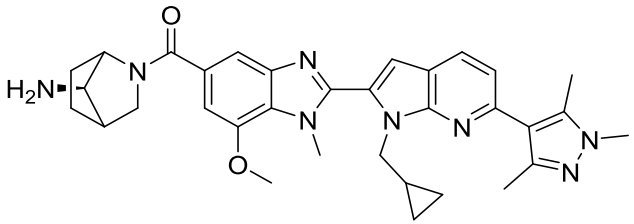
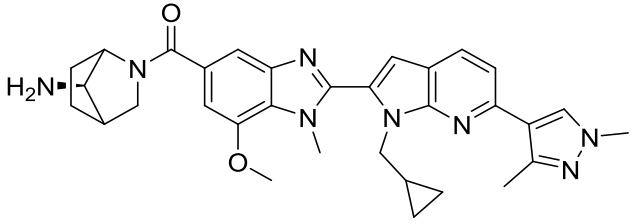
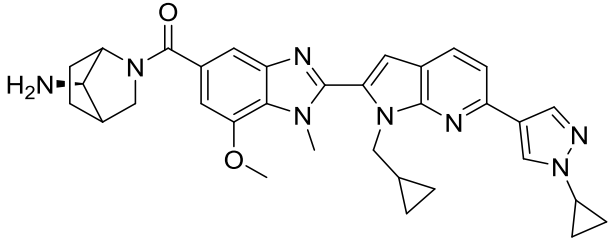
115.		5-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]piridina-2-carboxilato de metilo	621.2	2	1.26
116.		1-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]-3-metilidenepirrolidin-2-ona	642.2	2	1.54
117.		N-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metilfenil]-N-metilprop-2-enamida	644.2	1	1.93

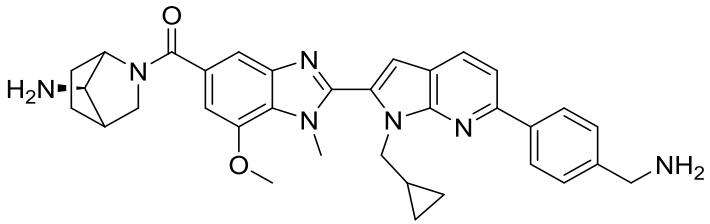
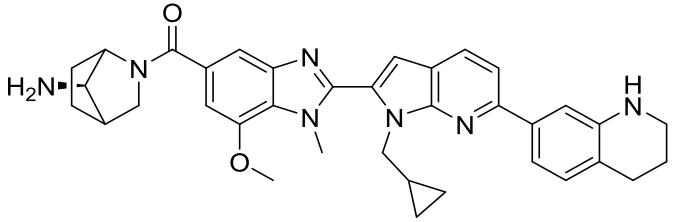
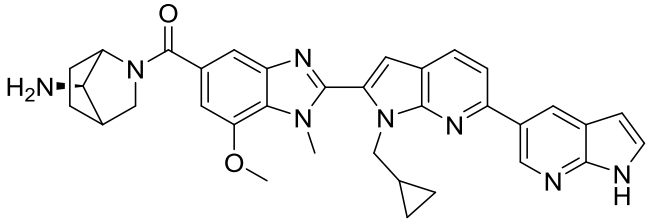
118.		N-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metilfenil]-3-metilbut-2-enamida	658.2	2	1.53
119.		N-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)fenil]prop-2-enamida	615.2	1	1.9
120.		N-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorofenil]-N-metileteno-1-sulfonamida	683.9	1	2.01

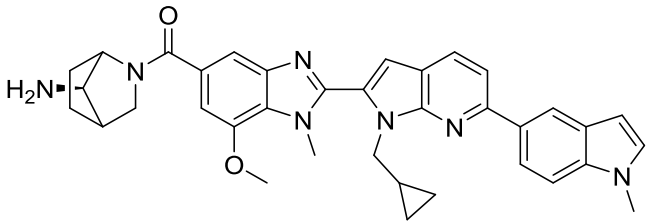
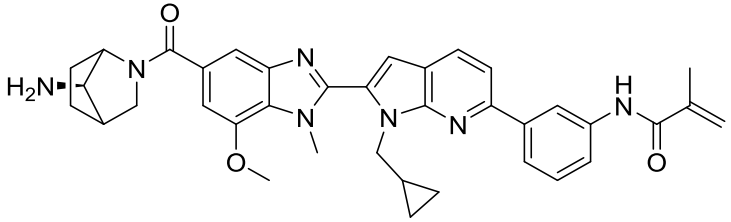
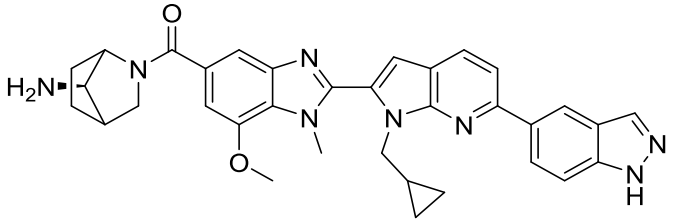
121.		1-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)fenil]-3-metilidenopirrolidin-2-ona	641.2	1	1.97
122.		N-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)fenil]-N-metilprop-2-enamida	629.2	1	1.9
123.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona	601.1	1	1.53

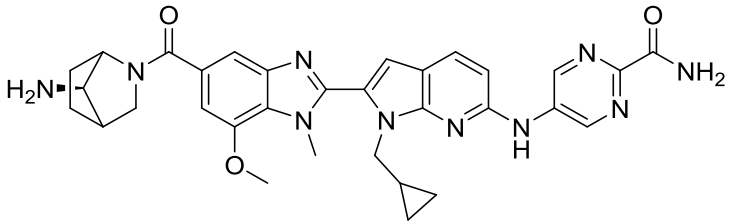
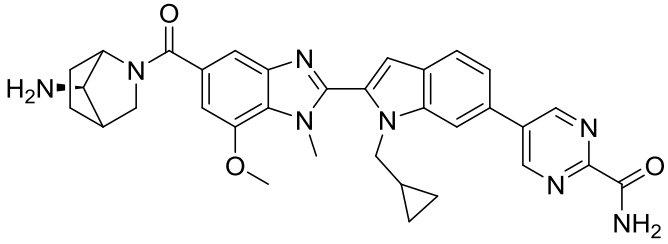
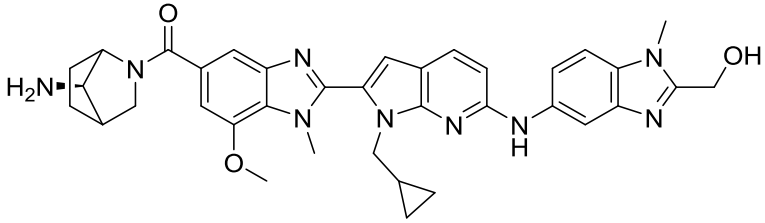
124.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[6-(metilsulfanil)piridin-3-il]-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	593.3	2	1.62
125.		Ácido 3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)benzoico	590.2	2	1.5
126.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1H-indol-2-carboxilato de etilo	329.7	2	1.81

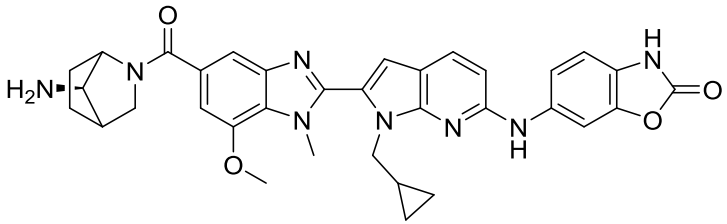
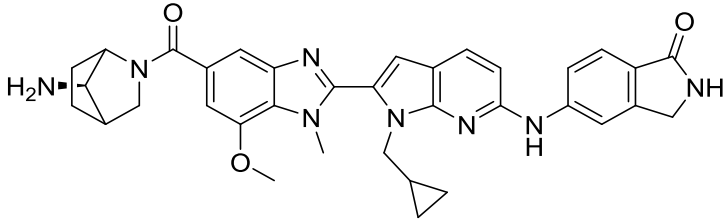
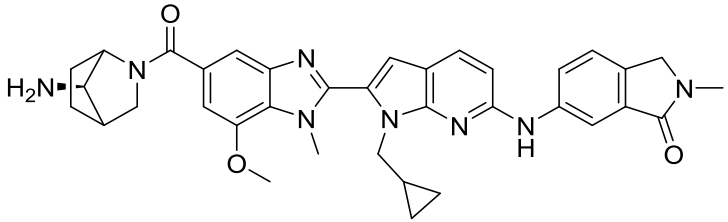
127.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(6-metanosulfonilpiridin-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	626.4	1	1.61
128.		N-[5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-2-il]carbamato de 2-metoxietilo	333.2	1	1.75
129.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona	602.2	2	1.41

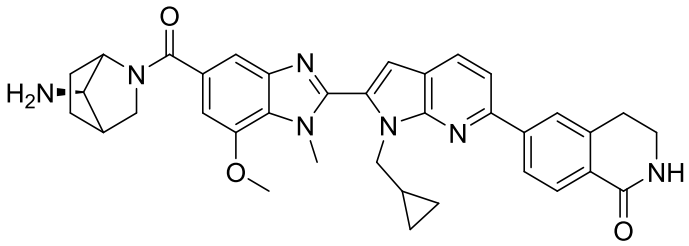
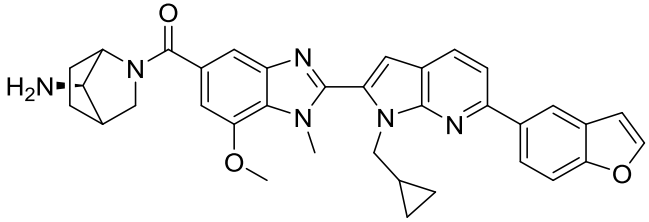
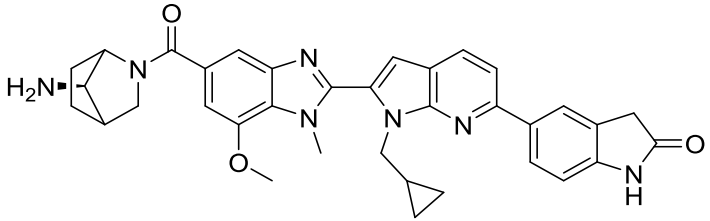
130.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	579.4	1	1.75
131.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	565.4	1	1.52
132.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	577.4	2	1.51

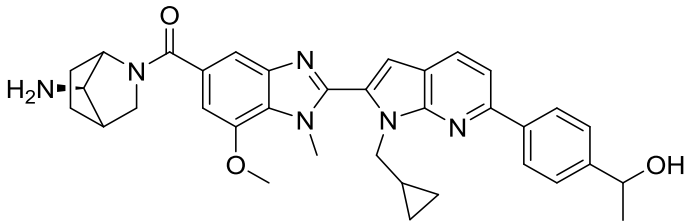
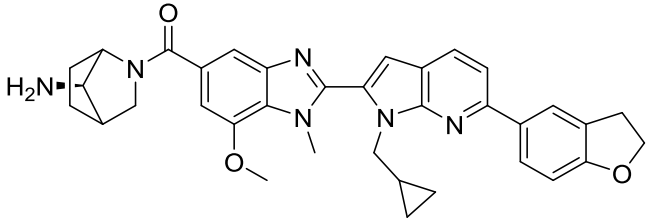
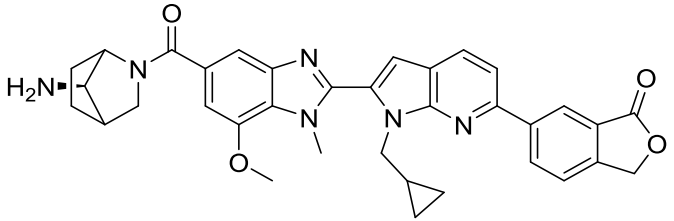
133.		(1R,4R,7R)-2-(2-{6-[4-(aminometil)fenil]-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il}-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil)-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	576.5	1	1.27
134.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1,2,3,4-tetrahidroquinolin-7-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	602.2	1	2.13
135.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	587.2, 587.2	1	

136.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1-metil-1H-indol-5-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	600.4	2	1.7
137.		N-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]-2-metilprop-2-enamida	630.5	1	1.8
138.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1H-indazol-5-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	587.4	1	1.58

139.		5-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]pirimidina-2-carboxamida	607.1	1	1.34
140.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)pirimidina-2-carboxamida	591.1	1	1.38
141.		{5-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}metanol	646.5	2	1.08

142.		6-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]-2,3-dihidro-1,3-benzoxazol-2-ona	619.4	2	1.24
143.		5-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona	617.5	1	1.51
144.		6-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]-2-metil-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona	631.5	1	1.52

145.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-ona	616.5	2	1.33
146.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(1-benzofuran-5-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	587.4	1	2.1
147.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1H-indol-2-ona	602.4	2	1.29

148.		1-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]etan-1-ol	591.5	2	1.46
149.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(2,3-dihidro-1-benzofuran-5-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	589.4	1	2.02
150.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,3-dihidro-2-benzofuran-1-ona	603.4	1	1.61

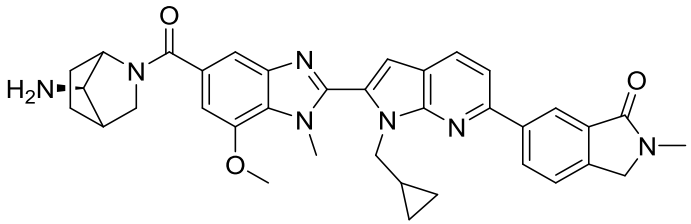
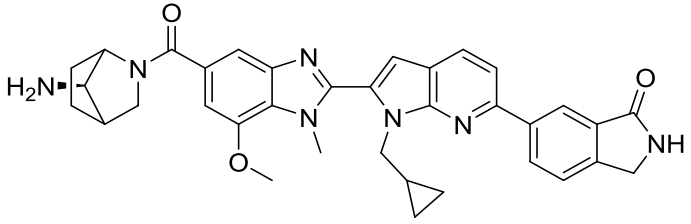
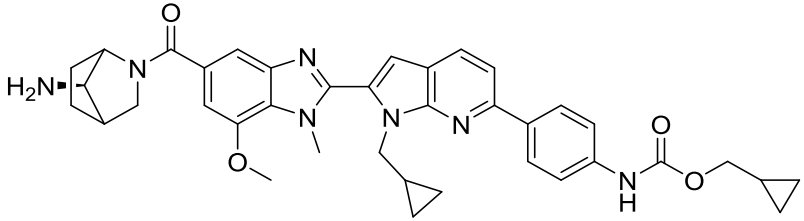
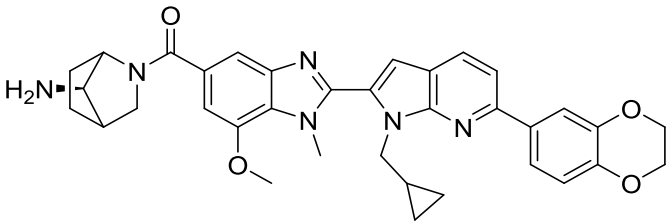
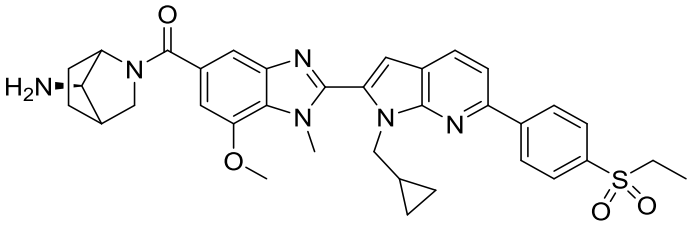
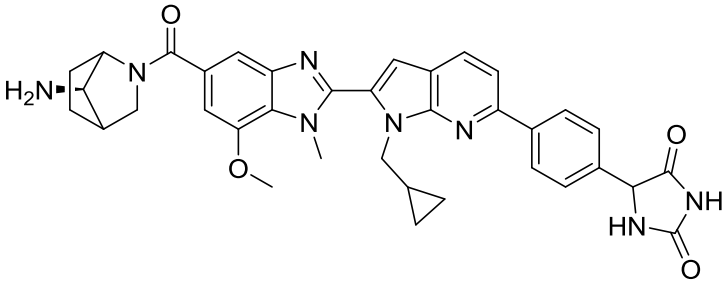
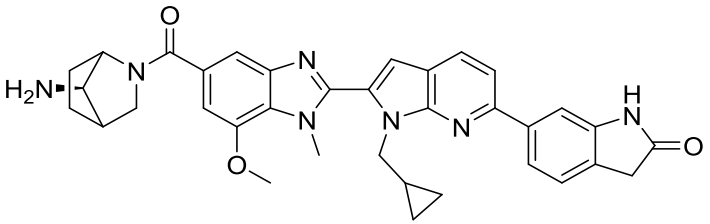
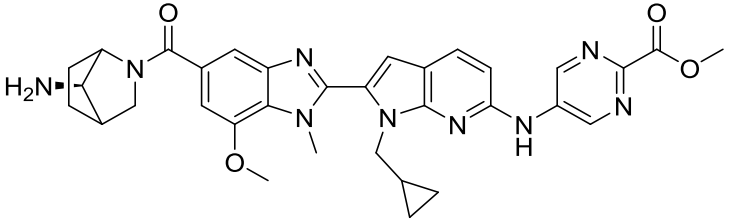
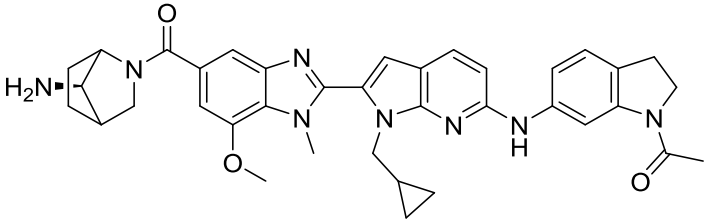
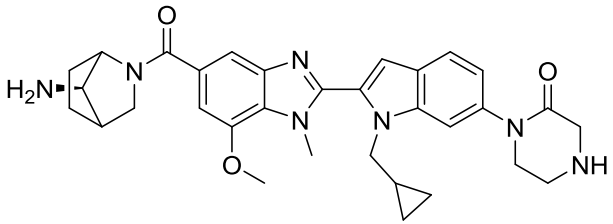
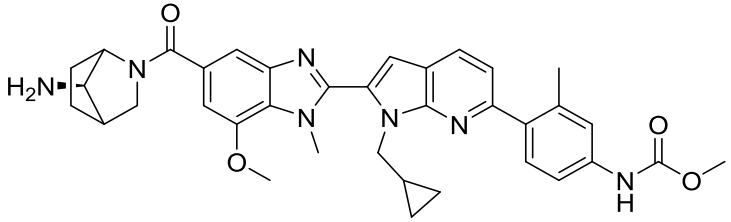
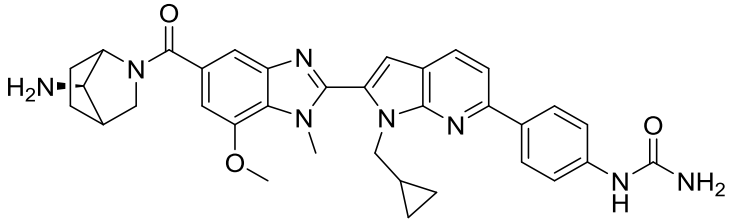
151.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metil-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona	616.5	1	1.57
152.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona	602.4	1	1.48

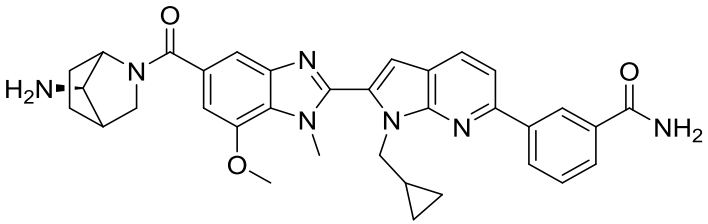
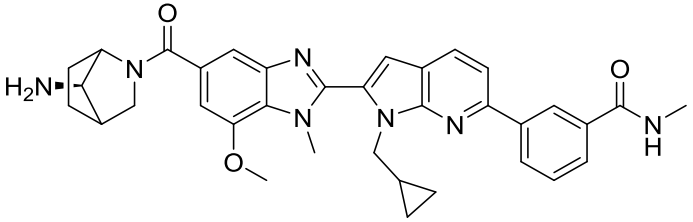
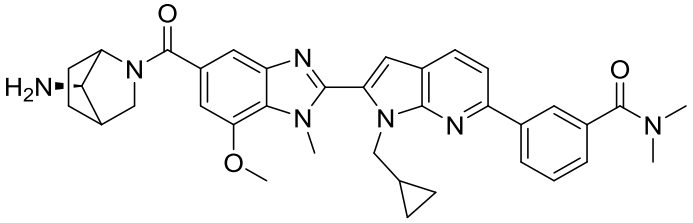
Tabla 4

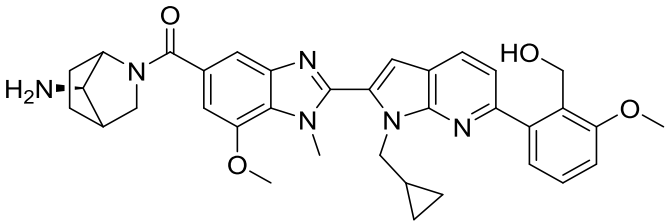
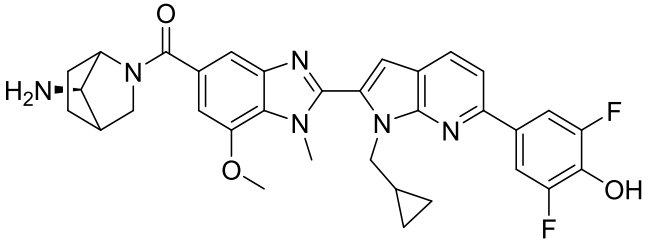
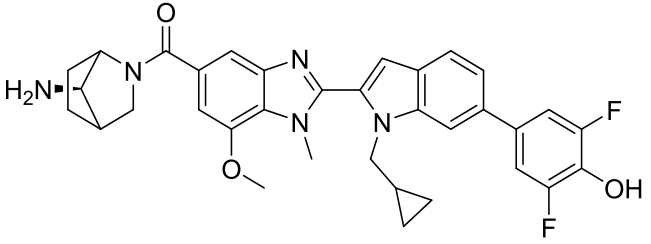
Compuesto #	**Estructura**	**Nombre**	**Obs. MS Ion**	**Método HPLC IDs**	**RT (min)**
153.		N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]carbamato de ciclopropilmetilo	660.5	1	2.03

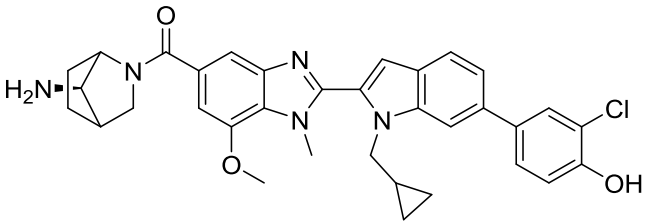
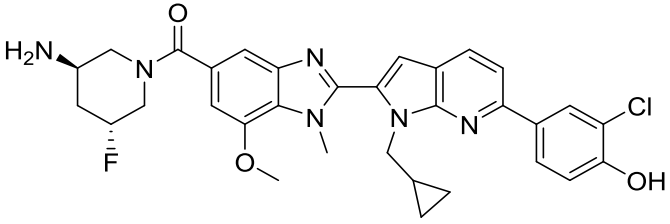
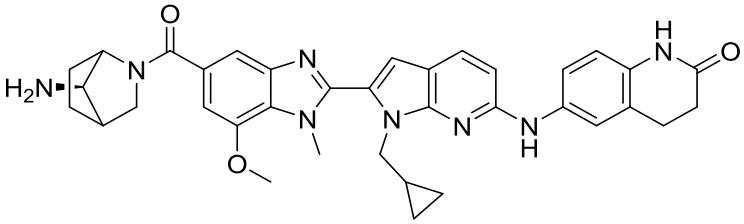
154.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	605.4	2	1.68
155.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[4-(etanosulfonil)fenil]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	639.4	2	1.52
156.		5-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]imidazolidina-2,4-diona	645.4	2	1.19

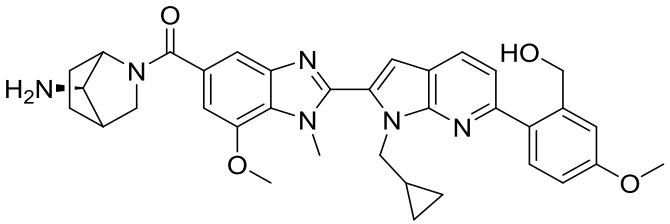
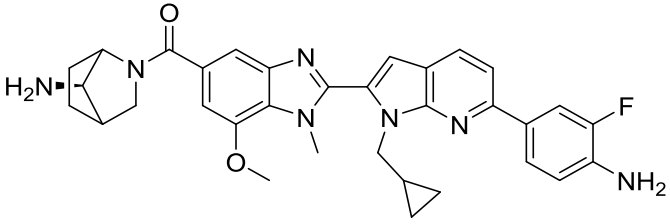
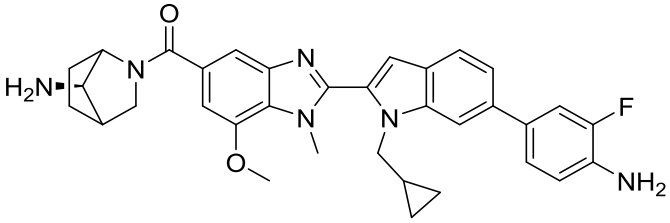
157.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1H-indol-2-ona	602.4	1	1.51
158.		5-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]pirimidina-2-carboxilato de metilo	622.5	1	1.36
159.		1-{6-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]-2,3-dihidro-1H-indol-1-il}etan-1-ona	645.5	2	1.32

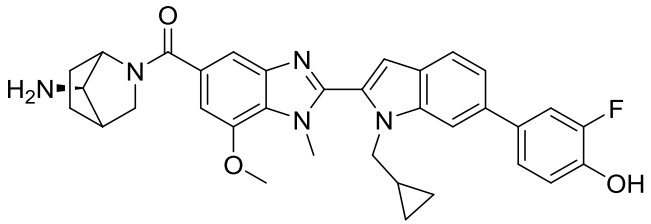
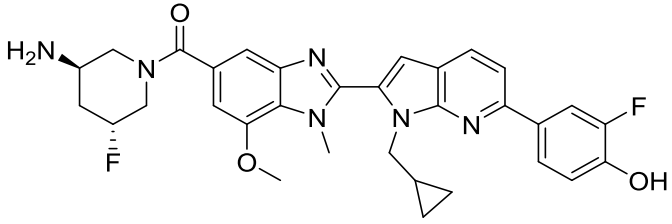
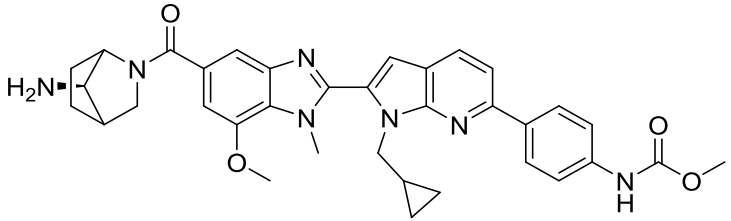
160.		1-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)piperazin-2-ona	568.5	1	1.11
161.		N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-metilfenil]carbamato de metilo	634.3	2	1.5
162.		[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]urea	605.2	1	1.37

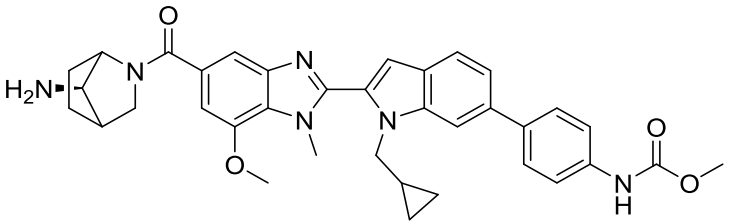
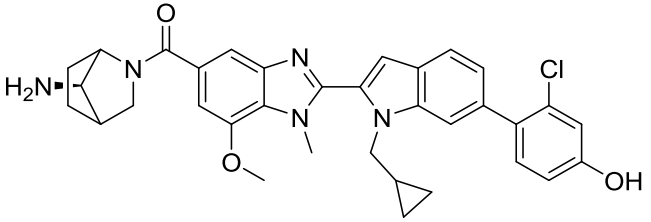
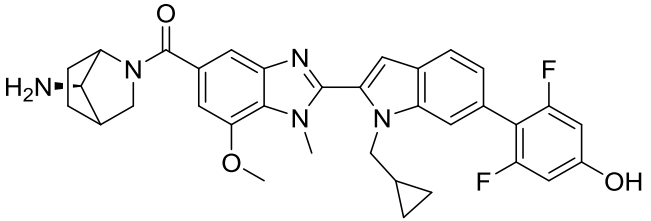
163.		3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)benzamida	590	1	1.57
164.		3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-N-metilbenzamida	604.4	1	1.5
165.		3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-N,N-dimetilbenzamida	618.3	2	1.39

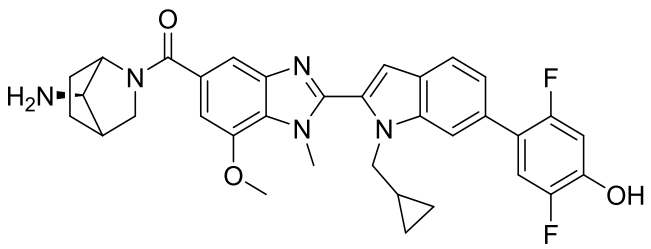
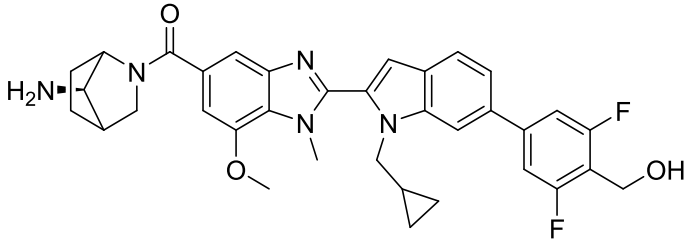
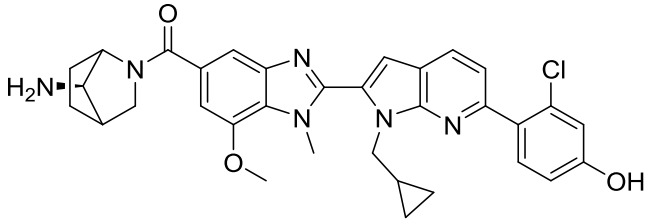
166.		[2-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-6-metoxifenil]metanol	607	1	1.65
167.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,6-difluorofenol	598.9	1	1.78
168.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,6-difluorofenol	598.4	2	1.49

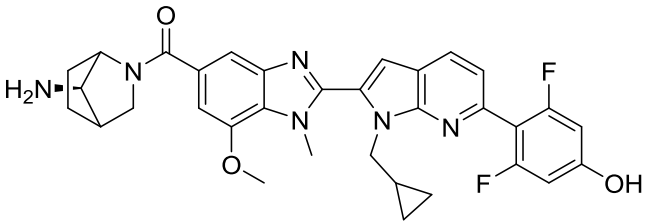
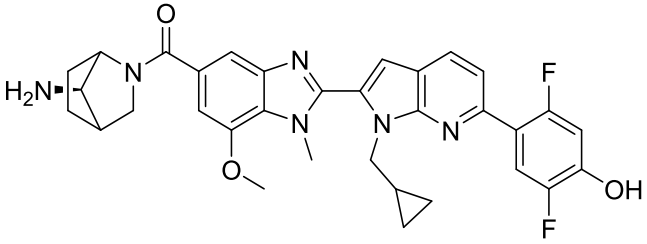
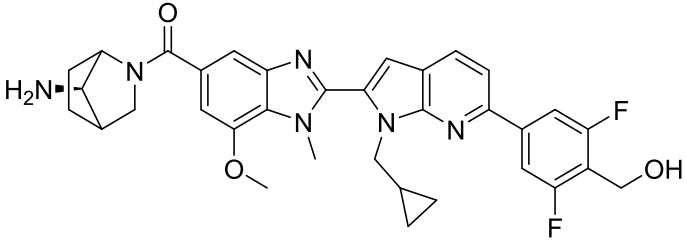
169.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-clorofenol	596.4	2	1.52
170.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-clorofenol	603.4	2	1.55
171.		6-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-2-ona	631.2	2	1.32

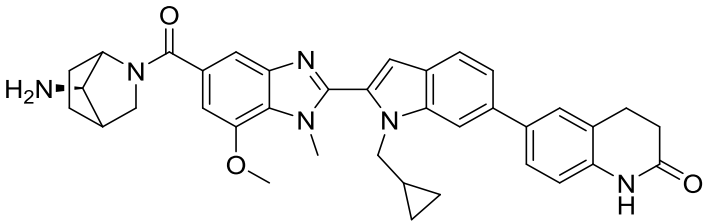
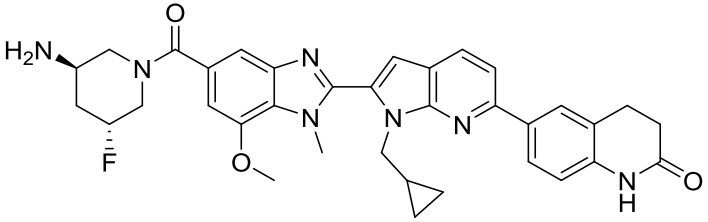
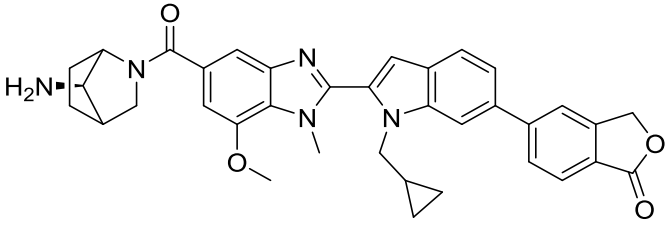
172.		[2-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-5-metoxifenil]metanol	607.5	2	1.52
173.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(4-amino-3-fluorofenil)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	580.2	2	1.41
174.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(4-amino-3-fluorofenil)-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	579.5	1	1.74

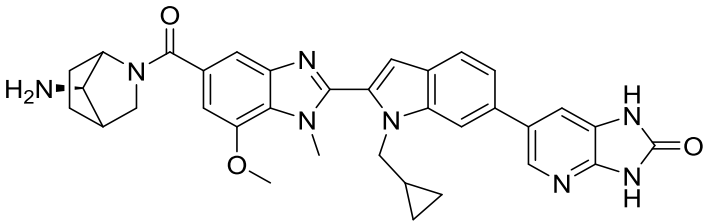
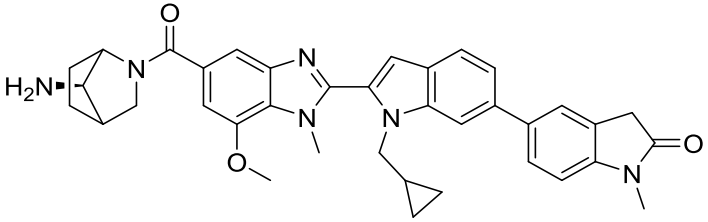
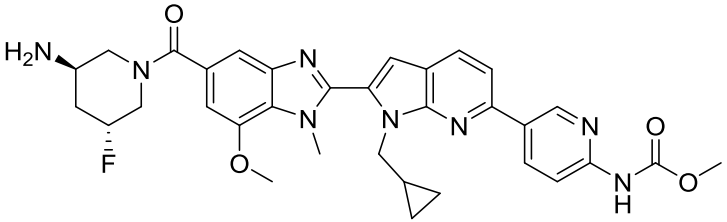
175.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-fluorofenol	580.4	1	1.66
176.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorofenol	587.4	2	1.47
177.		N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]carbamato de metilo	620.5	1	1.73

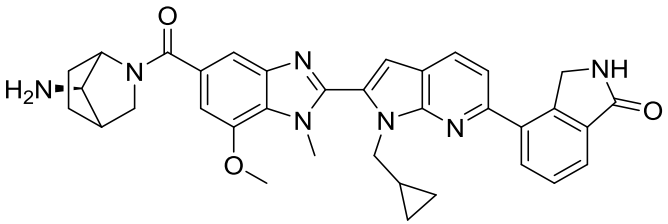
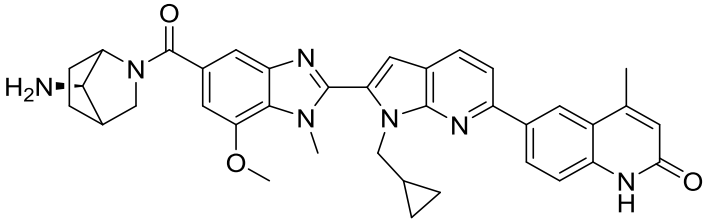
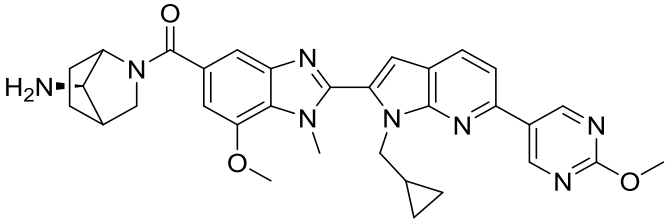
178.		N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)fenil]carbamato de metilo	619.2	2	1.66
179.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-3-clorofenol	596	1	1.86
180.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-3,5-difluorofenol	598.4	1	1.65

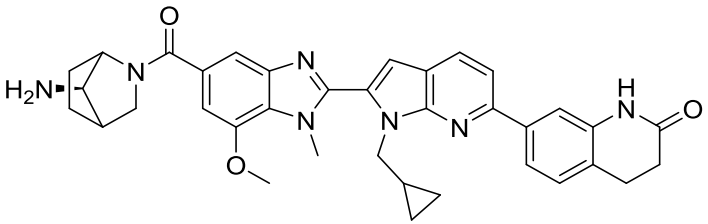
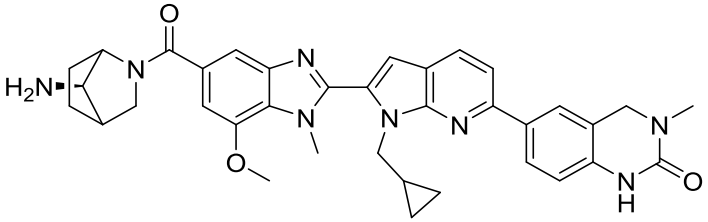
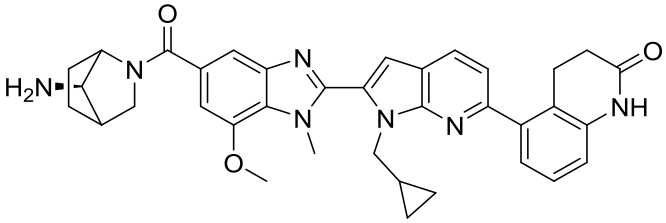
181.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,5-difluorofenol	597.9	1	1.85
182.		[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,6-difluorofenil]metanol	611.9	2	1.5
183.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-clorofenol	597.3	2	1.46

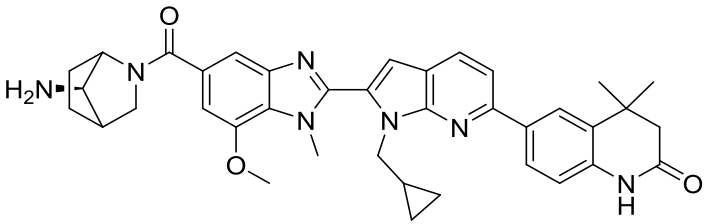
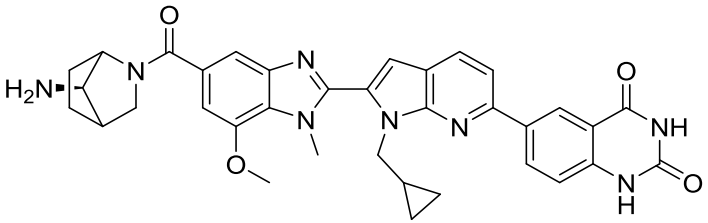
184.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3,5-difluorofenol	599	1	1.76
185.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,5-difluorofenol	599.2	2	1.48
186.		[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,6-difluorofenil]metanol	613.2	1	1.82

187.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-2-ona	615.5	2	1.34
188.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-2-ona	622	1	1.66
189.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1,3-dihidro-2-benzofuran-1-ona	602.5	2	1.48

190.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1H,2H,3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-ona	603	2	1.23
191.		2'-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1'-(ciclopropilmetil)-1-metil-2,3-dihidro-1H,1'H-[5,6'-biindol]-2-ona	615.4	1	1.77
192.		N-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-2-il]carbamato de metilo	626.9	2	1.48

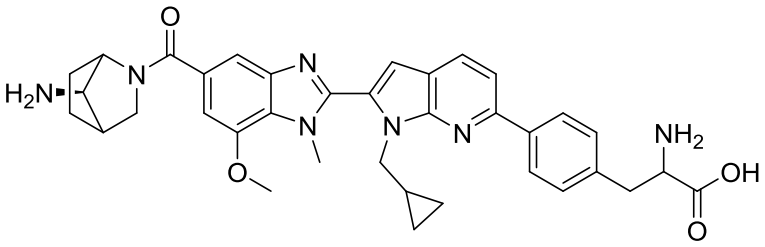
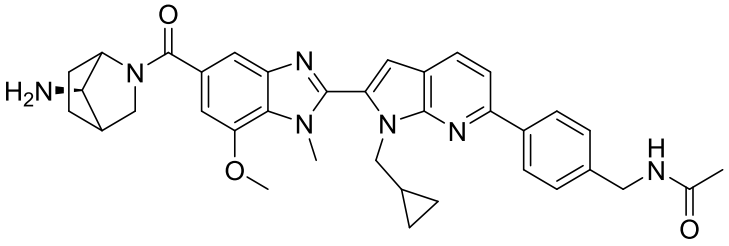
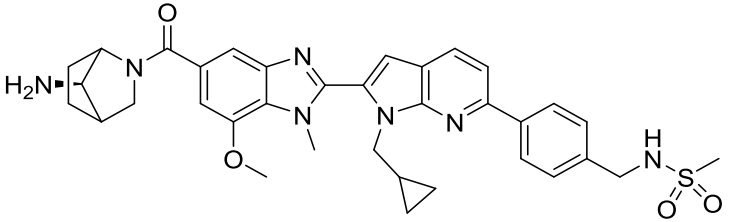
193.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona	602.5	2	1.33
194.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-metil-1,2-dihidroquinolin-2-ona	628.5	1	1.51
195.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(2-metoxipirimidin-5-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	579.3	1	1.55

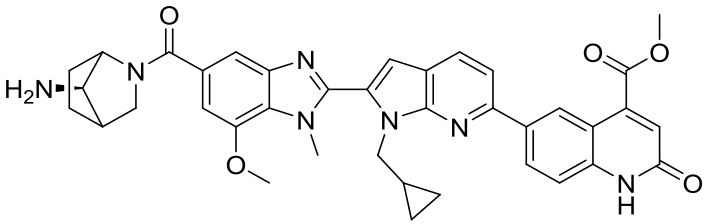
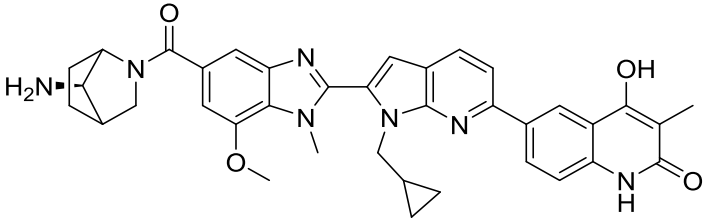
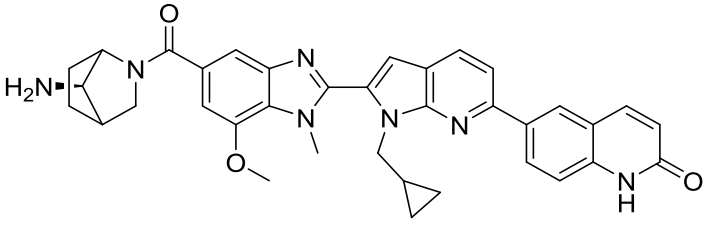
196.		7-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-2-ona	616.4	1	1.55
197.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-2-ona	631.3	2	1.33
198.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-2-ona	616.5	1	1.5

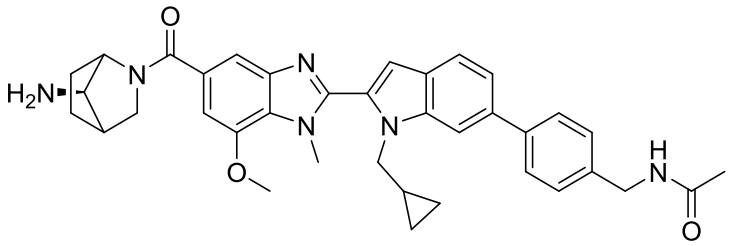
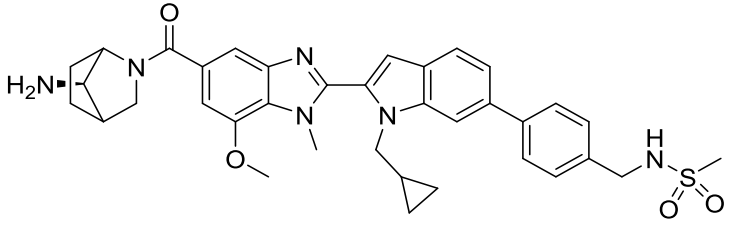
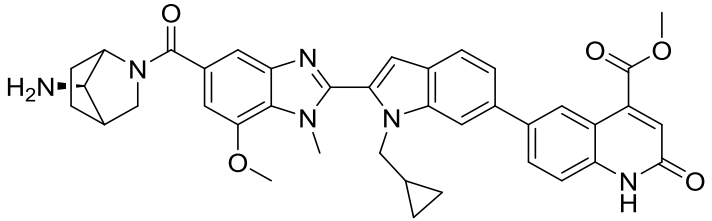
199.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4,4-dimetil-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-2-ona	644.4	1	1.73
200.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina-2,4-diona	631.4	2	1.19

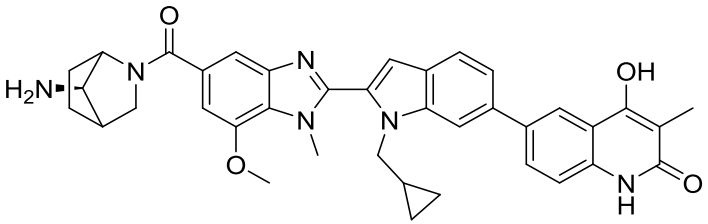
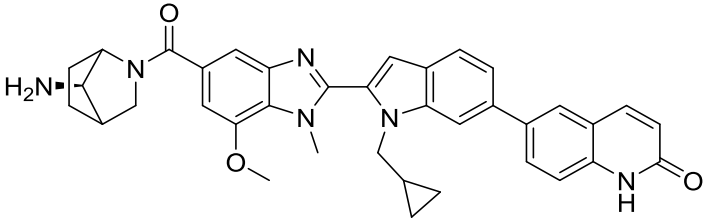
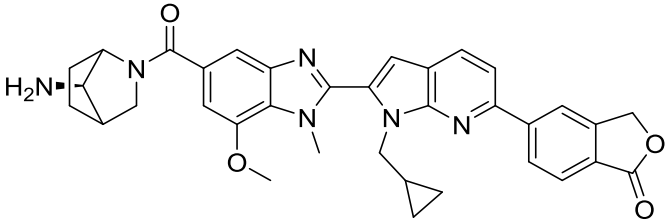
5

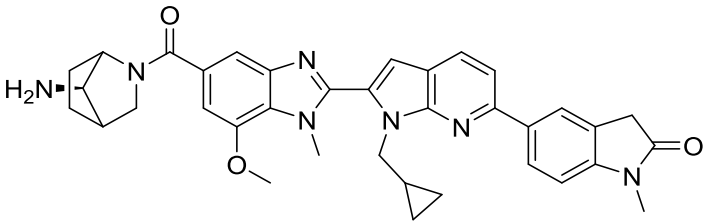
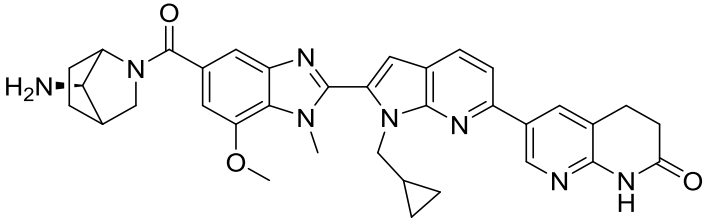
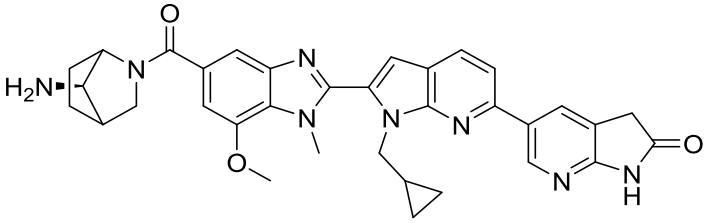
Tabla 5

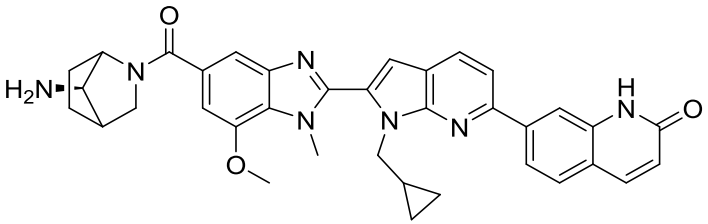
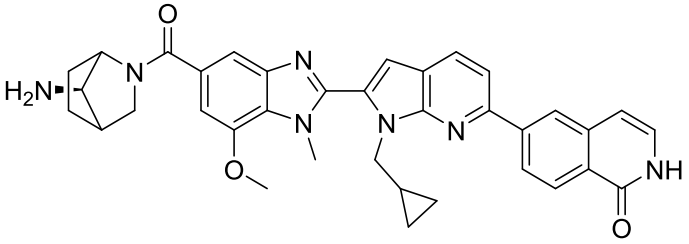
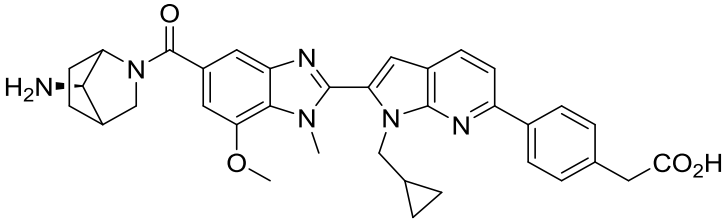
Compuesto #	Estructura	Nombre	Obs. MS Ion	Método HPLC IDs	RT (min)
201.		Ácido 2-amino-3-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]propanoico	634.5	2	1.12
202.		N-{[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]metil}acetamida	618.5	1	1.29
203.		N-{[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]metil}metanosulfonamida	654.2	2	1.52

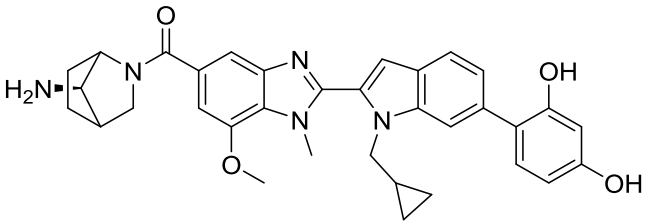
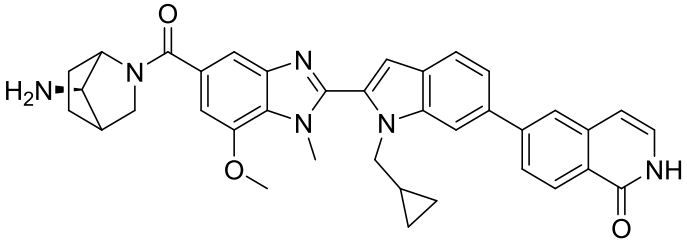
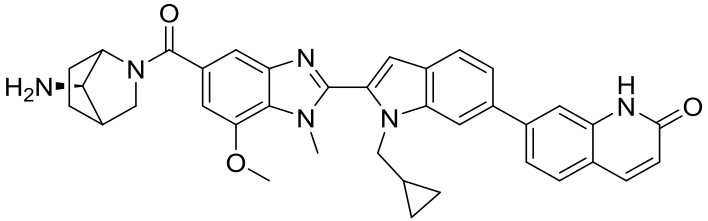
204.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-oxo-1,2-dihidroquinolina-4-carboxilato de metilo	672.1	2	1.7
205.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-hidroxi-3-metil-1,2-dihidroquinolin-2-ona	644.4	1	1.21
206.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2-dihidroquinolin-2-ona	614.3	2	1.45

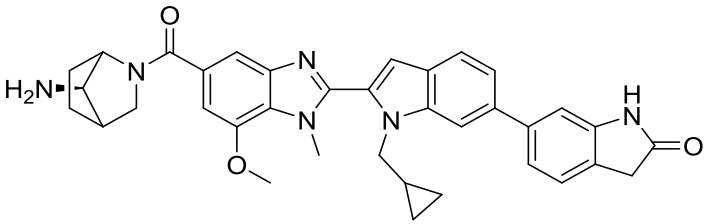
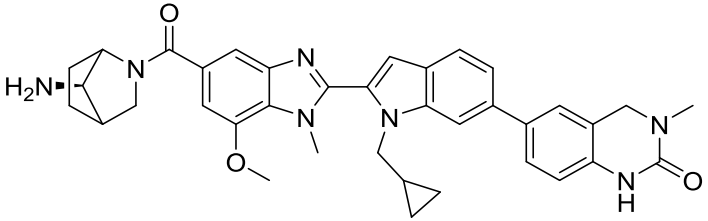
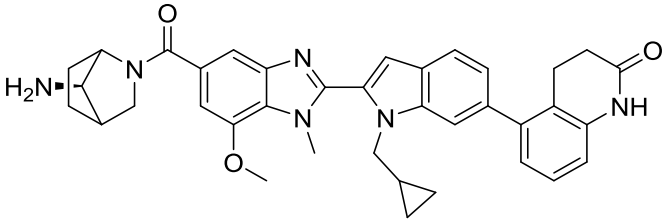
207.		N-{[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)fenil]metil}acetamida	617.1	1	1.48
208.		N-{[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)fenil]metil}metanosulfonamida	653.2	2	1.83
209.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-oxo-1,2-dihidroquinolina-4-carboxilato de metilo	671.3	2	1.72

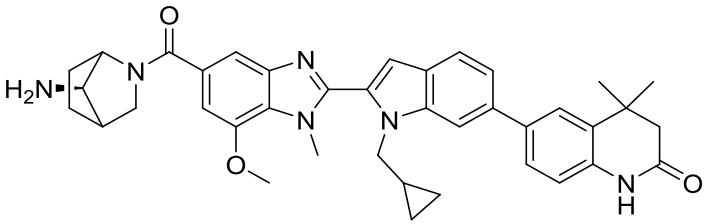
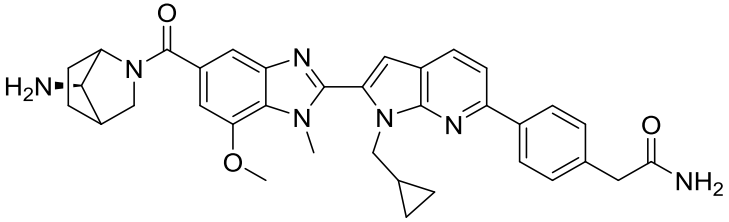
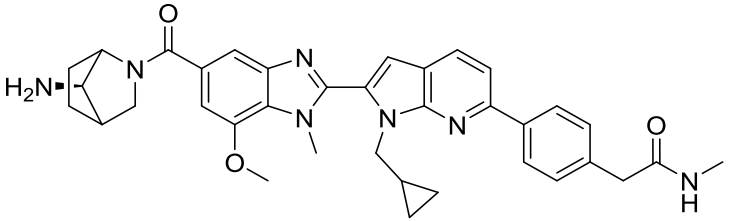
210.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-4-hidroxi-3-metil-1,2-dihidroquinolin-2-ona	643.2	1	1.21
211.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1,2-dihidroquinolin-2-ona	613.1	1	1.45
212.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,3-dihidro-2-benzofuran-1-ona	603.4	2	1.78

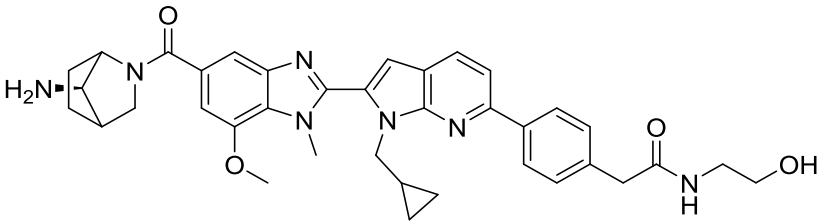
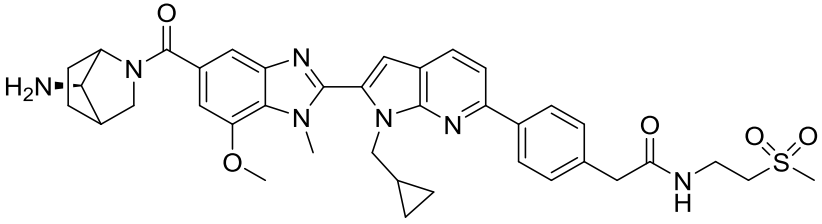
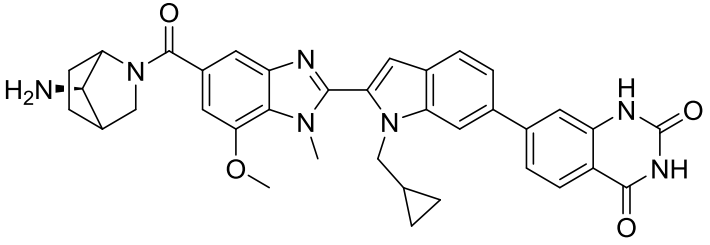
213.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1-metil-2,3-dihidro-1H-indol-2-ona	616.5	1	1.42
214.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2,3,4-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-ona	617.2	2	1.64
215.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1H,2H,3H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-ona	603.4	2	1.32

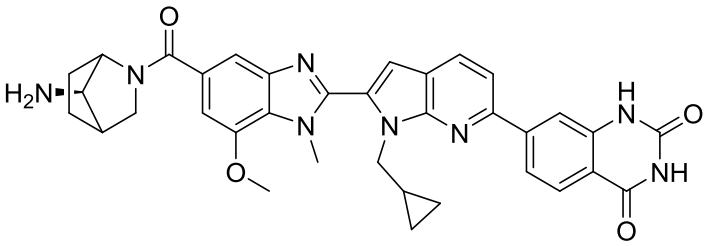
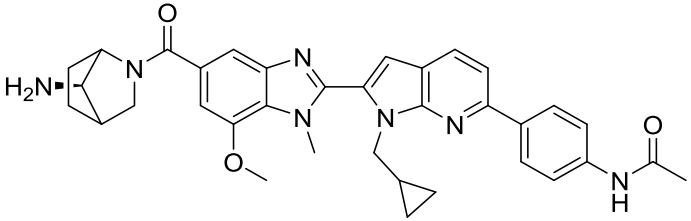
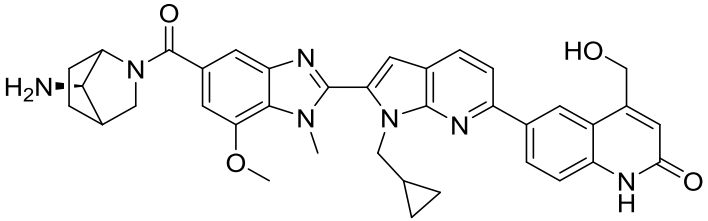
216.		7-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2-dihidroquinolin-2-ona	614.1	1	1.53
217.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2-dihidroisoquinolin-1-ona	614.1	2	1.6
218.		Ácido 2-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]acético	605.3	1	1.57

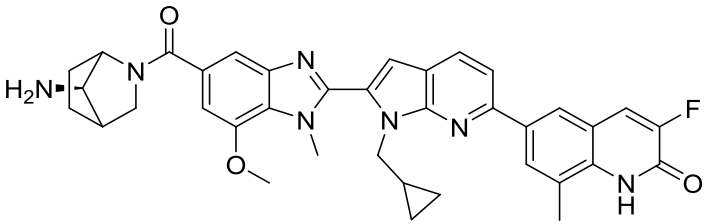
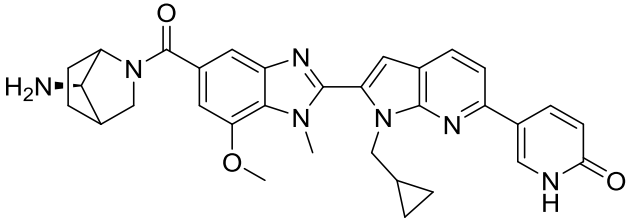
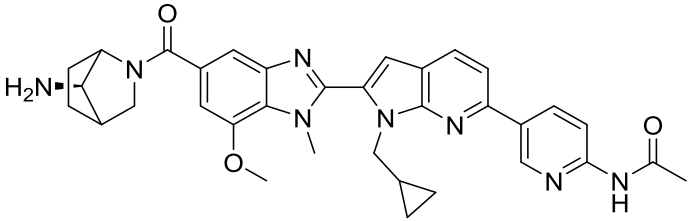
219.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)benzeno-1,3-diol	578	1	1.28
220.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1,2-dihidroisoquinolin-1-ona	613.4	2	1.5
221.		7-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1,2-dihidroquinolin-2-ona	613.4	1	1.35

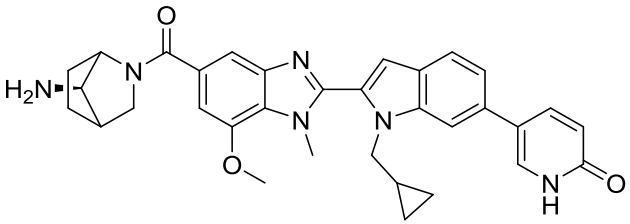
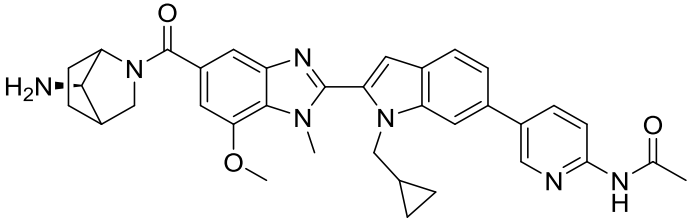
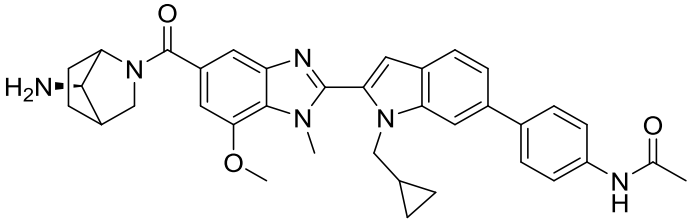
222.		2'-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1'-(ciclopropilmetil)-2,3-dihidro-1H,1'H-[6,6'-biindol]-2-ona	601.5	1	1.33
223.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-2-ona	630.5	2	1.52
224.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-2-ona	615.5	1	1.36

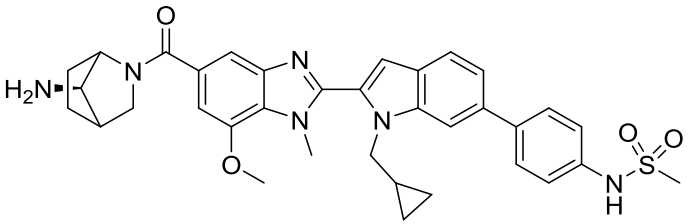
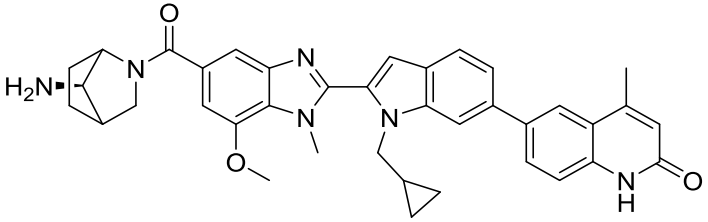
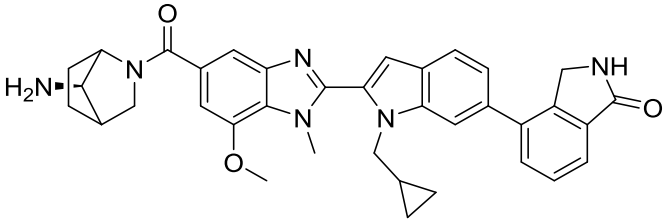
225.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-4,4-dimetil-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-2-ona	643.2	1	1.61
226.		2-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]acetamida	604.2	2	1.51
227.		2-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]-N-metilacetamida	618.2	1	1.38

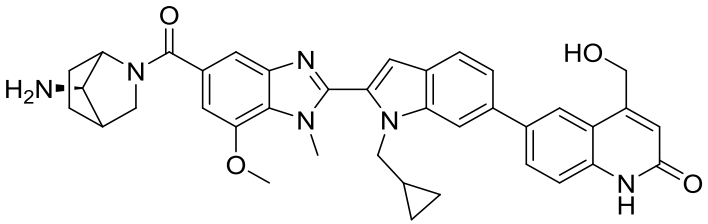
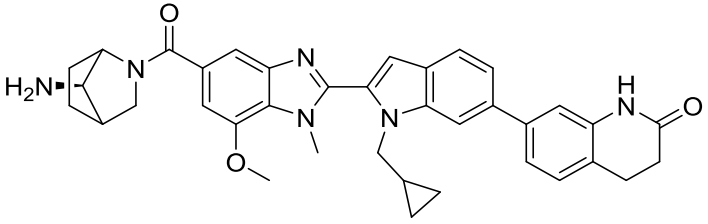
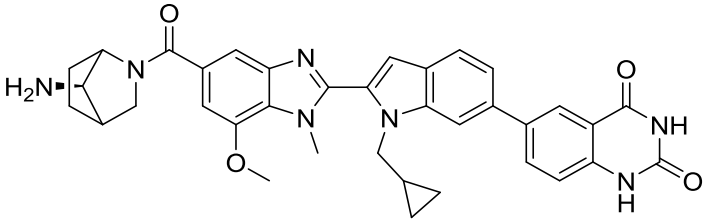
228.		2-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]-N-(2-hidroxietil)acetamida	648.2	1	1.31
229.		2-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]-N-(2-metanosulfoniletil)acetamida	710.3	1	1.38
230.		7-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina-2,4-diona	629.9	2	1.54

231.		7-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina-2,4-diona	631.2	2	1.5
232.		N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]acetamida	604.1	1	1.42
233.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-(hidroximetil)-1,2-dihidroquinolin-2-ona	644.4	1	1.29

234.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-fluoro-8-metil-1,2-dihidroquinolin-2-ona	646.2	1	1.42
235.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2-dihidropiridin-2-ona	564.6	2	1.24
236.		N-[5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-2-il]acetamida	605.1	1	1.28

237.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1,2-dihidropiridin-2-ona	563.1	2	1.41
238.		N-[5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)piridin-2-il]acetamida	604.2	1	1.13
239.		N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)fenil]acetamida	603.1	1	1.43

240.		N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)fenil]metanosulfonamida	639.3	1	1.37
241.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-4-metil-1,2-dihidroquinolin-2-ona	627.2	1	1.31
242.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona	601.6	2	1.49

243.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-4-(hidroximetil)-1,2-dihidroquinolin-2-ona	643.2	2	1.44
244.		7-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-2-ona	615.1	1	1.51
245.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina-2,4-diona	630.2	2	2.12

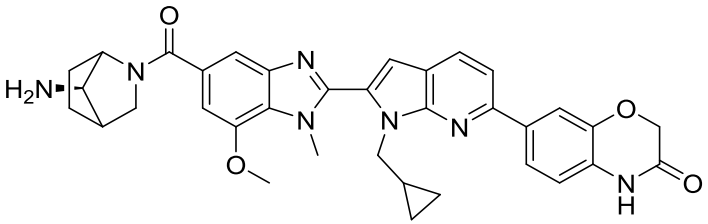
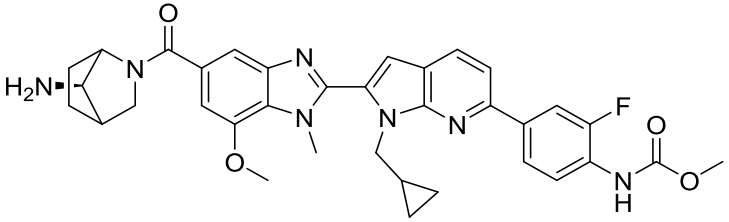
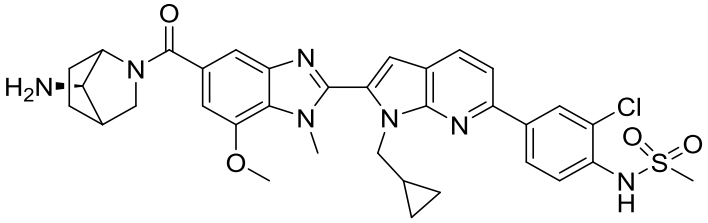
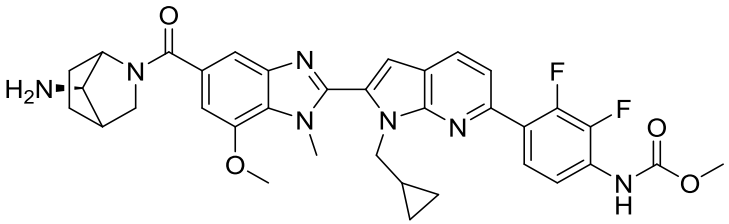
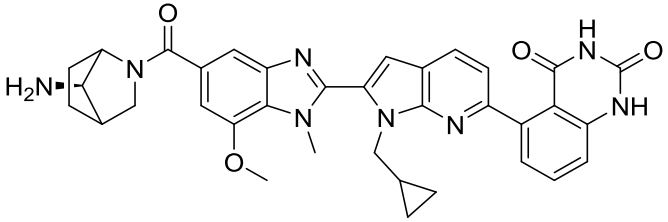
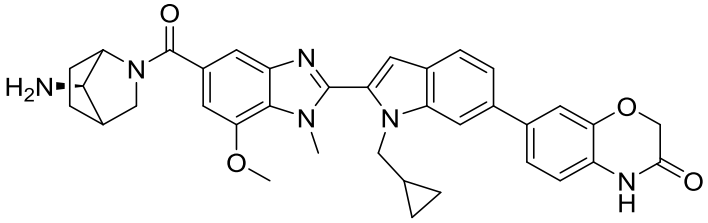
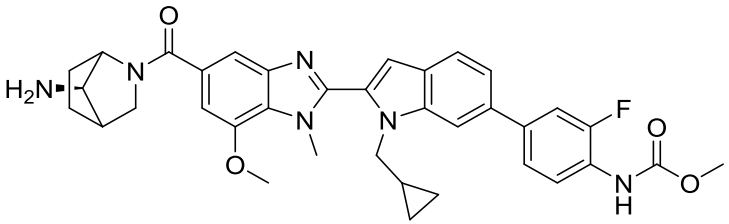
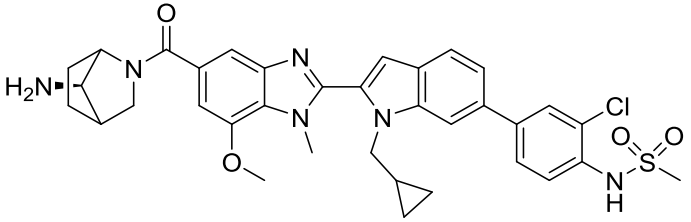
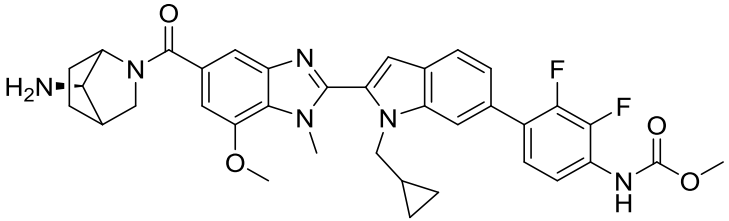
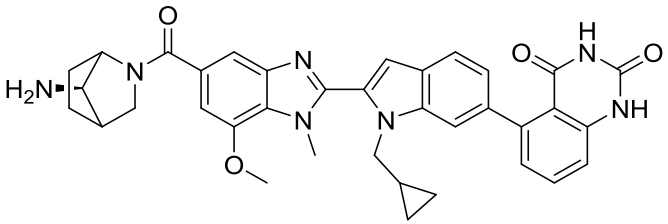
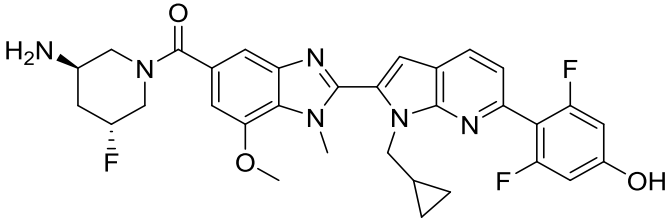
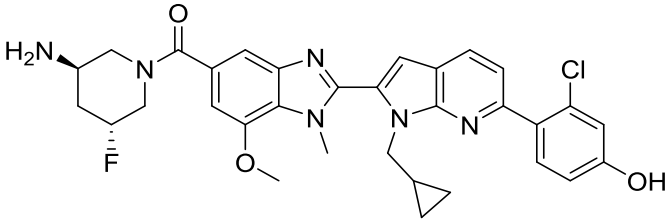
246.		7-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazin-3-ona	617.9	2	1.71
247.		metil N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorofenil]carbamato	638.5	1	1.62
248.		N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-clorofenil]metanosulfonamida	674.1	2	1.86

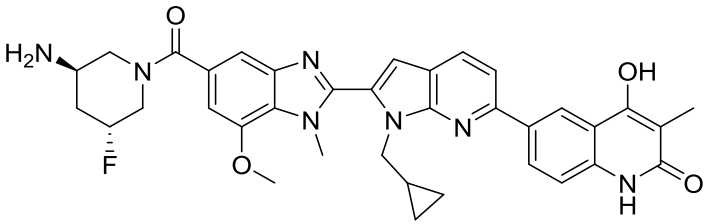
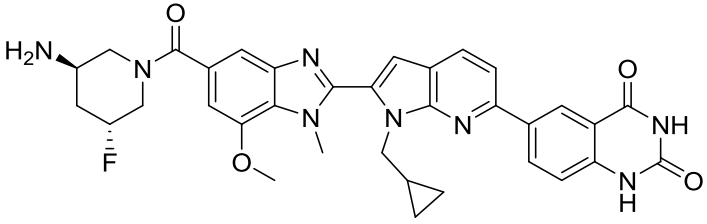
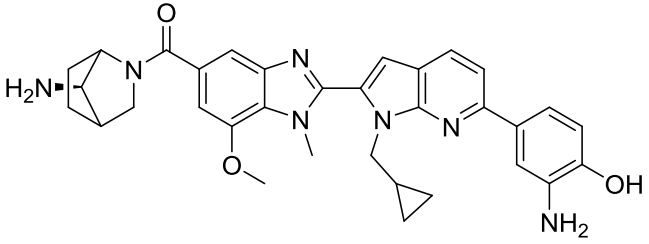
Tabla 6

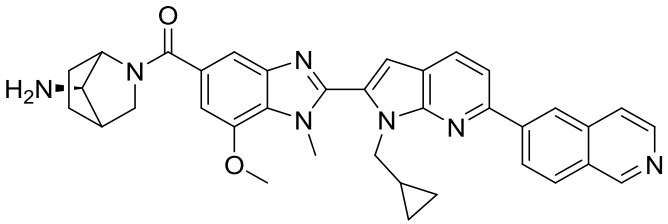
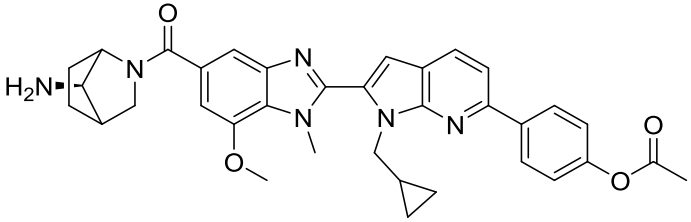
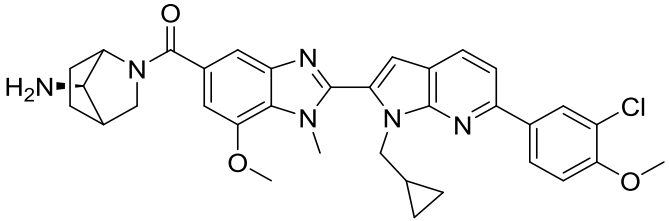
Compuesto #	**Estructura**	**Nombre**	**Obs. MS Ion**	**Método HPLC IDs**	**RT (min)**

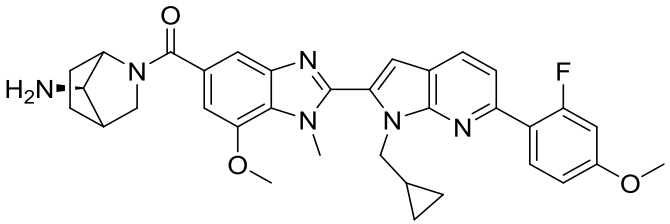
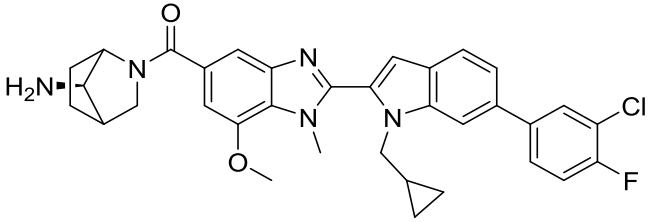
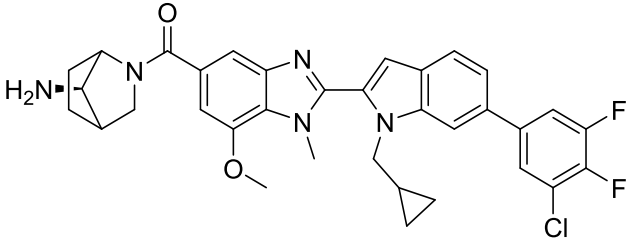
249.		N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-difluorofenil]carbamato de metilo	656.1	1	1.84
250.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina-2,4-diona	631.5	2	1.22
251.		7-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazin-3-ona	617.2	1	1.73

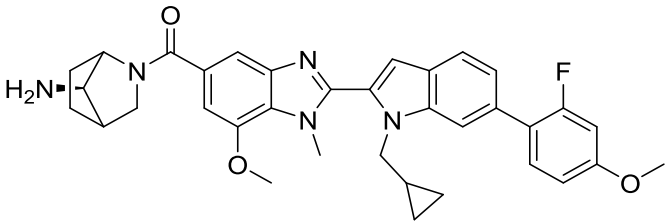
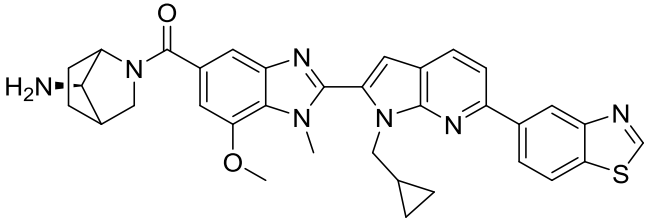
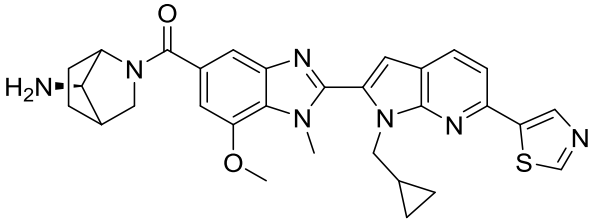
252.		N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-fluorofenil]carbamato de metilo	637.5	2	1.61
253.		N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-clorofenil]metanosulfonamida	673.2	1	1.88
254.		N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,3-difluorofenil]carbamato de metilo	655.2	1	1.91

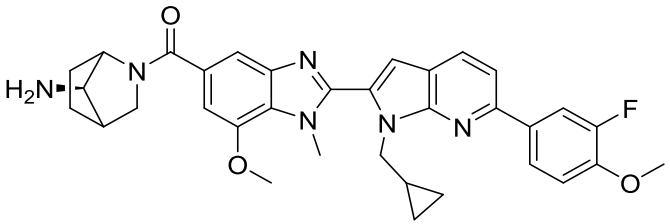
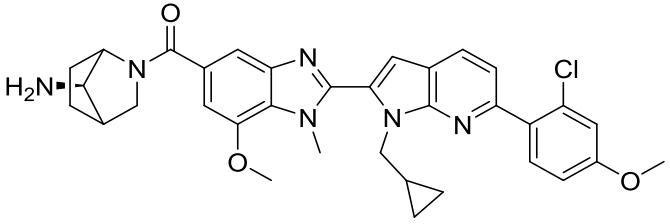
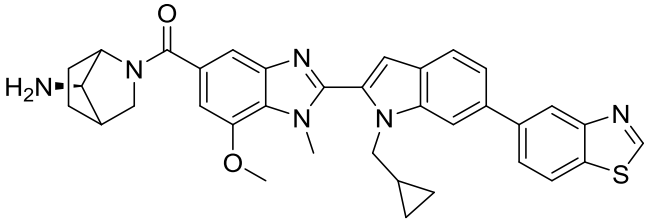
255.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina-2,4-diona	630.5	2	1.26
256.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3,5-difluorofenol	605.1	2	1.58
257.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-clorofenol	603.3	2	1.58

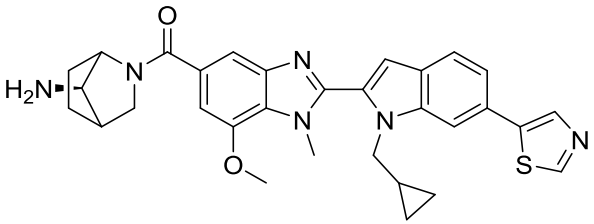
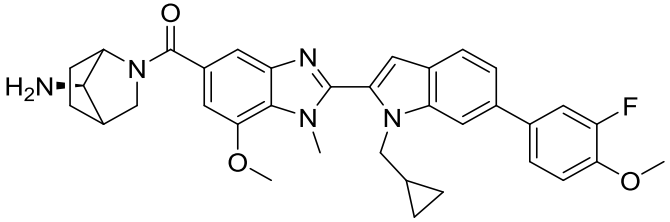
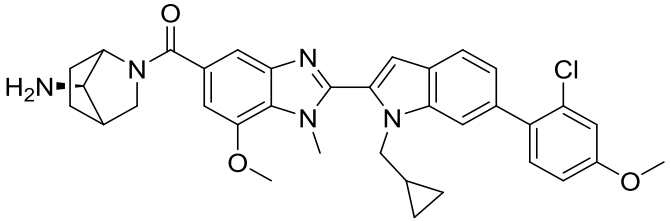
258.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-hidroxi-3-metil-1,2-dihidroquinolin-2-ona	650.1	2	1.41
259.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina-2,4-diona	637.1	2	1.35
260.		2-amino-4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenol	578.4	1	1.34

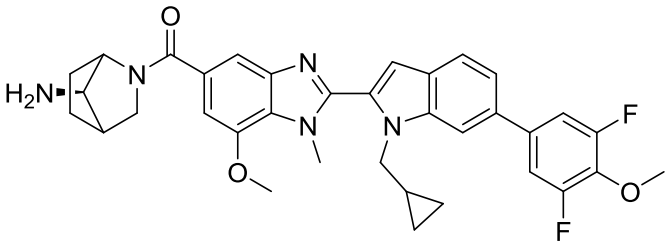
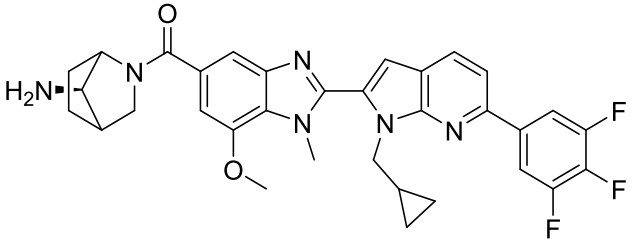
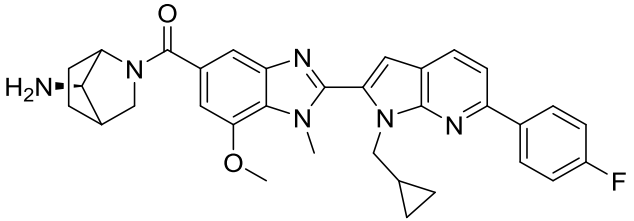
261.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(isoquinolin-6-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	598.2	2	1.26
262.		acetato de 4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenilo	605.2	1	1.94
263.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(3-cloro-4-metoxifenil)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	611.4	1	2.05

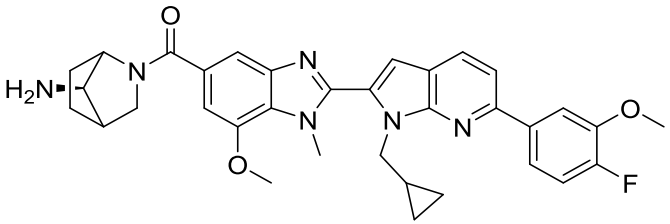
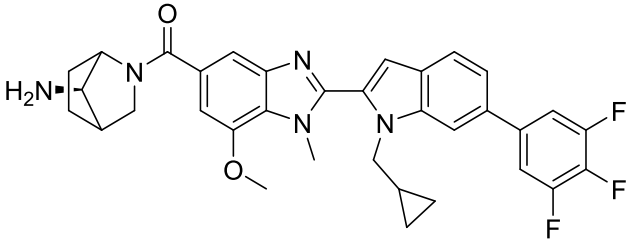
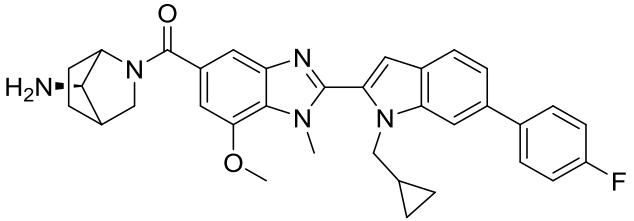
264.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(2-fluoro-4-metoxifenil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	595.3	1	2.01
265.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(3-cloro-4-fluorofenil)-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	598.1	1	1.97
266.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(3-cloro-4,5-difluorofenil)-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	616.4	1	2.38

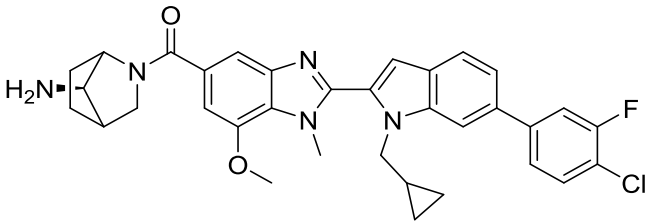
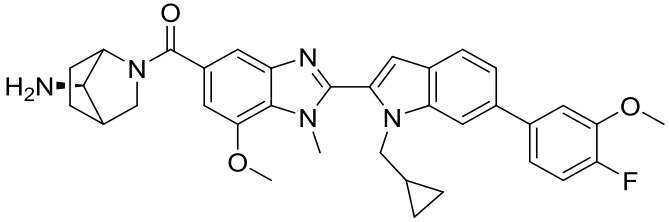
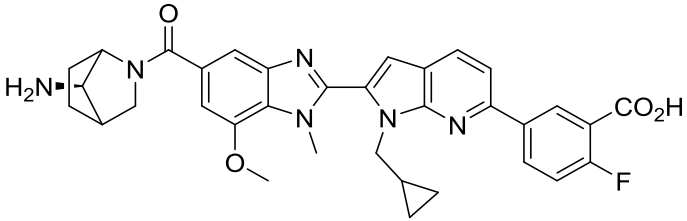
267.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(2-fluoro-4-metoxifenil)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	594.1	1	2.02
268.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(1,3-benzotiazol-5-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	604.5	1	1.87
269.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1,3-tiazol-5-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	554.4	1	1.59

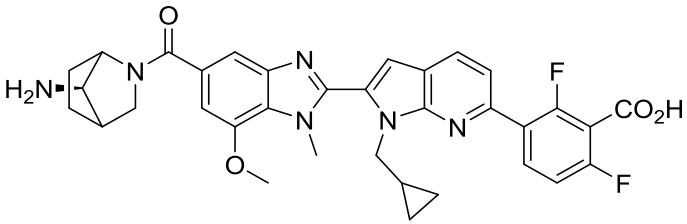
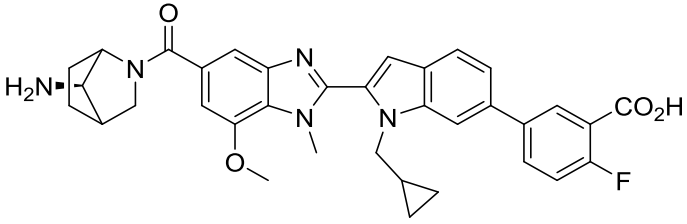
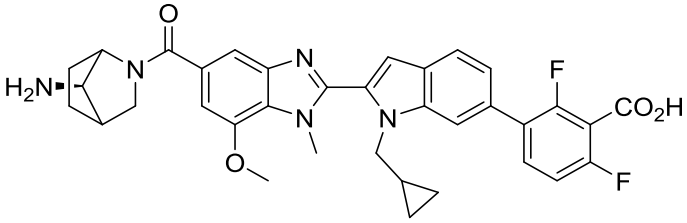
270.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(3-fluoro-4-metoxifenil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	595.5	2	1.74
271.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(2-cloro-4-metoxifenil)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	611.1	2	1.88
272.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(1,3-benzotiazol-5-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	603.2	1	2.03

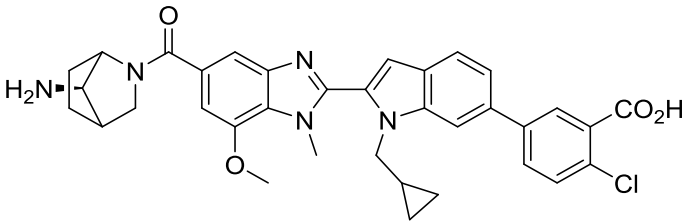
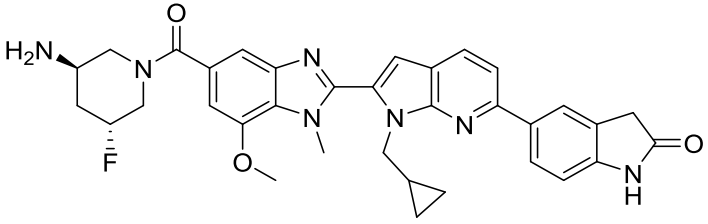
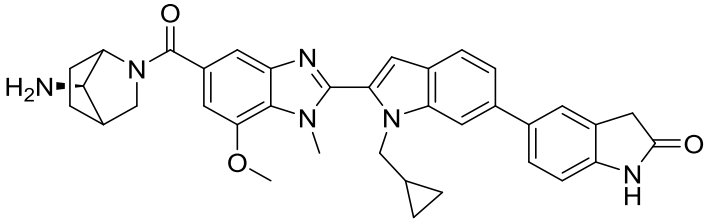
273.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1,3-tiazol-5-il)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	553.5	1	1.61
274.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(3-fluoro-4-metoxifenil)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	594.2	2	1.64
275.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(2-cloro-4-metoxifenil)-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	610.4	1	2.15

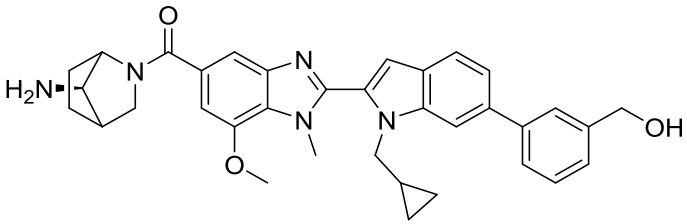
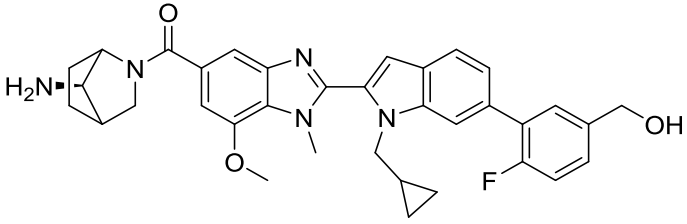
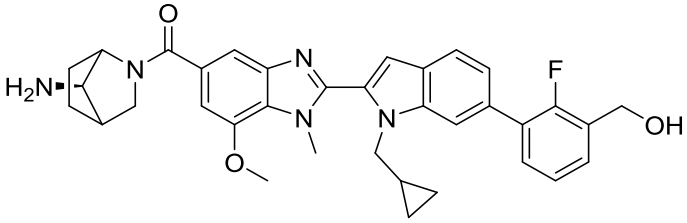
276.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(3,5-difluoro-4-metoxifenil)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	612.5	1	2.14
277.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(3,4,5-trifluorofenil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	601.4	1	2.23
278.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(4-fluorofenil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	565.1	1	2.12

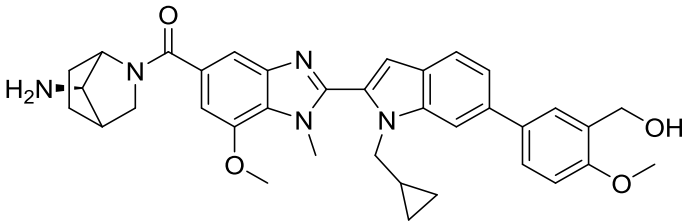
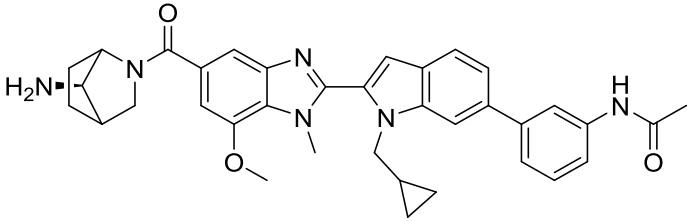
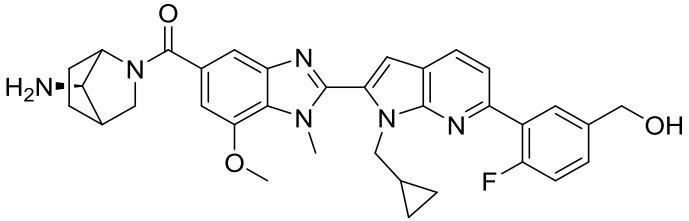
279.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(4-fluoro-3-metoxifenil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	595.4	1	2.15
280.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(3,4,5-trifluorofenil)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	600.4	2	1.84
281.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(4-fluorofenil)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	564.1	2	1.83

282.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(4-cloro-3-fluorofenil)-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	598.4	1	2.29
283.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(4-fluoro-3-metoxifenil)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	594.3	2	1.58
284.		Ácido 5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorobenzoico	609	1	1.14

285.		Ácido 3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,6-difluorobenzoico	627.1	1	1.22
286.		Ácido 5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-fluorobenzoico	608.2	1	1.41
287.		Ácido 3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,6-difluorobenzoico	626	2	1.48

288.		Ácido 5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-clorobenzoico	624.3	2	1.57
289.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1H-indol-2-ona	608.5	1	1.34
290.		2'-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1'-(ciclopropilmetil)-2,3-dihidro-1H,1'H-[5,6'-biindol]-2-ona	601.5	2	1.25

291.		[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)fenil]metanol	576	1	1.81
292.		[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-4-fluorofenil]metanol	594.5	1	1.59
293.		[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-fluorofenil]metanol	594.6	2	1.49

294.		[5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-metoxifenil]metanol	606.6	2	1.52
295.		N-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)fenil]acetamida	603.3	1	1.78
296.		[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-fluorofenil]metanol	595.4	1	1.57

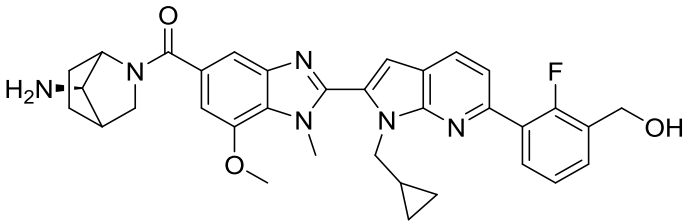
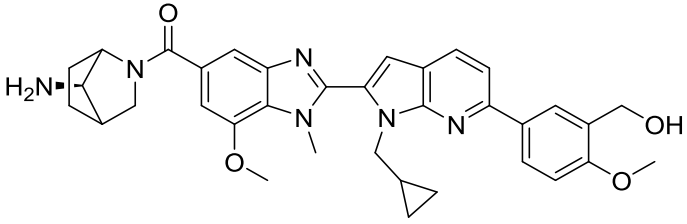
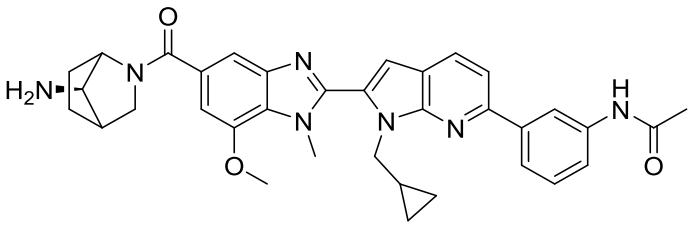
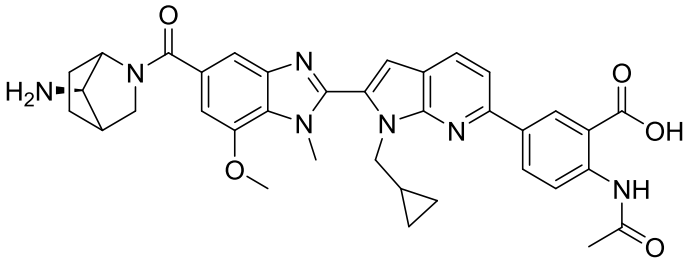
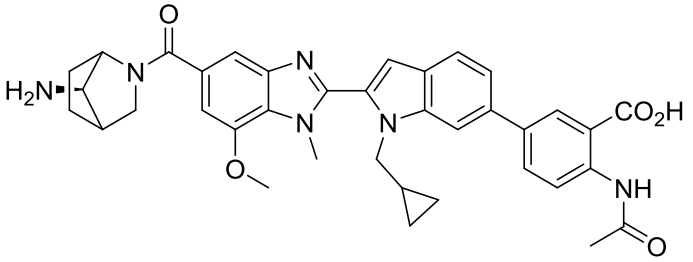
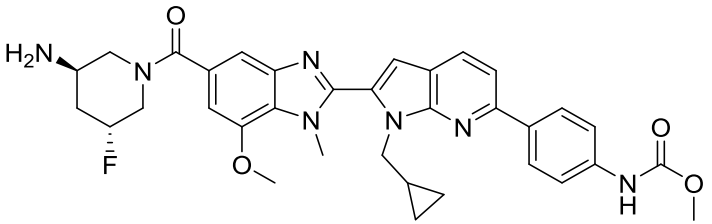
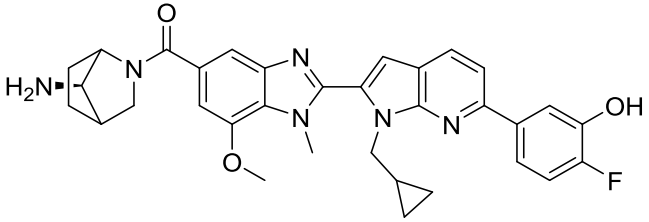
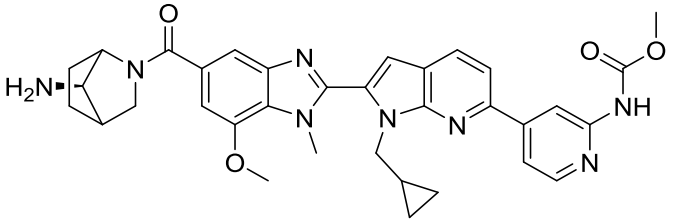
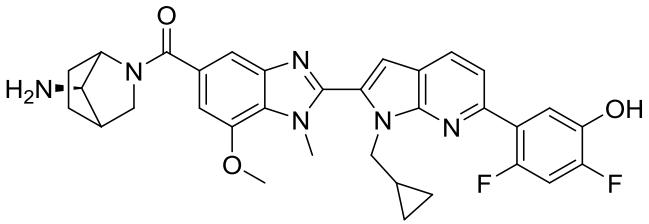
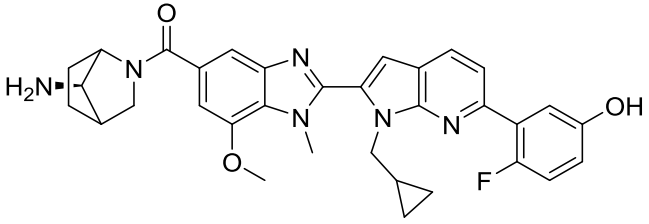
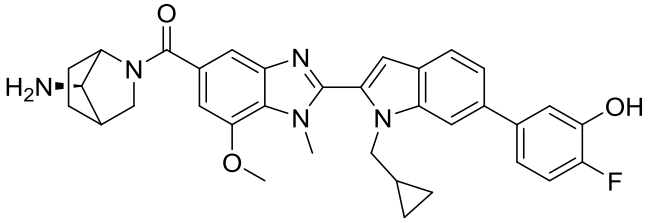
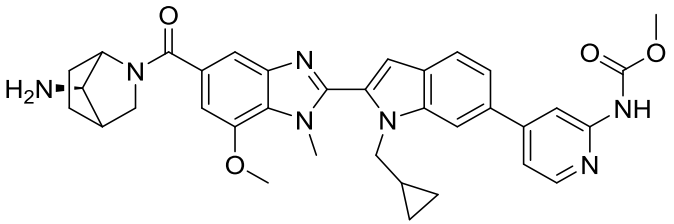
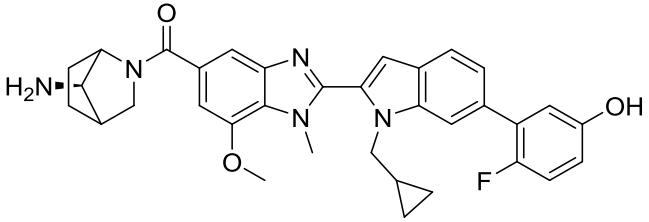
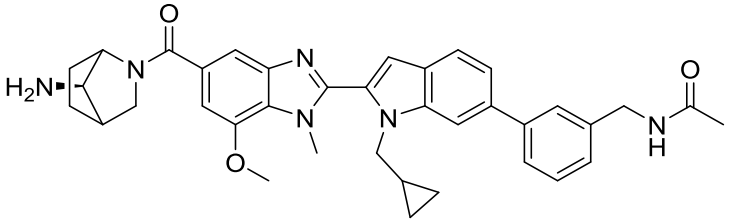
297.		[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorofenil]metanol	595.3	2	1.35
298.		[5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metoxifenil]metanol	607.1	2	1.39

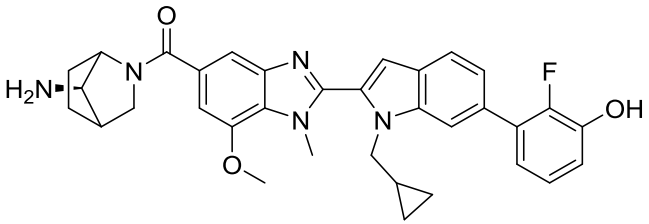
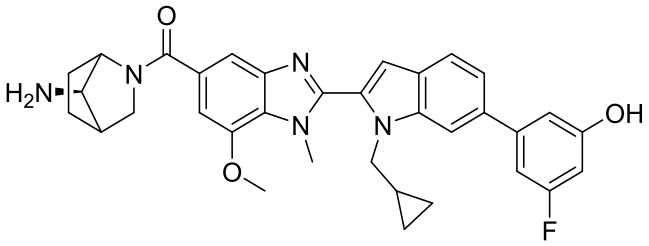
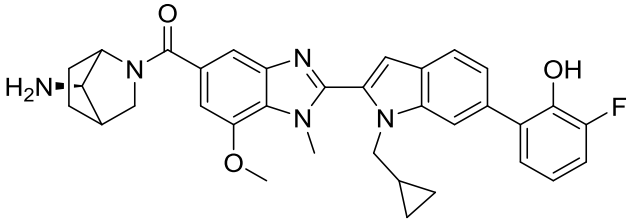
Tabla 7

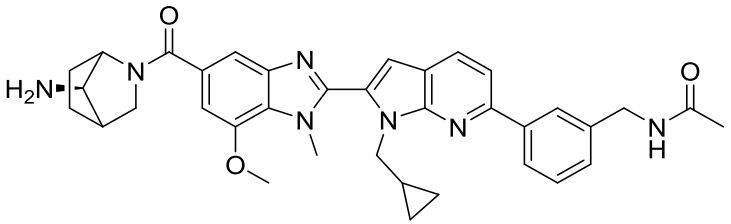
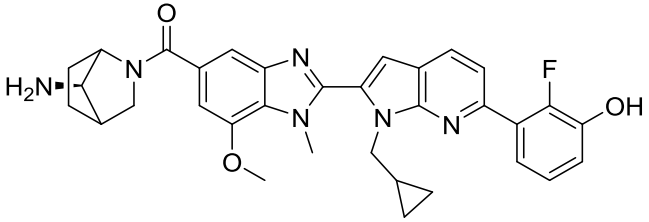
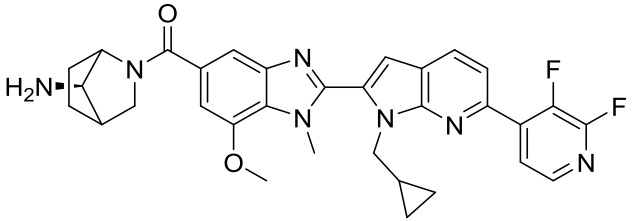
Cmpd #	Estructura	Nombre	Obs. MS Ion	HPLC Metod IDs	RT (min)
299.		N-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]acetamida	604.1	1	1.34
300.		Ácido 5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-acetamidobenzoico	648.2	1	1.34
301.		Ácido 5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-acetamidobenzoico	647.5	2	1.24

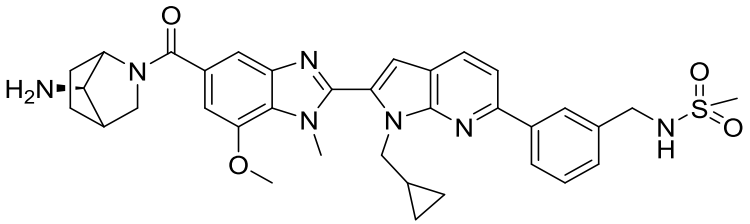
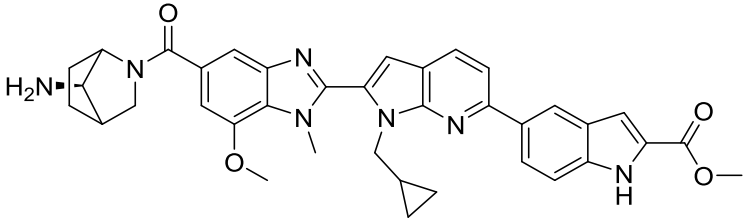
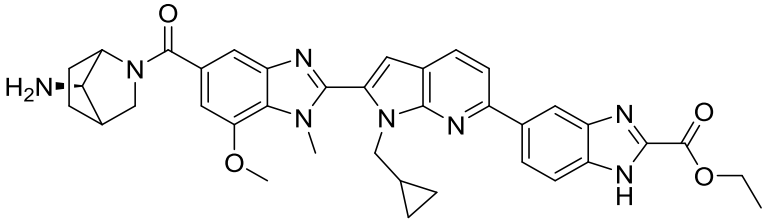
302.		N-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]carbamato de metilo	626.2	2	1.64
303.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorofenol	581.1	2	1.76
304.		N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-2-il]carbamato de metilo	621.4	2	1.62

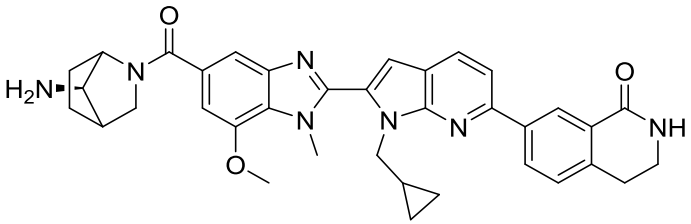
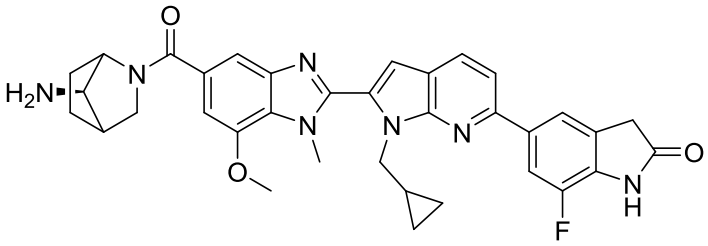
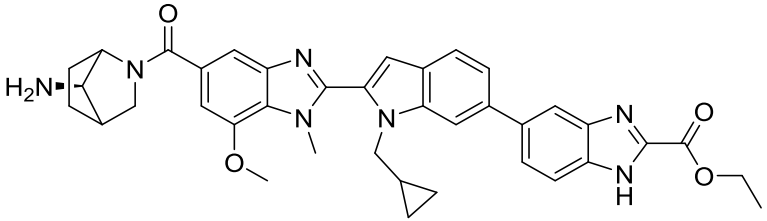
305.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,4-difluorofenol	599.3	1	1.62
306.		3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-fluorofenol	581.1	1	1.56
307.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-fluorofenol	580.4	2	1.73

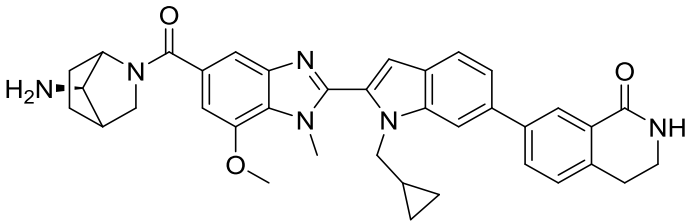
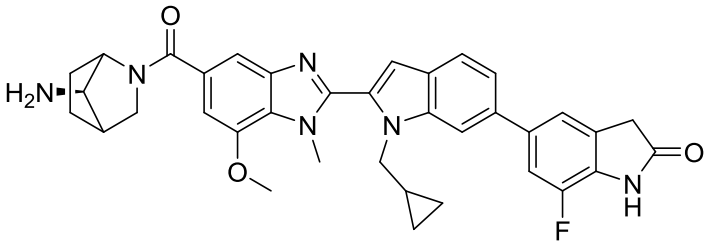
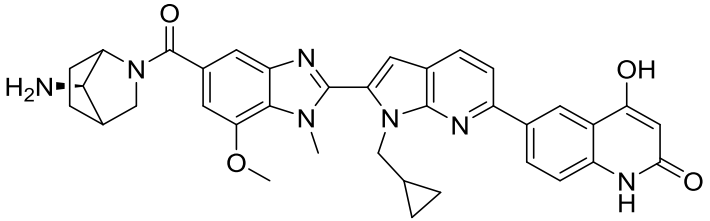
308.		N-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)piridin-2-il]carbamato de metilo	620.5	1	1.15
309.		3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-4-fluorofenol	580.5	1	1.47
310.		N-{[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)fenil]metil}acetamida	617.5	2	1.58

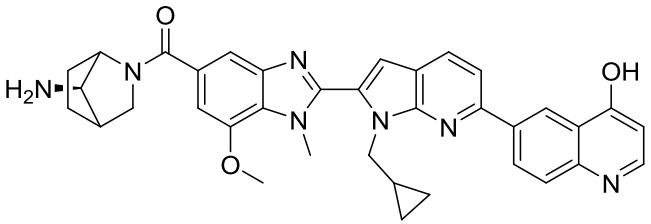
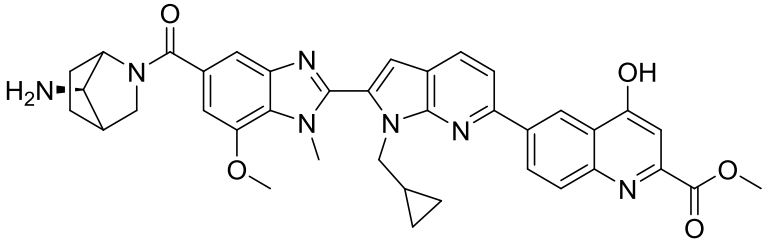
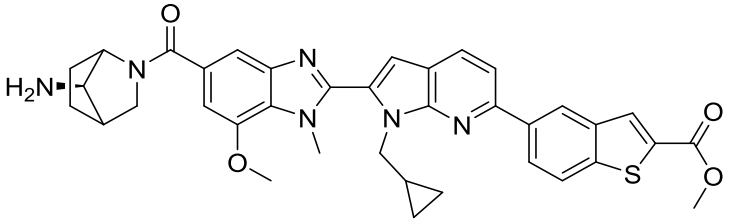
311.		3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-fluorofenol	580.4	2	1.7
312.		3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-5-fluorofenol	580.2	2	1.86
313.		2-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-6-fluorofenol	580.2	2	1.88

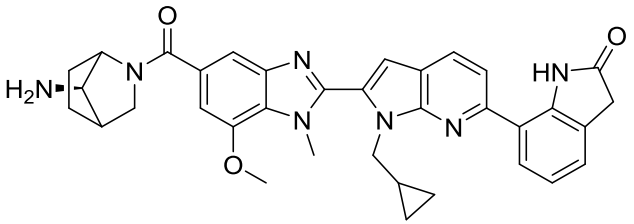
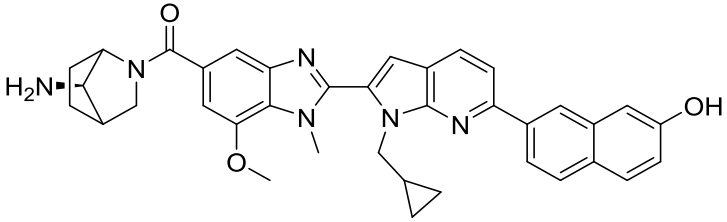
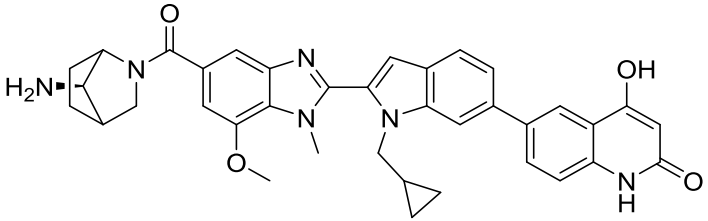
314.		N-{[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]metil}acetamida	617.9	2	1.74
315.		3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorofenol	581.3	2	1.72
316.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(2,3-difluoropiridin-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	584.4	1	1.63

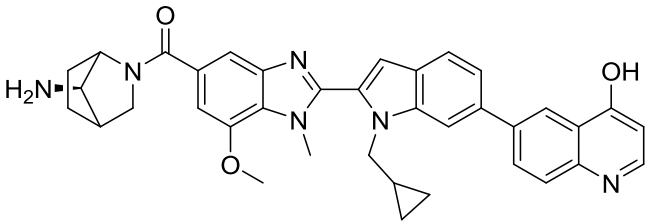
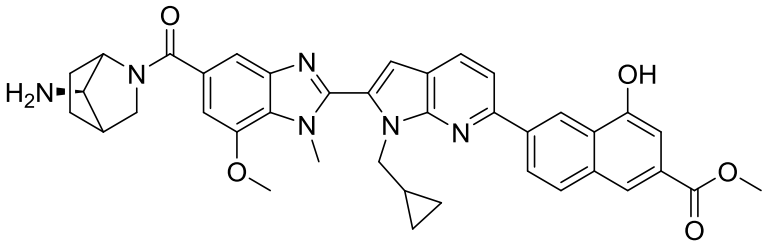
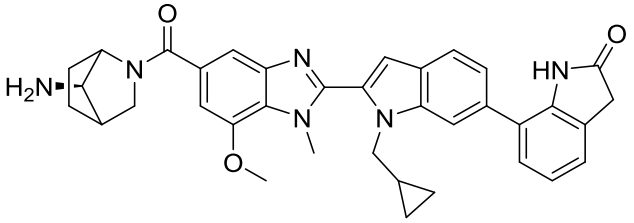
317.		N-{[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]metil}metanosulfonamida	654.1	2	1.79
318.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1H-indol-2-carboxilato de metilo	644	1	1.73
319.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1H-1,3-benzodiazol-2-carboxilato de etilo	659.4	1	1.42

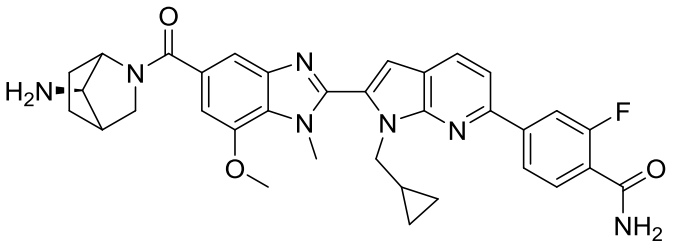
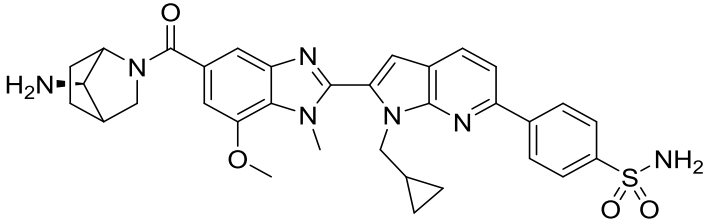
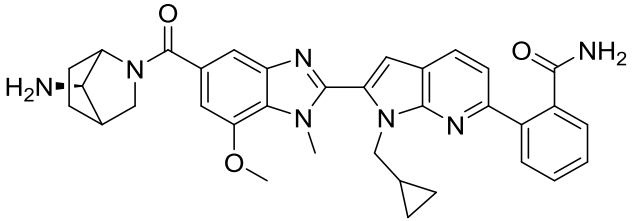
320.		7-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-ona	616.2	1	1.45
321.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-7-fluoro-2,3-dihidro-1H-indol-2-ona	620	2	1.69
322.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1H-1,3-benzodiazol-2-carboxilato de etilo	658	2	1.77

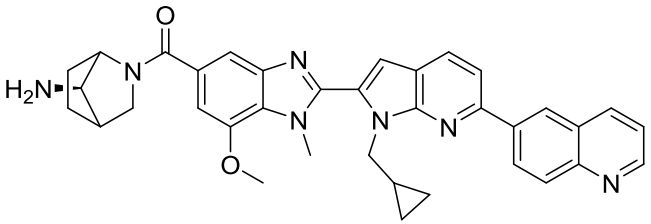
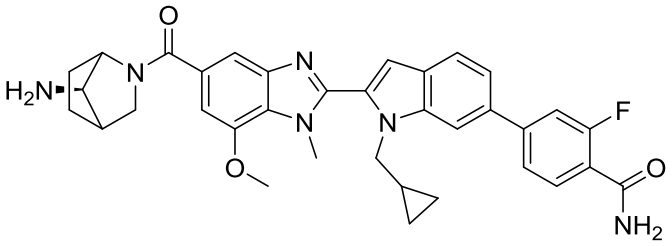
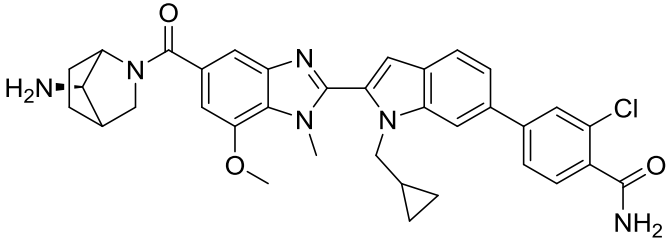
323.		7-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-ona	615	1	1.48
324.		2'-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1'-(ciclopropilmetil)-7-fluoro-2,3-dihidro-1H,1'H-[5,6'-biindol]-2-ona	618.9	1	1.44
325.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-hidroxi-1,2-dihidroquinolin-2-ona	630	2	1.48

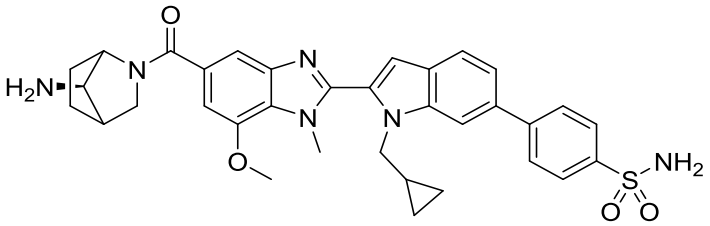
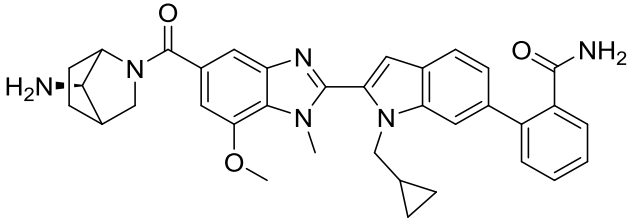
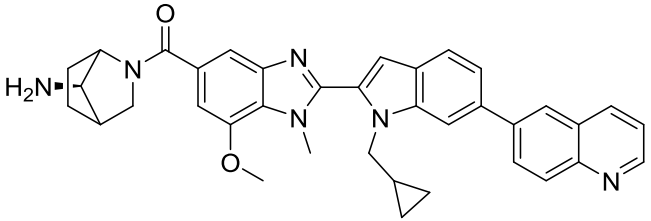
326.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)quinolin-4-ol	613.92, 613.96	2	
327.		l 6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-hidroxiquinolina-2-carboxilato de metilo	672.2	2	1.58
328.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1-benzotiofeno-2-carboxilato de metilo	661	1	2.02

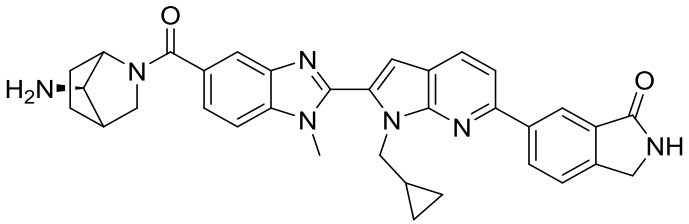
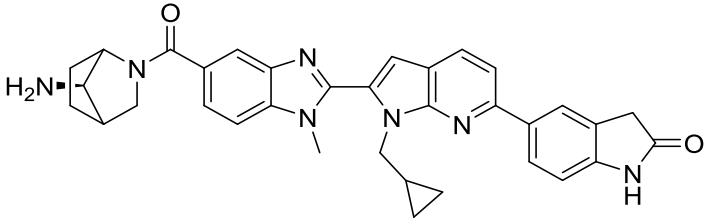
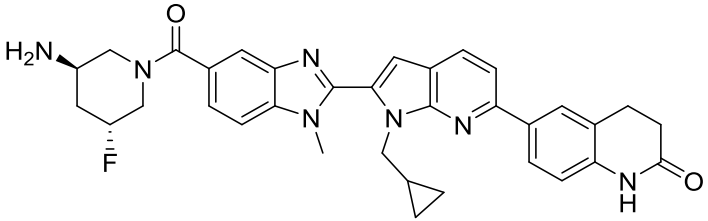
329.		7-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1H-indol-2-ona	602.2	1	1.61
330.		7-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)naftalen-2-ol	613.3	2	1.87
331.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-4-hidroxi-1,2-dihidroquinolin-2-ona	629.2	1	1.22

332.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)quinolin-4-ol	613.2	2	1.56
333.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-hidroxinaftaleno-2-carboxilato de metilo	671.1	2	1.49
334.		2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-2',3'-dihidro-1H,1'H-[6,7'-biindol]-2'-ona	601	1	1.48

335.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorobenzamida	608.3	2	1.5
336.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)benzeno-1-sulfonamida	626.2	1	1.37
337.		2-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)benzamida	590.3	2	1.4

338.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(quinolin-6-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	598.1	2	1.68
339.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-fluorobenzamida	607.2	2	1.49
340.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-clorobenzamida	623.3	2	1.48

341.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)benzeno-1-sulfonamida	625.2	2	1.42
342.		2-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)benzamida	589.2	1	1.25
343.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(quinolin-6-il)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	597.3	1	1.13

344.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona	572.1	2	1.28
345.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1H-indol-2-ona	571.9	2	1.39
346.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-2-ona	592.1	1	1.32

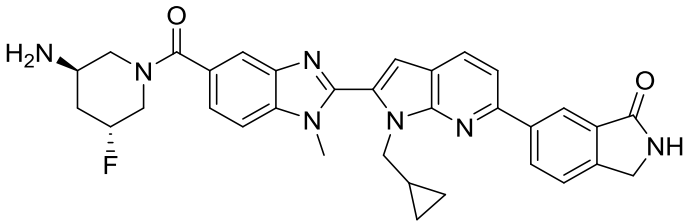
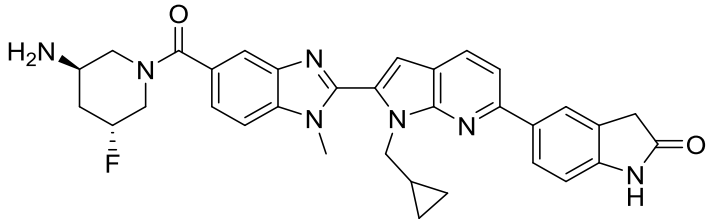
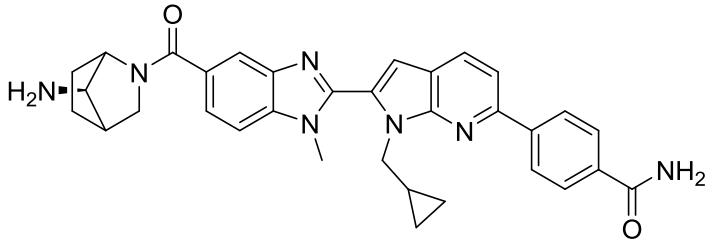
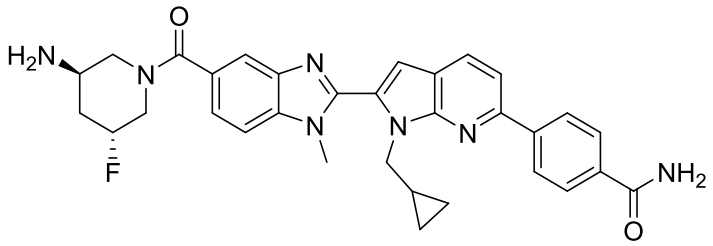
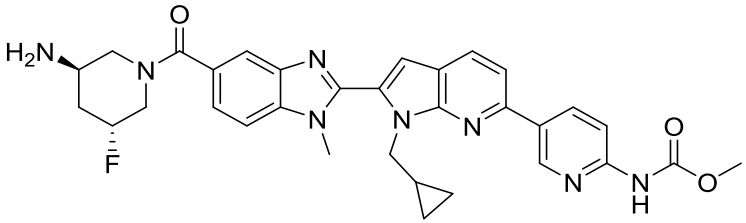
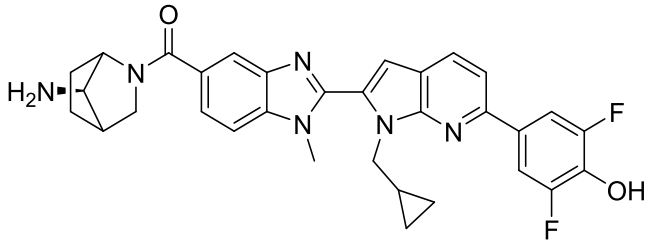
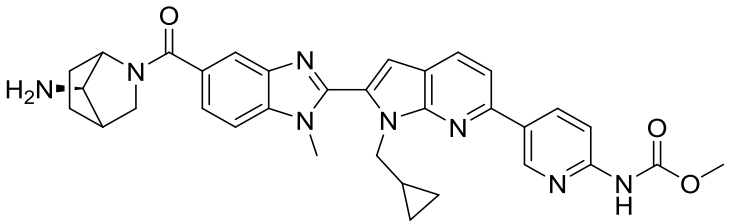
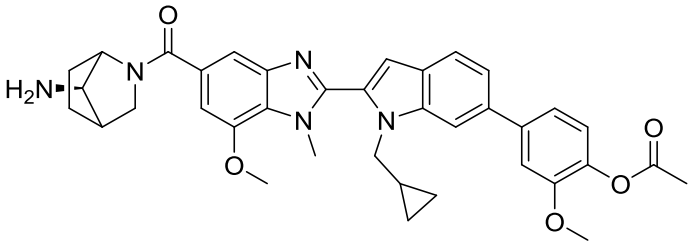
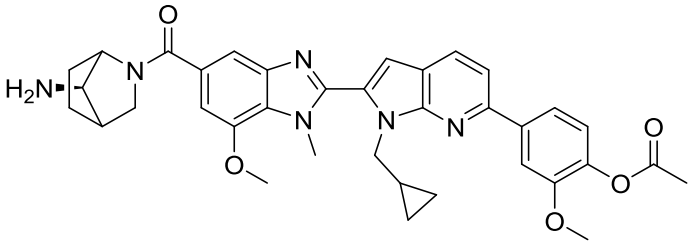
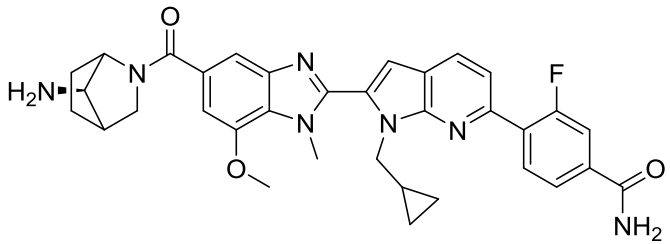
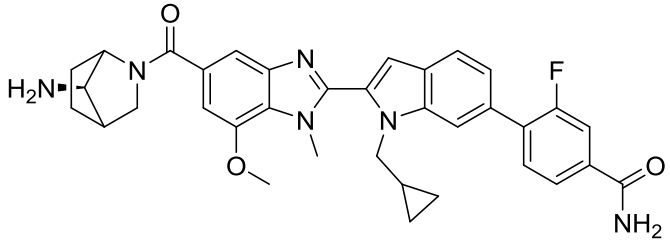
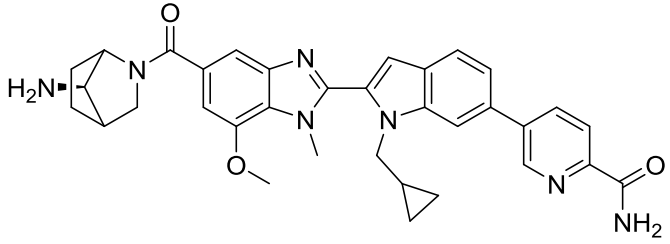
347.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona	578.1	2	1.42

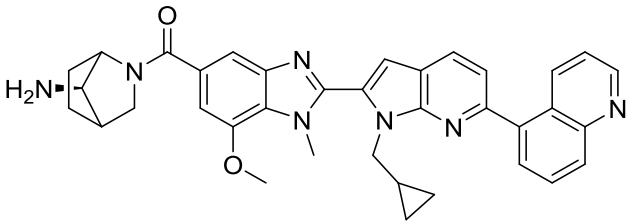
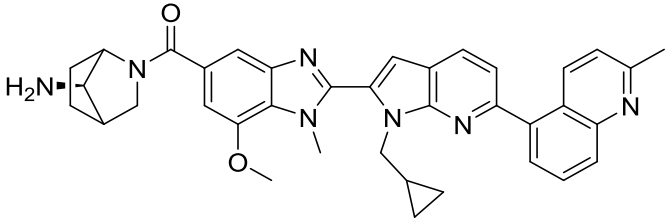
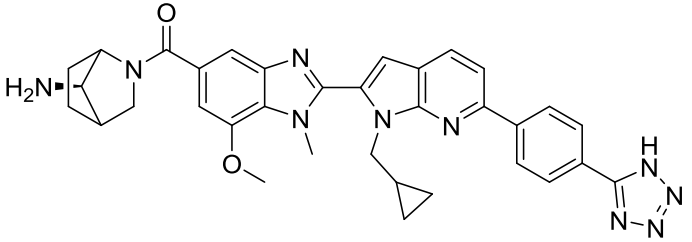
Tabla 8

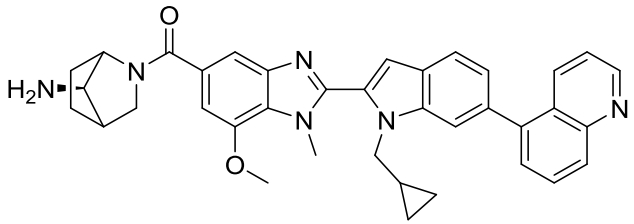
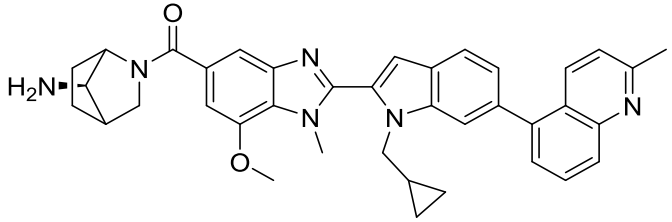
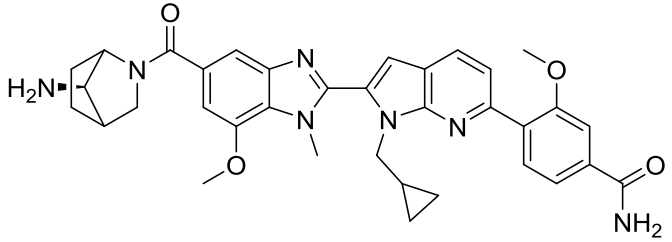
Compuesto #	**Estructura**	**Nombre**	**Obs. MS Ion**	**Método HPLC IDs**	**RT (min)**
348.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1H-indol-2-ona	578.1	1	1.43
349.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)benzamida	560.2	2	1.2

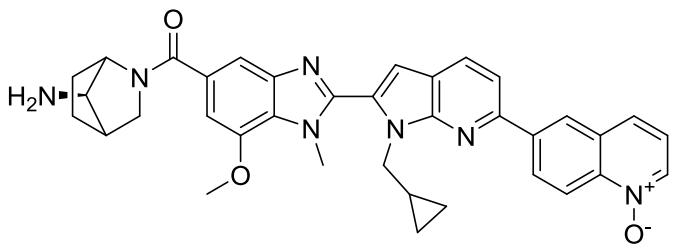
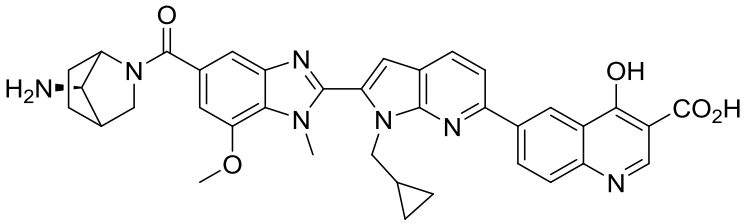
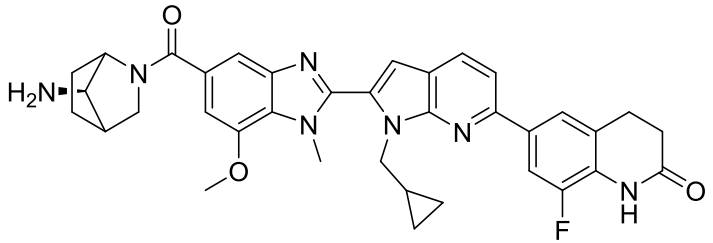
350.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)benzamida	566.2	1	1.28
351.		N-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-2-il]carbamato de metilo	597.3	1	1.43
352.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,6-difluorofenol	569.2	2	1.46

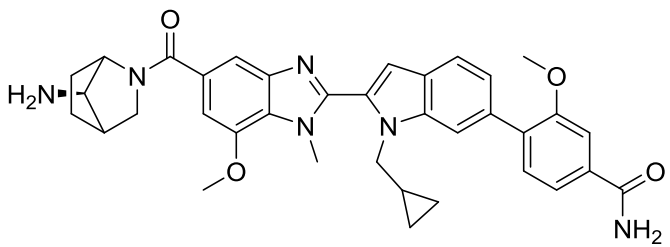
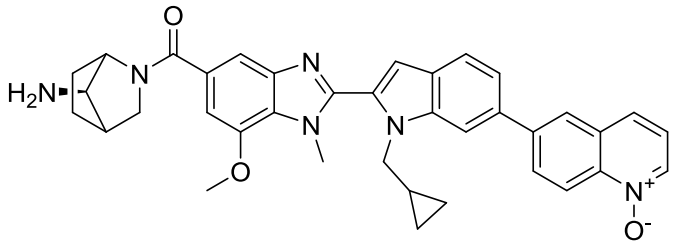
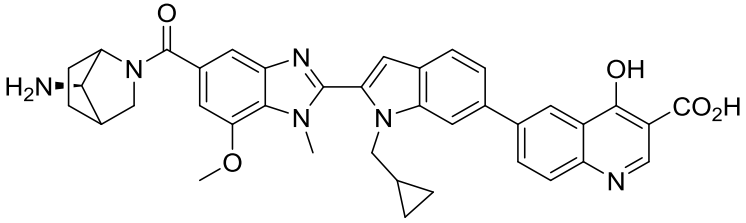
353.		N-[5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-2-il]carbamato de metilo	591.3	1	1.47
354.		Acetato de 4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-metoxifenil	634.3	2	1.69
355.		Acetato de 4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metoxifenil	635	1	2.04

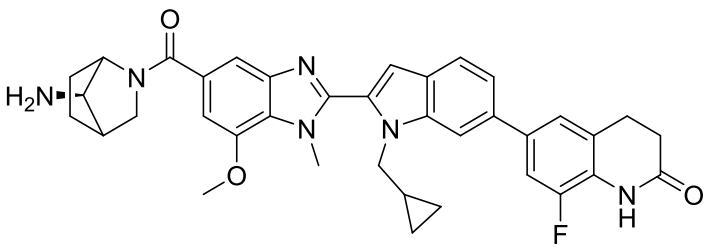
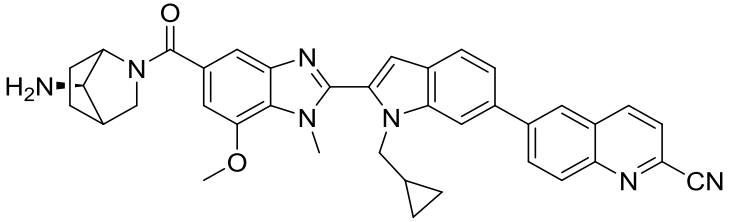
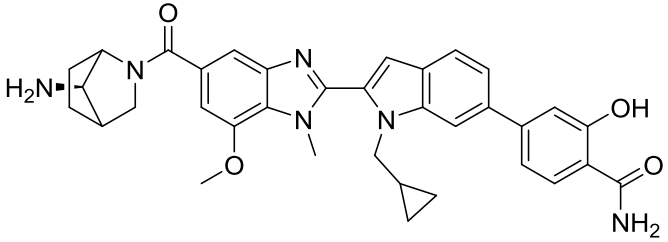
356.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-fluorobenzamida	608.2	1	1.4
357.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-3-fluorobenzamida	607.4	1	1.42
358.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)piridina-2-carboxamida	589.9	2	1.36

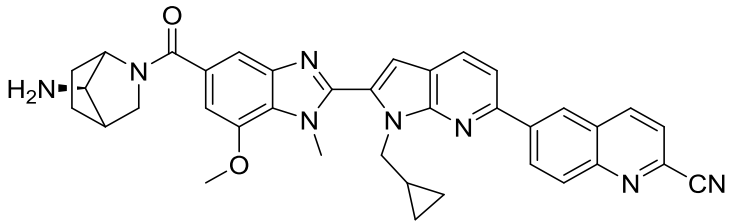
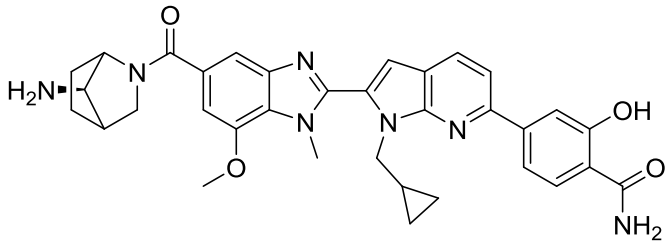
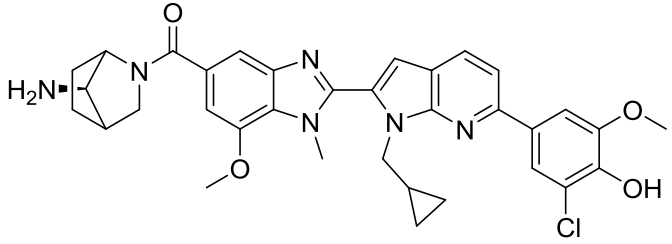
359.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(quinolin-5-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	598.2	1	1.7
360.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(2-metilquinolin-5-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	612	2	1.31
361.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[4-(1H-1,2,3,4-tetrazol-5-il)fenil]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	615	1	1.36

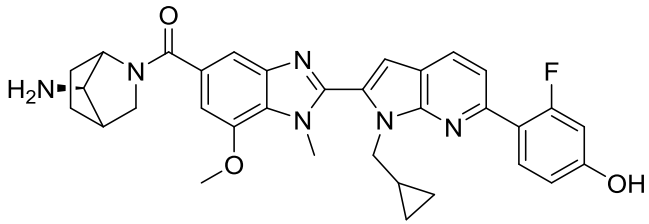
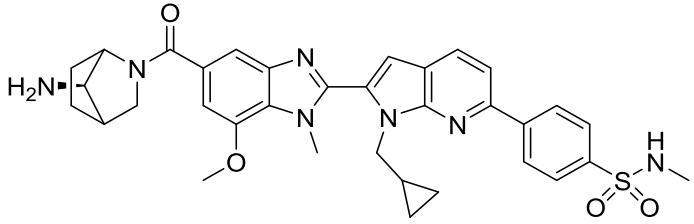
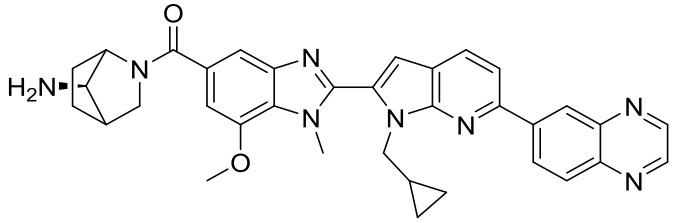
362.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(quinolin-5-il)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	597.2	2	1.32
363.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(2-metilquinolin-5-il)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	611.3	2	1.23
364.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-metoxibenzamida	310.6	2	1.34

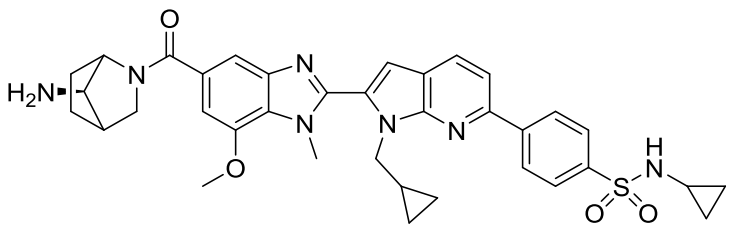
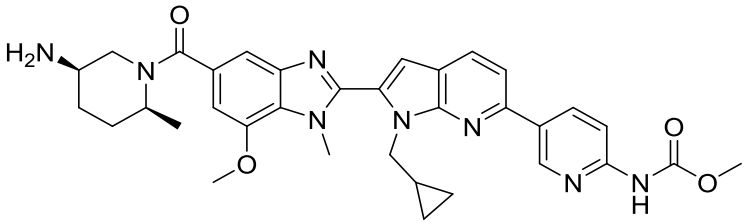
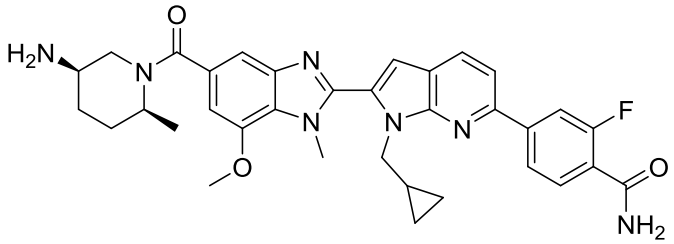
365.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)quinolin-1-ium-1-olato	614.1	1	1.56
366.		Ácido de 6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-hidroxiquinolina-3-carboxíilico	658.3, 658.17, 658.31	1	
367.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-8-fluoro-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-2-ona	634.2	1	1.68

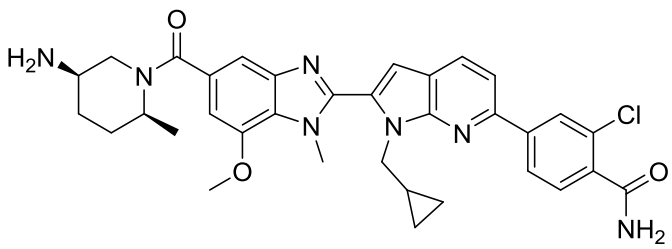
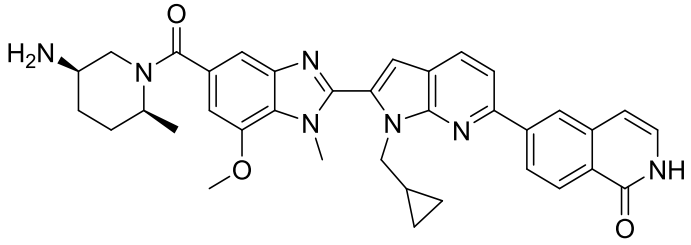
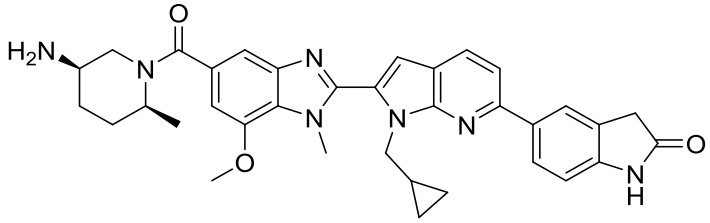
368.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-3-metoxibenzamida	619.4	1	1.54
369.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)quinolin-1-ium-1-olato	613.2	1	1.57
370.		Ácido de 6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-4-hidroxiquinolina-3-carboxílico	657.3	2	1.41

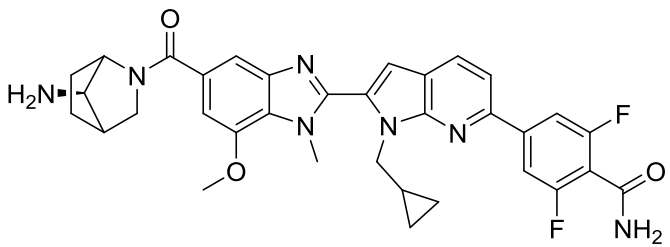
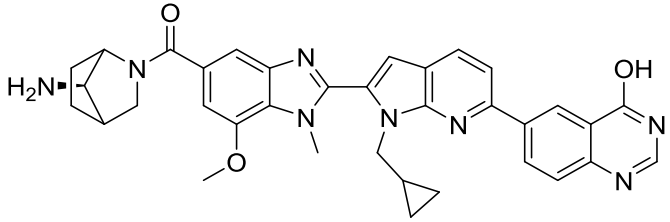
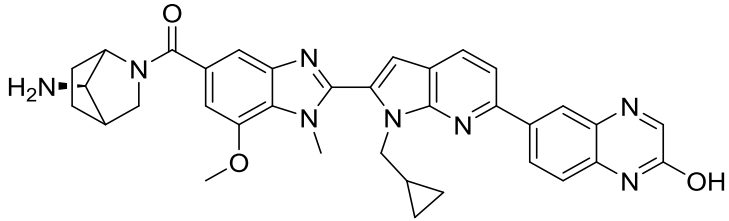
371.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-8-fluoro-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-2-ona	633.4	2	1.39
372.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)quinolina-2-carbonitrilo	622.3	2	1.79
373.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-hidroxibenzamida	605.3	2	1.43

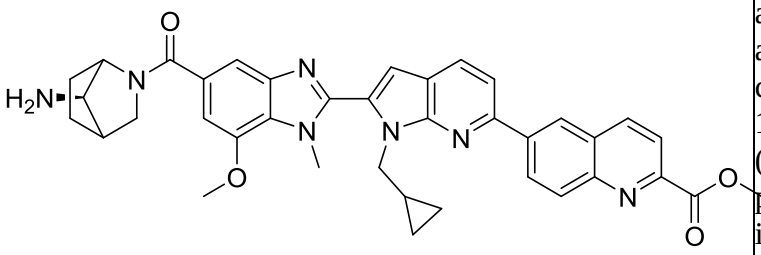
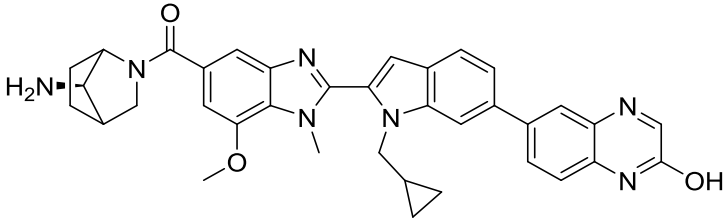
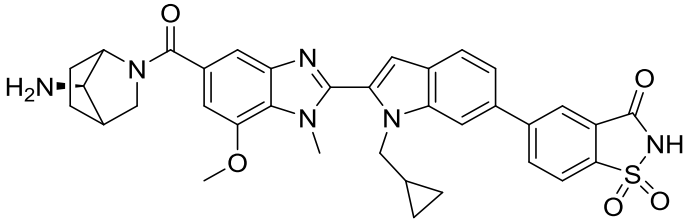
374.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)quinolina-2-carbonitrilo	623.4	1	1.99
375.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-hidroxibenzamida	606.3	2	1.34
376.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-cloro-6-metoxifenol	627.3	1	1.83

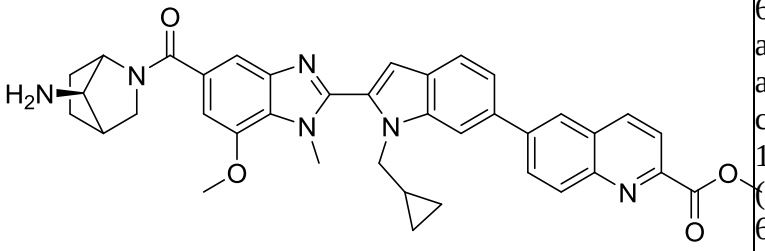
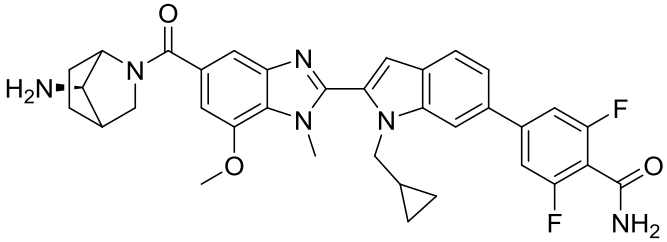
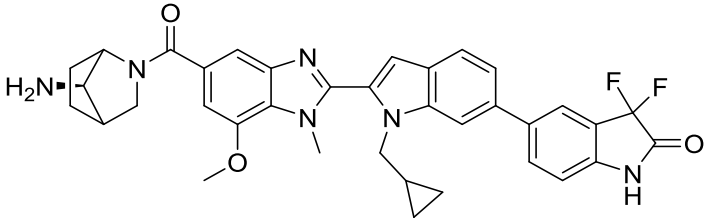
377.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-fluorofenol	581.4	1	1.55
378.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-N-metilbenzeno-1-sulfonamida	640.4	1	1.71
379.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(quinoxalin-6-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	598.9	2	1.55

380.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-N-ciclopropilbenzeno-1-sulfonamida	666.2	1	1.89
381.		N-[5-(2-{5-[(2S,5R)-5-amino-2-metilpiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-2-il]carbamato de metilo	623	1	1.59
382.		4-(2-{5-[(2S,5R)-5-amino-2-metilpiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorobenzamida	610.3	2	1.36

383.		4-(2-{5-[(2S,5R)-5-amino-2-metilpiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-clorobenzamida	626.2	2	1.36
384.		6-(2-{5-[(2S,5R)-5-amino-2-metilpiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2-dihidroisoquinolin-1-ona	616.2	1	1.51
385.		5-(2-{5-[(2S,5R)-5-amino-2-metilpiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1H-indol-2-ona	604.4	1	1.49

386.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,6-difluorobenzamida	626.4	1	1.49
387.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)quinazolin-4-ol	615.3	2	1.3
388.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)quinoxalin-2-ol	615.3	2	1.24

389.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)quinolina-2-carboxilato de metilo	656.37, 656.37	1	
390.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)quinoxalin-2-ol	614.2	1	1.49
391.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,3-dihidro-1Î»â¶,2-benzotiazolo-1,1,3-triono	651.3	2	1.26

392.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)quinolina-2-carboxilato de metilo	655.4	2	1.57
393.		4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,6-difluorobenzamida	625.3	1	1.55
394.		2'-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1'-(ciclopropilmetil)-3,3-difluoro-2,3-dihidro-1H,1'H-[5,6'-biindol]-2-ona	637.3	2	1.56

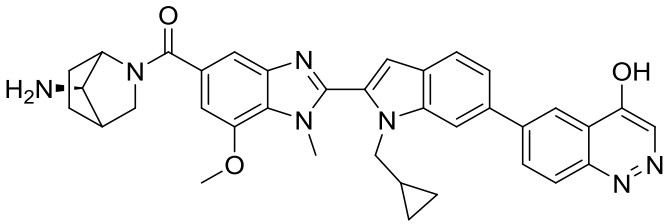
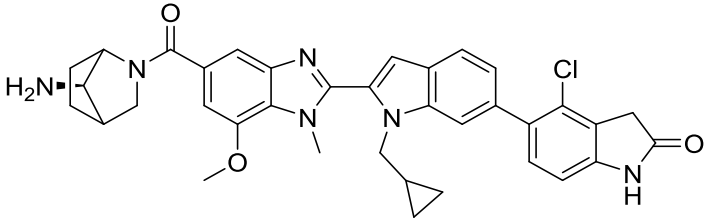
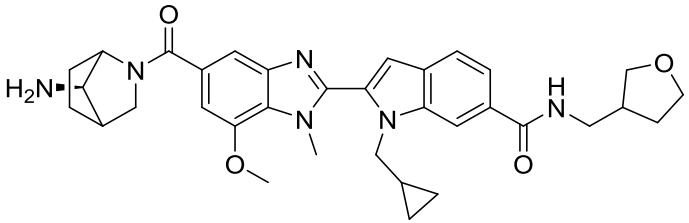
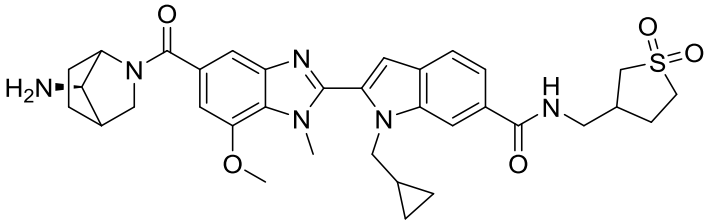
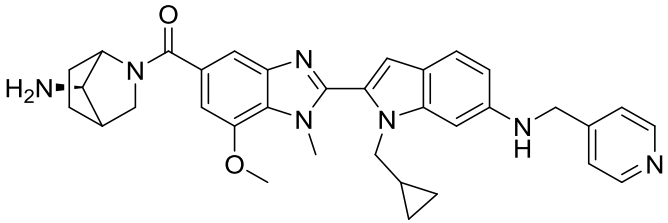
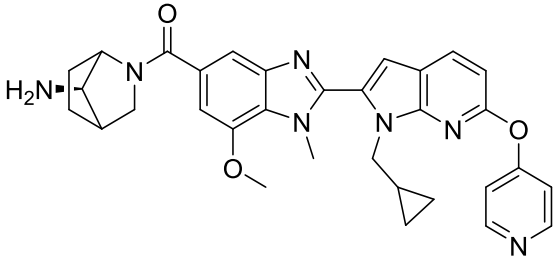
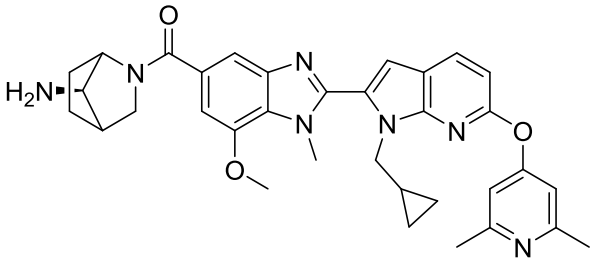
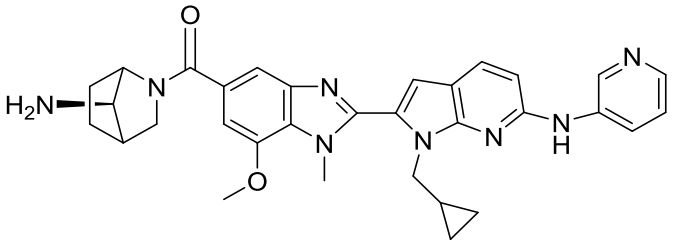
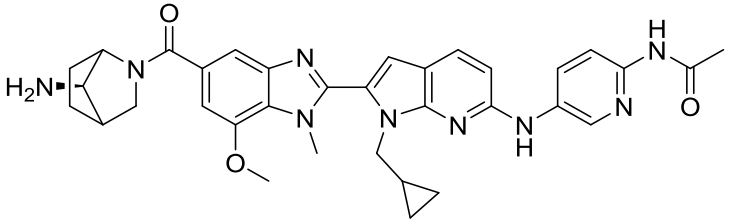
395.		6-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)cinnolin-4-ol	613.9	2	1.35
396.		2'-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-4-cloro-1'-(ciclopropilmetil)-2,3-dihidro-1H,1'H-[5,6'-biindol]-2-ona	635.2	2	1.37

Tabla 9

Compuesto #	**Estructura**	**Nombre**	**Obs. MS Ion**	**Método HPLC IDs**	**RT (min)**
397.		2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-N-[(oxolan-3-il)metil]-1H-indol-6-carboxamida	597.2	1	1.28

398.		2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-N-[(1,1-dioxidotetrahidrotiofen-3-il)metil]-1H-indol-6-carboxamida	645.1	1	1.21
399.		2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-N-[(piridin-4-il)metil]-1H-indol-6-amina	576.3	1	1.3
400.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(piridin-4-iloxi)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	564.3	2	1

401.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[(2,6-dimetilpiridin-4-il)oxi]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	592.3	1	1.75
402.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[(piridin-3-il)amino]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	563.2	1	1.48
403.		N-{5-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]piridin-2-il}acetamida	620.2	1	1.43

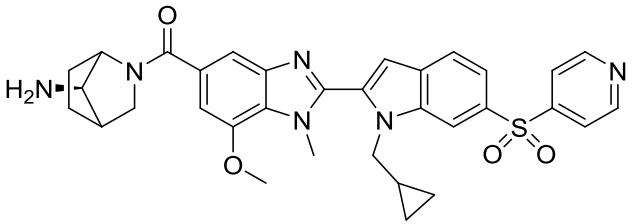
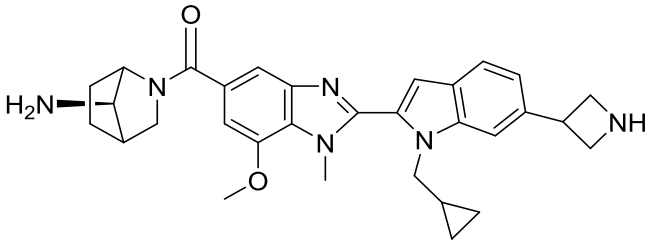
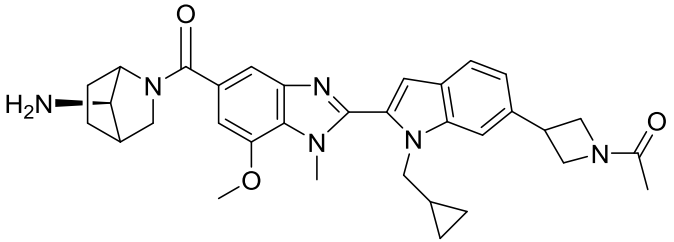
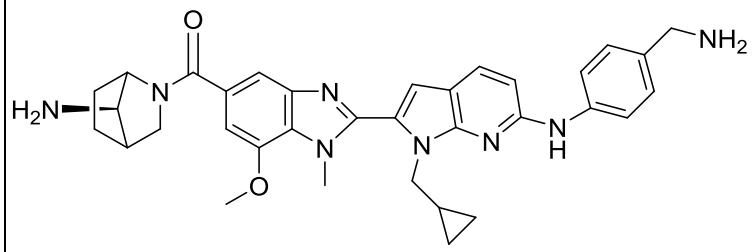
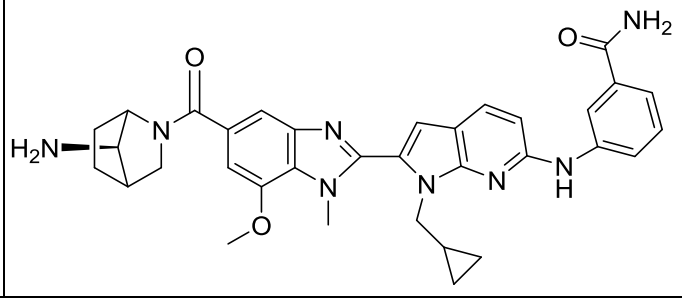
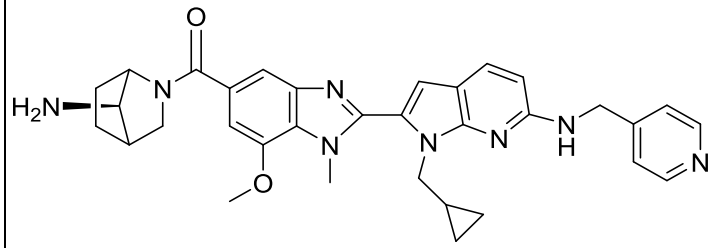
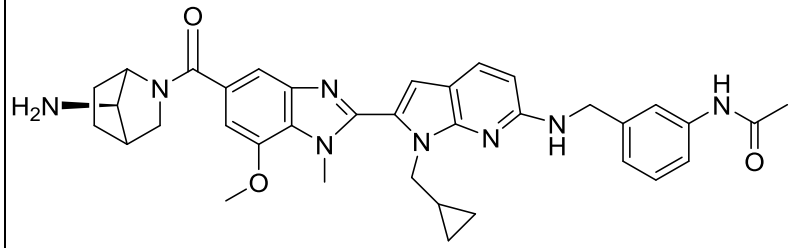
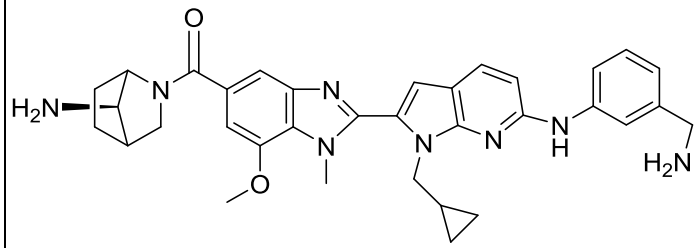
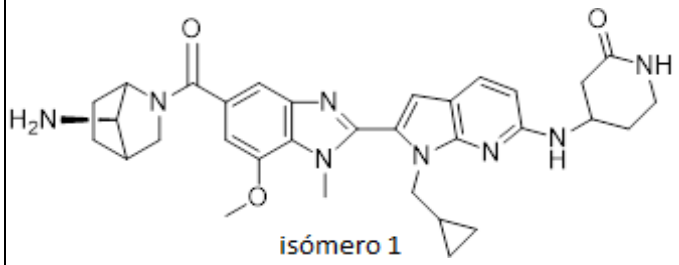
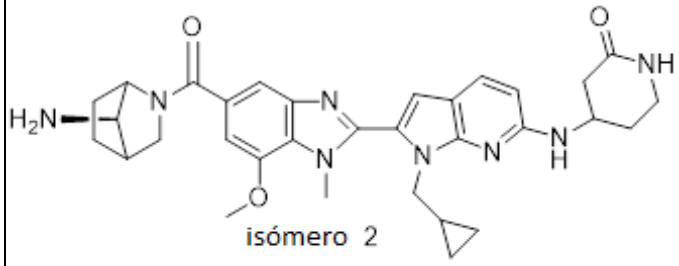
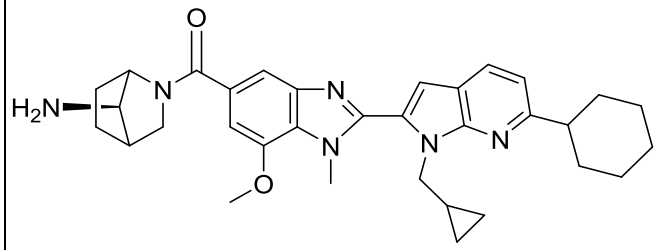
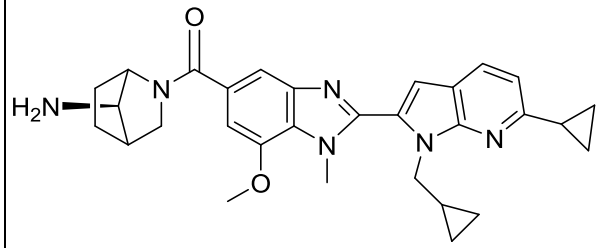
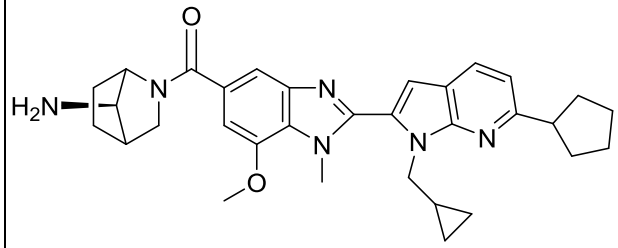
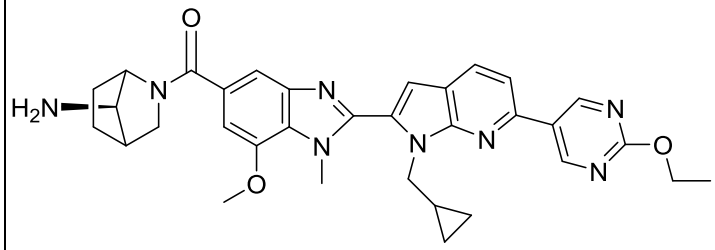
404.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(piridina-4-sulfonil)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	611.4	1	1.45
405.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-(azetidin-3-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	525.2	1	1.04
406.		1-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)azetidin-1-il]etan-1-ona	567.4	1	1.33

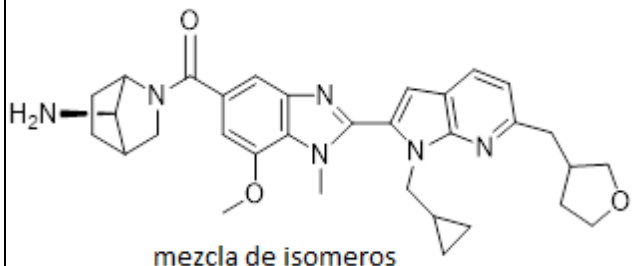
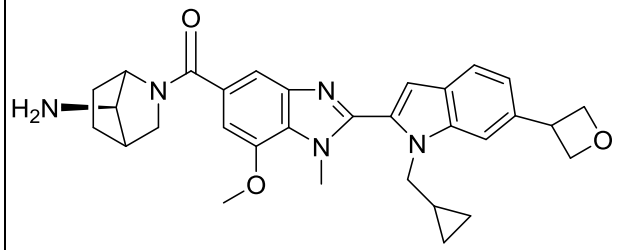
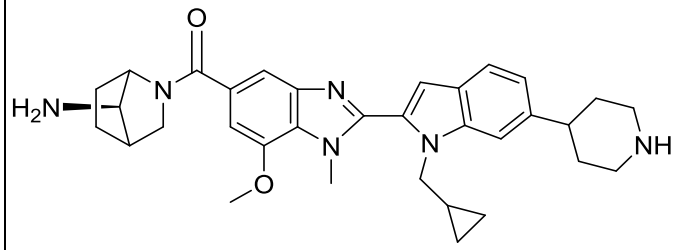
Tabla 10

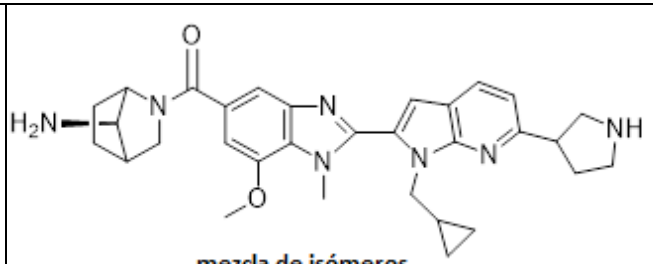
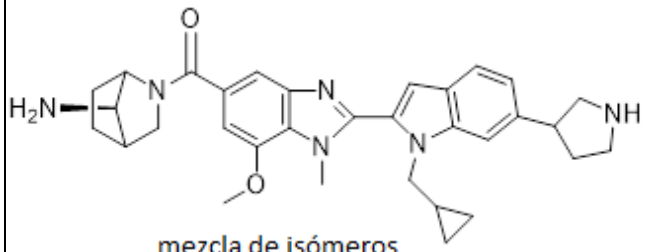
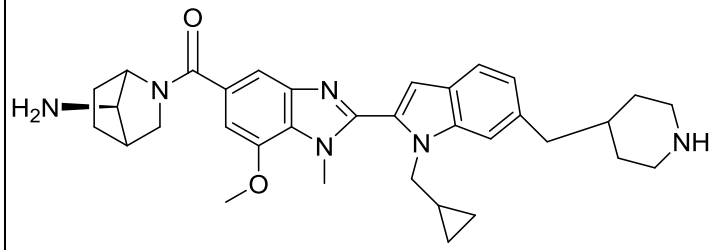
Comp #	Estructura	Nombre	Obs. MS Ion	Método HPLC IDs	RT (min)
407.		(1R,4R,7R)-2-[2-(6-{[4-(aminometil)fenil]amino}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil]-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	591.4	1	1.18
408.		3-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]benzamida	605.4	1	1.34

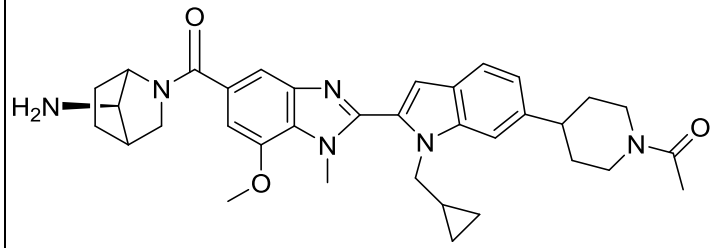
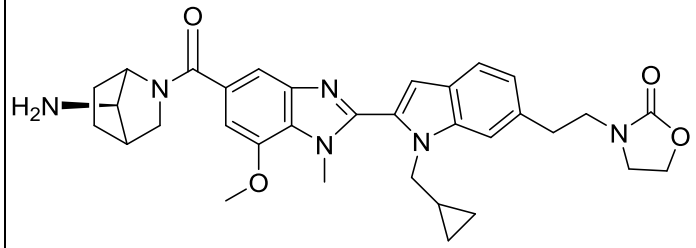
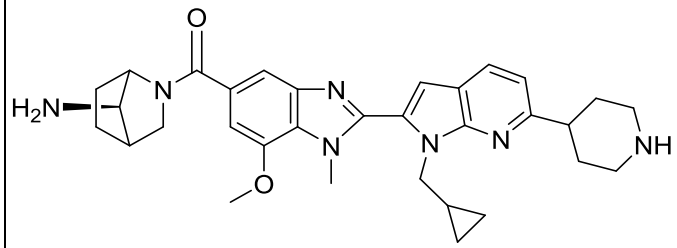
409.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{[(piridin-4-il)metil]amino}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	577.4	1	1.42
410.		N-(3-{[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]metil}fenil)acetamida	633.5	2	1.17
411.		(1R,4R,7R)-2-[2-(6-{[3-(aminometil)fenil]amino}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil]-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	591.2	2	1.11

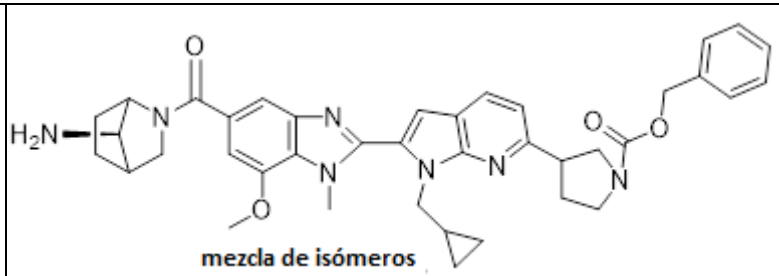
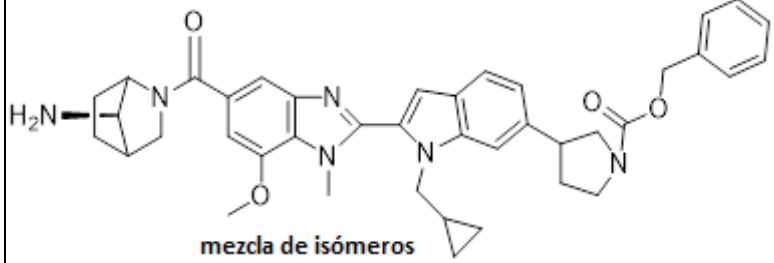
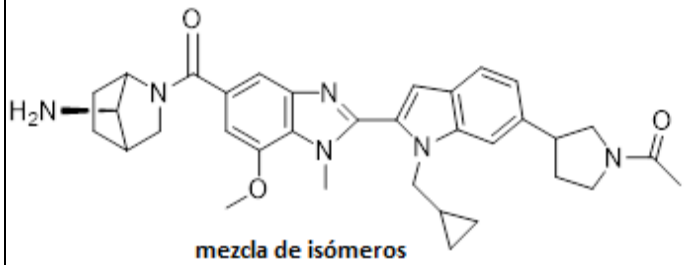
412.	 isómero 1	4-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]piperidin-2-ona	583.4	1	1.01
413.	 isómero 2	4-[(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]piperidin-2-ona	583	1	1.3
414.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-ciclohexil-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	553.4	1	2.33

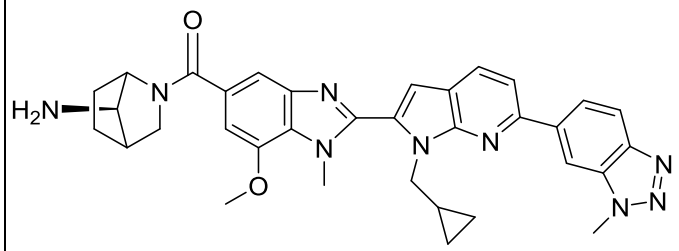
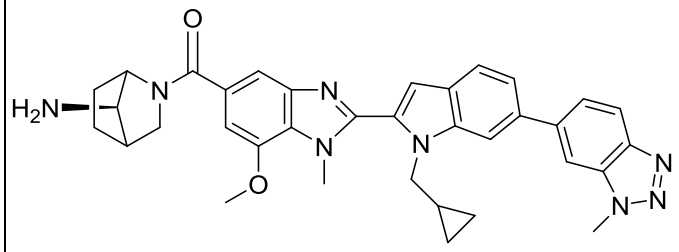
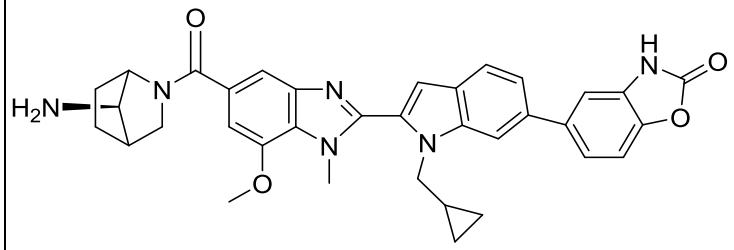
415.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-ciclopropil-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	511.2	2	1.4
416.		(1R,4R,7R)-2-{2-[6-ciclopentil-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	539.4	1	2.25
417.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(2-etoxipirimidin-5-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	593.4	1	1.74

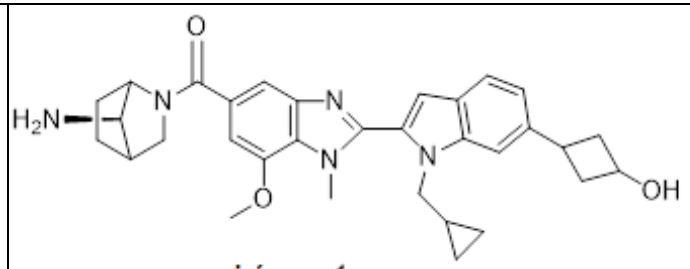
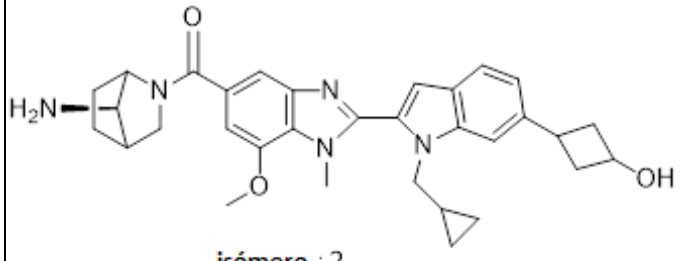
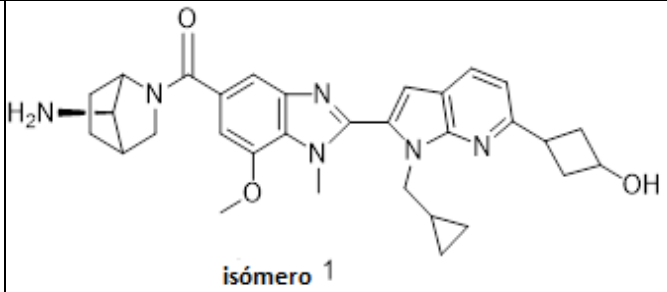
418.	 mezcla de isomeros	(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[(oxolan-3-il)metil]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	555.5	1	1.6
419.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(oxetan-3-il)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	526.1	2	1.36
420.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(piperidin-4-il)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	553.5	2	0.95

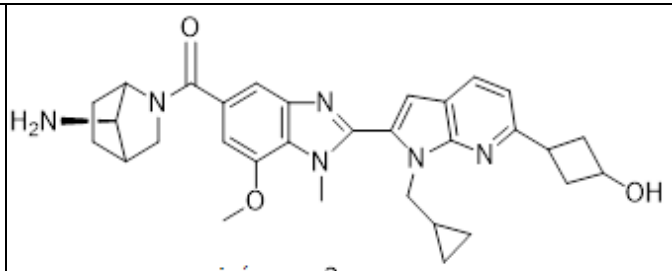
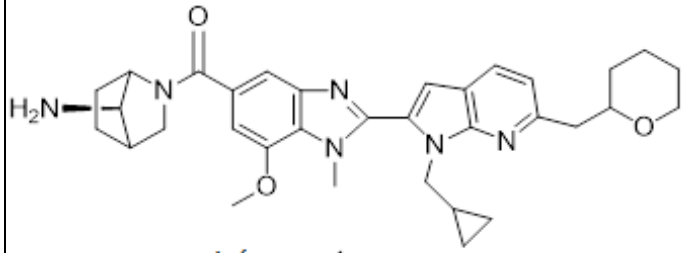
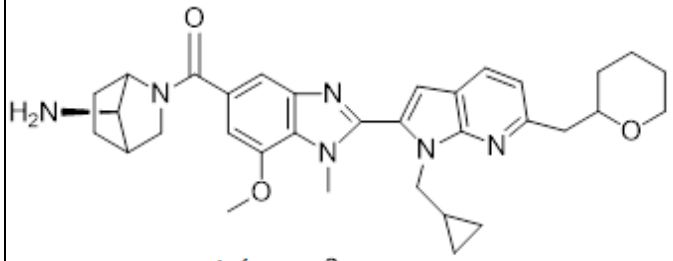
421.	 mezcla de isómeros	(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(pirrolidin-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	539.9	2	1.08
422.	 mezcla de isómeros	(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(pirrolidin-3-il)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	539.2	1	1.31
423.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[(piperidin-4-il)metil]-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	567.6	2	1.05

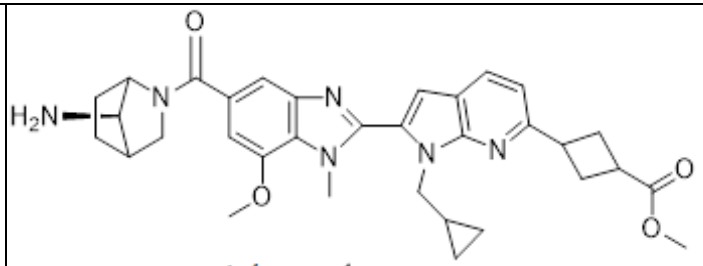
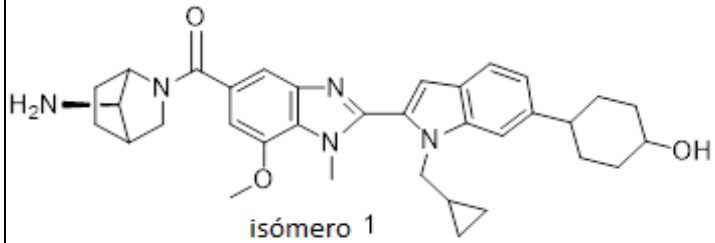
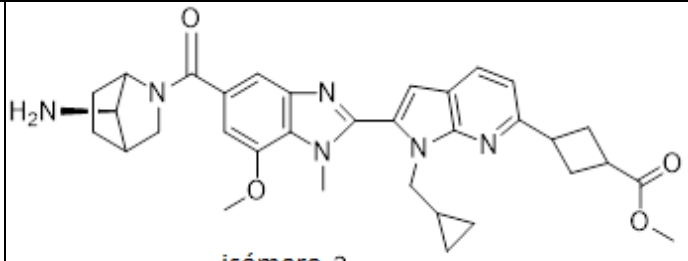
424.		1-[4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)piperidin-1-il]etan-1-ona	595.5	1	1.53
425.		3-[2-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)etil]-1,3-oxazolidin-2-ona	583.4	1	1.45
426.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(piperidin-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	554.3	1	1.26

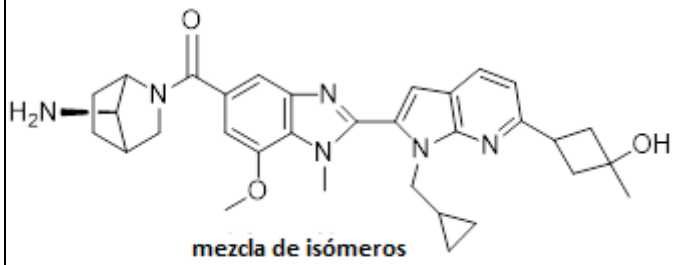
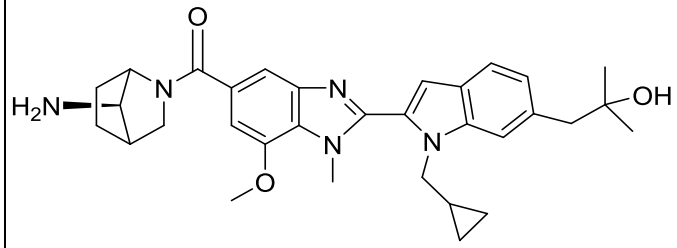
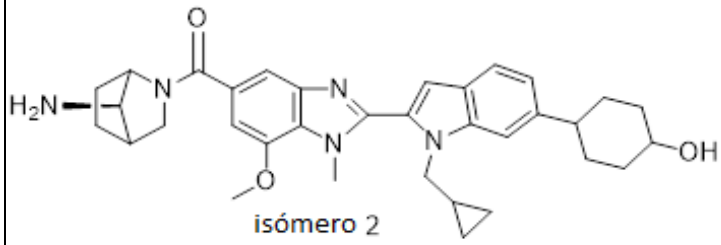
427.	 mezcla de isómeros	benzil 3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)pirrolidina-1-carboxilato	674.15, 674.08	2	1.67, 1.72
428.	 mezcla de isómeros	benzil 3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)pirrolidina-1-carboxilato	673.24, 673.26	1	1.86
429.	 mezcla de isómeros	1-[3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)pirrolidin-1-il]etan-1-ona	581.6	2	1.2

430.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1-metil-1H-1,2,3-benzotriazol-6-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	602.4	2	1.37
431.		(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1-metil-1H-1,2,3-benzotriazol-6-il)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	601.2	2	1.6
432.		5-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,3-dihidro-1,3-benzoxazol-2-ona	603.1	1	1.61

433.	 isómero 1	3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)ciclobutan-1-ol	540.1	2	1.19
434.	 isómero 2	3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)ciclobutan-1-ol	540.4	2	1.29
435.	 isómero 1	(1r,3r)-3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)ciclobutan-1-ol	541.0	3	0.66

436.	 isómero 2	(1s,3s)-3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)ciclobutan-1-ol	541.0	3	0.65
437.	 isómero 1	(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{[(2R)-oxan-2-il]metil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	569.3	1	1.68
438.	 isómero 2	(1R,4R,7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{[(2R)-oxan-2-il]metil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	569.2	1	1.77

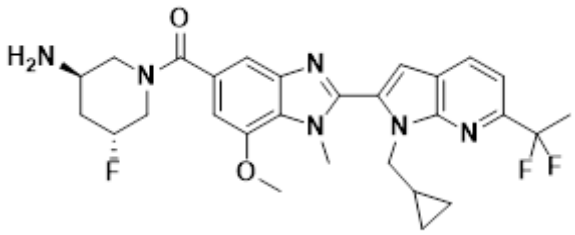
439.	 isómero 1	3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)ciclobutane-1-carboxilato de metilo	583.4	2	1.49
440.	 isómero 1	4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)ciclohexan-1-ol	569.3	2	1.26
441.	 isómero 2	(1s,3s)-3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)ciclobutane-1-carboxilato de metilo	583.4	2	1.51

442.	 mezcla de isómeros	3-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1-metilciclobutan-1-ol	555.2	2	1.23
443.		1-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-metilpropan-2-ol	542.4	1	1.48
444.	 isómero 2	4-(2-{5-[(1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)ciclohexan-1-ol	568.2	2	1.4

Otros ejemplos con detalles experimentales se muestran a continuación para los Ejemplos 445-448.

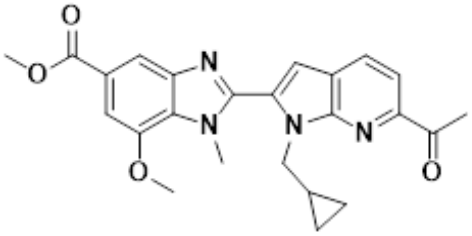
Ejemplo 445

((3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidin-1-il)(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(1,1-difluoroetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona



Ejemplo 445

Paso A: 2-(6-acetil-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carboxilato de metilo

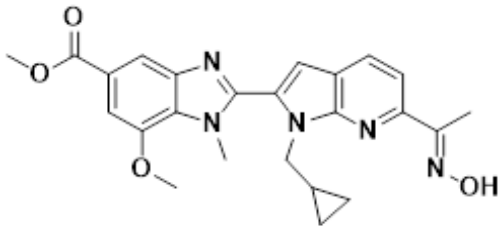


Ejemplo 445A

Una mezcla de 2-(6-cloro-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carboxilato de metilo (890 mg, 2.095 mmol) [para este material de partida ver: WO 2017/0100594)], 1-etoxiviniltri-n-butiltin (0.856 mL, 2.51 mmol), xantphos (364 mg, 0.628 mmol) y $Pd_2(dba)_3$ (192 mg, 0.209 mmol) en dioxano desgasificado (10 ml) bajo nitrógeno se agitó a 100 ºC durante 18 horas. La mezcla se enfrió a temperatura ambiente. Se añadió una solución de HCl acuoso 1.0 M (2.095 ml, 2.095 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla se diluyó con EtOAc (15 mL) y se lavó con una

solución de bicarbonato de sodio saturado acuoso (2 x 15 mL). La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio y se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía ultrarrápida ISCO (gel de sílice/hexano-EtOAc 100:0 a 0:100 gradiente) para proporcionar 2-(6-acetil-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo [d] imidazol-5-carboxilato de metilo 445A (850 mg, 1.769 mmol, 84% de rendimiento) como un sólido marrón claro: LCMS (M+H) = 433.4, tiempo de retención = 1,06 min (Método 3).

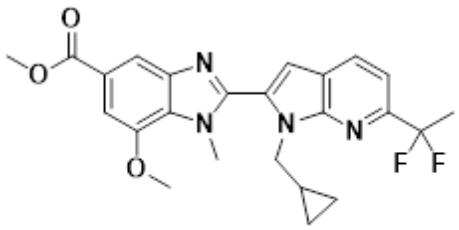
Paso B: (E)-2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(1-(hidroxiimino)etil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazolo-5-carboxilato de metilo



Ejemplo 445B

Una mezcla de 2-(6-acetil-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol 5-carboxilato de metilo 445A (400 mg, 0.925 mmol), hidrocloruro de hidroxilamina (70.7 mg, 1.017 mmol) en MeOH (12 ml) se agitó a 60 °C durante 3 horas (J. Med. Chem. 2012, 55, 3364). La mezcla se concentró. La mezcla se diluyó con EtOAc (15 mL) y se lavó con una solución de bicarbonato de sodio saturado acuoso (2 x 15 mL). La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio y se concentró para proporcionar (E)-2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(1- (hidroxiimino)etil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina-2-il) -7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carboxilato de metilo 445B como un sólido blancuzco: LCMS (M+H) = 448.5, tiempo de retención = 0.95 min (Método 3), el cual se llevó al siguiente paso.

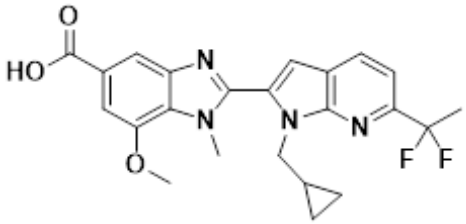
Paso C: 2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(1,1-difluoroetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazolo-5-carboxilato de metilo



Ejemplo 445C

A una solución de (E)-2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(1- (hidroxiimino)etil)-1H-pirrolo[2,3-b] piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carboxilato de metilo 445B anterior en DCM (5.0 ml) en un tubo de jeringa tapado a -78 °C bajo nitrógeno se añadió Hf-piridina al 70% (1310 mg, 9.25 mmol), la mezcla se agitó a -78 °C durante 15 min. Se añadió por goteo una solución de nitrito de terc-butilo (286 mg, 2.77 mmol) en DCM (5.0 mL) a la mezcla, la reacción se agitó a -78 °C durante 30 min. y a temperatura ambiente por 1 hora. Luego la mezcla se añadió a ácido sulfúrico (1.0 ml) y agua con hielo (200 g) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. La capa orgánica se recolectó y se lavó con una solución de bicarbonato de sodio acuoso saturado (35 mL). La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio y se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía ultrarrápida ISCO (gel de sílice/hexano-EtOAc 100: 0 a 50:50 de gradiente) para proporcionar 2- (1-(ciclopropilmetil)-6- (1,1-difluoroetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo [d] imidazol-5-carboxilato de metilo (92 mg, 0.192 mmol, rendimiento del 20.79%) 445C como un sólido blanco. ^{1}H RMN (499 MHz, cloroformo-d) δ 8.23 (d, *J*=1.2 Hz, 1H), 8.09 (d, *J*=8.1 Hz, 1H), 7.56 (d, *J*=8.1 Hz, 1H), 7.52 - 7.47 (m, 1H), 6.84 (s, 1H), 4.55 (d, *J*=7.2 Hz, 2H), 4.18 (s, 3H), 4.09 - 4.06 (m, 3H), 3.99 (s, 3H), 2.16 (t, *J*=18.5 Hz, 3H), 1.22 - 1.12 (m, 1H), 0.39 - 0.31 (m, 2H), 0.23 - 0.17 (m, 2H); LCMS (M+H) = 455.4, tiempo de retención = 1.09 min (Método 3).

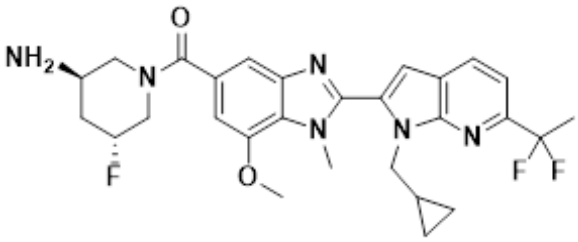
Paso D: Ácido 2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(1,1-difluoroetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carboxílico



Ejemplo 445D

Una mezcla de 2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(1,1-difluoroetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carboxilato de metilo 445C (102 mg, 0.224 mmol) y hidróxido de litio 2.0 M acuoso (561 µl, 1.122 mmol) in THF (5.0 mL) se agitó a 50 ºC durante 18 horas. Se añadió una solución de HCl acuoso 1.0 M (1,20 ml) y la mezcla se concentró. La mezcla se extrajo con EtOAc (2 x 15 mL) y la capa de acetato de etilo se secó sobre sulfato de sodio y se concentró para proporcionar ácido 2- (1-(ciclopropilmetil)-6- (1,1-difluoroetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo [d]imidazol-5-carboxílico 445D (101 mg, 0.218 mmol, 97% de rendimiento) como un sólido blanco: LCMS (M+H) = 441.4, tiempo de retención = 0,96 min (Método 3).

Ejemplo 445: ((3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidin-1-il)(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(1,1-difluoroetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona



Ejemplo 445

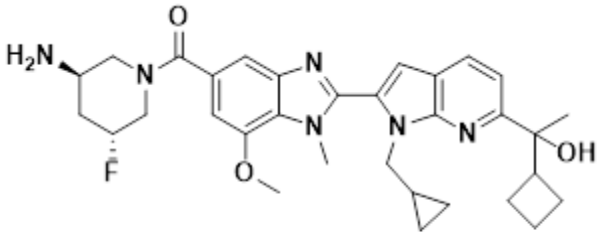
Una mezcla de ácido 2-(1- (ciclopropilmetil)-6-(1,1-difluoroetil)-1H-pirrolo[2,3-b] piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carboxílico 445D (20 mg, 0.045 mmol), ((3R,5R)-5-fluoropiperidin-3-il)carbamato de terc-butilo (9.91 mg, 0.045 mmol), BOP (22.09 mg, 0.050 mmol) y se agitó TEA (31.6 µl, 0.227 mmol) en DMF (1,0 mL) a temperatura ambiente durante

2 horas. La mezcla se diluyó con EtOAc (5 mL) y se lavó con una solución de bicarbonato de sodio saturado acuoso (2 x 5 mL). La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio y se concentró para proporcionar ((3R,5R)-1- (2- (1- (ciclopropilmetil)-6-(1,1-difluoroetil)-1H-pirrolo[2, 3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carbonil) -5-fluoropiperidin-3-il)carbamato de terc-butilo: LCMS (M+H) = 641.6, tiempo de retención = 1.00 min (Método 3), el cual se llevó al siguiente paso.

Una mezcla de ((3R,5R)-1- (2-(1- (ciclopropilmetil)-6-(1,1-difluoroetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo [d]imidazol-5-carbonil)-5-fluoropiperidin-3-il)carbamato de terc-butilo en DCM (1.0 mL) y TFA (1.0 mL) se agitó a temperatura ambiente durante 30 min. La mezcla se concentró. El residuo resultante se purificó mediante HPLC preparativa. (Phenomenex, Luna 5 micras 30 x 250 mm, tasa de flujo = 30 mL/ min., Gradiente = 20% A a 100% B en 30 minutos, A = H2O/ ACN/TFA). (90:10: 0.1), B = H2O/ ACN/TFA (10: 90: 0.1)). La fracción de producto crudo se cargó en un cartucho de polímero de modo mixto de cationes Strata-X-C 33 um (0.30 g), el cartucho se lavó con metanol (20 mL) y el producto se eluyó con NH_3 0.5 N en metanol (5,0 mL). El eluyente NH_3 se concentró y el producto puro se liofilizó con ACN/H2O (1:1, 10 ml) para producir ((3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidin-1-il) (2-(1- (ciclopropilmetil) -6- (1,1-difluoroetil) -1H-pirrolo [2,3-b] piridin-2-il) -7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona 445 (16.90 mg, 0.031 mmol, 67.5% de rendimiento) como un polvo blanco: ^{1}H RMN (499 MHz, METANOL-d_4) δ 8.22 (d, *J*=8.1 Hz, 1H), 7.55 (d, *J*=8.2 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.05 (s, 1H), 7.02 - 6.95 (m, 1H), 4.82 - 4.64 (m, 1H), 4.48 (d, *J*=7.2 Hz, 2H), 4.06 (s, 7H), 3.43 - 3.35 (m, 2H), 3.26 - 3.06 (m, 1H), 3.01 - 2.53 (m, 1H), 2.45 - 2.28 (m, 1H), 2.12 (t, *J*=18.5 Hz, 3H), 1.72 - 1.50 (m, 1H), 1.05 - 0.97 (m, 1H), 0.38 - 0.30 (m, 2H), 0.14 - 0.04 (m, 2H); LCMS (M+H) = 541.5, tiempo de retención = 0.83 min (Método 3).

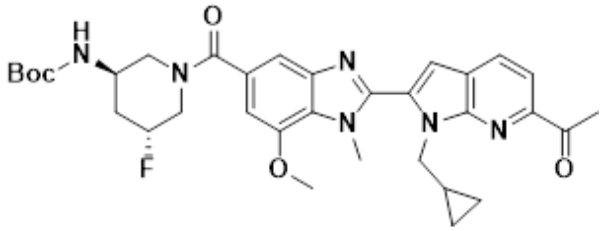
Ejemplo 446

((3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidin-1-il)(2-(6-(1-ciclobutil-1-hidroxietil)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona



Ejemplo 446

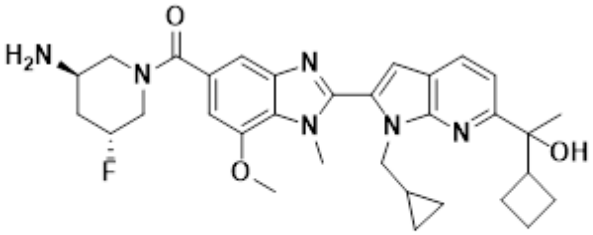
Paso A: ((3R,5R)-1-(2-(6-acetil-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carbonil)-5-fluoropiperidin-3-il)carbamato de terc-butilo



Ejemplo 446A

((3R,5R)-1-(2-(6-acetil-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazole-5-carbonil)-5-fluoropiperidin-3-il)carbamato de terc-butilo se preparó usando el procedimiento del ejemplo 445, paso A, pero comenzando con ((3R,5R)-1-(2-(6-cloro-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carbonil)-5-fluoropiperidin-3-il)carbamato de terc-butilo para proporcionar ((3R,5R)-1-(2-(6-acetil-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carbonil)-5-fluoropiperidin-3-il)carbamato de terc-butilo 446A: LCMS (M+H) = 619.4, tiempo de retención = 0.89 min (Método 3).

Ejemplo 446: ((3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidin-1-il)(2-(6-(1-ciclobutil-1-hidroxietil)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona



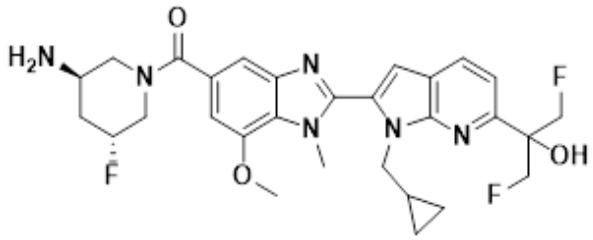
Ejemplo 446

Una solución de ((3R,5R)-1-(2-(6-acetil-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carbonil)-5-fluoropiperidin-3-il)carbamato de terc-butilo 446A (20 mg, 0.032 mmol) en THF (1.0 mL) se añadió una solución de bromuro de ciclobutilmagnesio 0.5 M en 2-metiltetrahidrofurano (194 µl, 0.097 mmol), la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 60 min. La mezcla se añadió a una solución de solución de cloruro de amonio al 10% (10 mL). La mezcla se extrajo con EtOAc (15 mL). La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio y se concentró para proporcionar ((3R,5R)-1-(2-(6-(1-ciclobutil-1-hidroxietil)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carbonil)-5-fluoropiperidin-3-il)carbamato de terc-butilo crudo: LCMS (M+H) = 675.4, tiempo de retención = 0.94 min (Método 3), el cual se llevó al siguiente paso. Una mezcla de ((3R,5R)-1-(2-(6-(1-ciclobutil-1-hidroxietil)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carbonil)-5-fluoropiperidin-3-il)carbamato de terc-butilo en DCM (1.0 mL) y TFA (0.40 mL) se agitó a temperatura ambiente durante 30 min. La mezcla se concentró. El residuo resultante se purificó mediante HPLC preparativa. (Phenomenex, Luna 5 micras 30 x 250 mm, tasa de flujo = 30 mL/ min., Gradiente = 20% A a 100% B en 30 minutos, A = H2O/ ACN/TFA). (90:10: 0.1), B = H2O/ ACN/TFA (10: 90: 0.1)). La fracción de producto crudo se cargó en un cartucho de polímero de modo mixto de cationes Strata-X-C 33 um (0.30 g), el cartucho se lavó con metanol (20 mL) y luego el producto se eluyó con NH_3 0.5 N en metanol (5.0 mL). El eluyente NH_3 se concentró y el producto se liofilizó con ACN/H2O (1: 1.5 ml) para proporcionar ((3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidin-1-il)(2- (6-(1-ciclobutil-1-hidroxietil)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5- il)metanona 446 (8.19 mg, 0.014 mmol, 41.9% de rendimiento)

como polvo blanco: ^{1}H RMN (499 MHz, metanol-d_4) δ 8.08 (d, *J*=8.2 Hz, 1H), 7.41 (d, *J*=8.3 Hz, 2H), 6.99 - 6.95 (m, 2H), 4.83 - 4.63 (m, 1H), 4.48 (br s, 2H), 4.26 - 3.96 (m, 7H), 3.47 - 3.35 (m, 1H), 3.24 - 3.15 (m, 1H), 3.03 - 2.92 (m, 1H), 2.79 - 2.53 (m, 1H), 2.46 - 2.14 (m, 2H), 2.05 - 1.93 (m, 2H), 1.88 - 1.75 (m, 1H), 1.74 - 1.46 (m, 7H), 1.03 - 0.91 (m, 1H), 0.33 (br d, *J*=8.1 Hz, 2H), 0.07 (br d, *J*=4.1 Hz, 2H); LCMS (M+H) = 575.4, tiempo de retención = 0.91 min (Método 3).

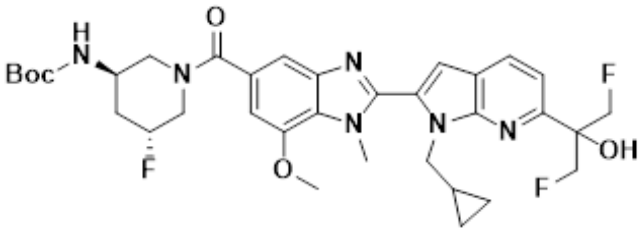
Ejemplo 447

((3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidin-1-il)(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(1,3-difluoro-2-hidroxipropan-2-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona



Ejemplo 447

<u>Paso A:</u> ((3R,5R)-1-(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(1,3-difluoro-2-hidroxipropan-2-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carbonil)-5-fluoropiperidin-3-il)carbamato

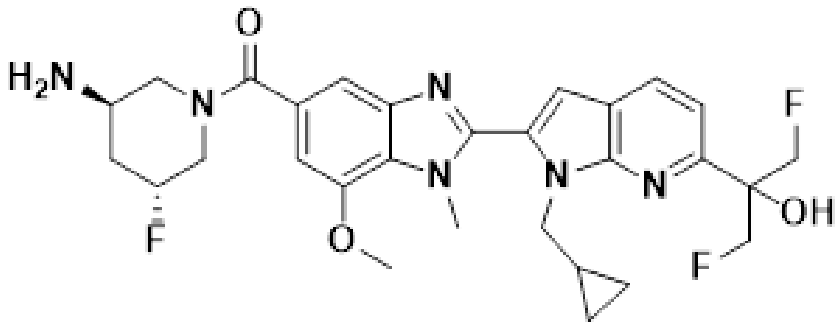


Ejemplo 447A

A una solución de ((3R,5R)-1-(2-(6-bromo-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carbonil)-5-fluoropiperidin-3-il)carbamato de terc-butilo

(85 mg, 0.130 mmol) [hecho de manera similar al Intermedio 2 pero comenzando con 6-bromo-1H-pirrolo[2,3-b]piridina-2-carboxilato de etilo] en éter etílico anhidro (10 mL) y THF anhidro (3.0 ml) bajo nitrógeno a -78 °C se añadió una solución de n-butillitio 1.60 M en hexano (203 µl, 0.324 mmol), la mezcla se agitó a -78 °C durante 30 min. Luego se añadió 1,3-difluoropropan-2-ona (14.63 mg, 0.156 mmol) a la mezcla a -78 °C, la mezcla se agitó a -78 °C durante 10 minutos y a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla se diluyó con EtOAc (15 mL) y se lavó con una solución de bicarbonato de sodio saturado acuoso (2 x 15 mL). La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio y se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía ultrarrápida ISCO (gel de sílice/hexano-MeOH al 5% /EtOAc 100:0 a 0:100 gradiente) para proporcionar ((3R,5R)-1-(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(1,3-difluoro-2-hidroxipropan-2-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-carbonil)-5-fluoropiperidin-3-il)carbamato de terc-butilo 447A (35 mg, 0.052 mmol, 40.2% de rendimiento): LCMS (M+H) = 671.5, tiempo de retención = 0.86 min (Método 3).

<u>Ejemplo 447:</u> ((3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidin-1-il)(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(1,3-difluoro-2-hidroxipropan-2-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona



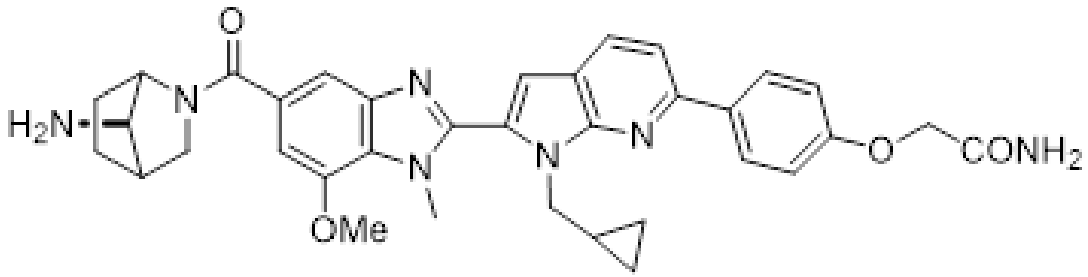
Ejemplo 447

Una mezcla de ((3R,5R)-1-(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(1,3-difluoro-2-hidroxipropan-2-il)-1H-pirrolo[2,3 -b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d] imidazol-5-carbonil) -5-fluoropiperidin-3-il)carbamato de terc-butilo 447A (35 mg, 0.052 mmol, 40.2% de rendimiento) en DCM (1,0 ml) y TFA (1.0 mL) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. La

solución se concentró y el residuo resultante se purificó medinte HPLC preparativa (Phenomenex, Luna 5 micras 30 x 250 mm, tasa de flujo= 30 ml/min., Gradiente = 20% A a 100% B en 30 min., A = H2O/ACN/TFA (90: 10: 0.1), B = H_2O / ACN/TFA (10: 90: 0.1)). La fracción de producto crudo se cargó en un cartucho de polímero de modo mixto de cationes Strata-X-C 33 um (0.30 g), el cartucho se lavó con metanol (20 mL) y luego el producto se eluyó con NH_3 0.5 N en metanol (5.0 mL). El producto eluyente NH_3 se concentró y el producto se liofilizó con ACN/H2O (1: 1, 5 ml) para proporcionar ((3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidin-1-il)(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(1,3-difluoro-2-hidroxipropan-2-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona 447 (16.30 mg, 0.029 mmol, 22.03% de rendimiento): ^{1}H RMN (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.97 (d, *J*=8.2 Hz, 1H), 7.36 (d, *J*=8.2 Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 6.87 (s, 1H), 6.66 (s, 1H), 4.92 - 4.48 (m, 6H), 4.44 - 4.17 (m, 3H), 4.01 - 3.62 (m, 6H), 2.79 - 2.43 (m, 2H), 2.04 - 1.88 (m, 1H), 1.47 - 1.16 (m, 1H), 1.08 - 0.87 (m, 2H), 0.19 - -0.10 (m, 4H); LCMS (M+H) = 571.3, tiempo de retención = 1.39 min (Método 2).

Ejemplo 448

2-(4-(2-(5-((1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenoxi)acetamida

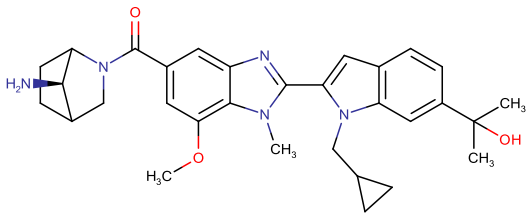
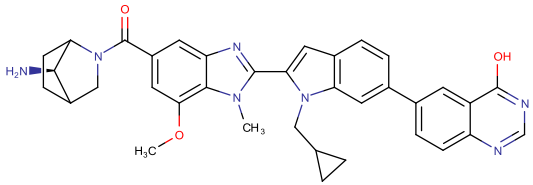


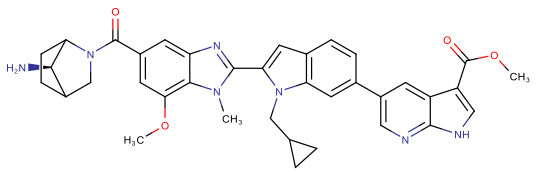
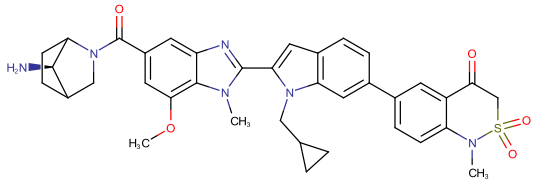
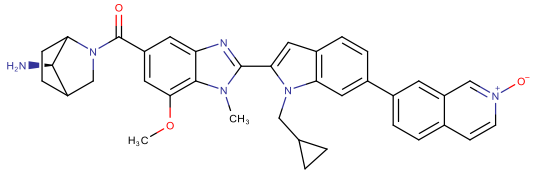
Ejemplo 448

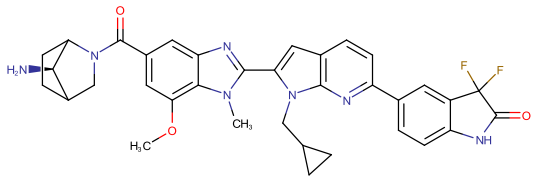
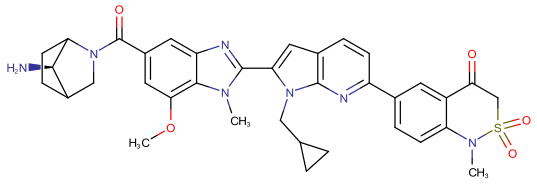
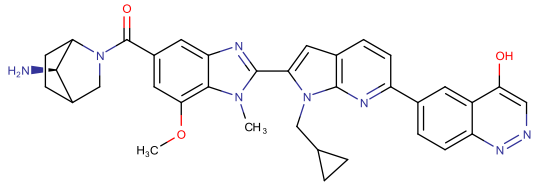
Una mezcla de ((1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(6-cloro-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona (1.5 g, 2.495 mmol), 4,4,4',4',5,5,5',5'-octametil-2,2'-bi(1,3,2-dioxaborolano) (0.760

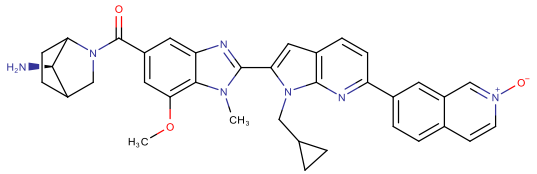
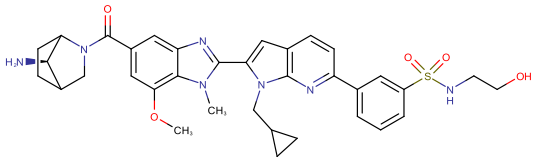
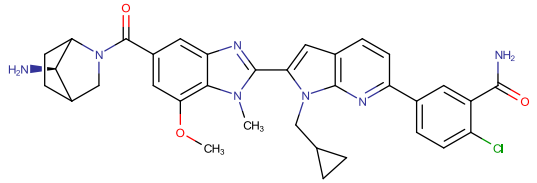
g, 2.99 mmol), y acetato de potasio (0.612 g, 6.24 mmol) en dioxano (12 ml) en un vial 2 dr se sonicó y se trató con complejo de diclorometano de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno-paladio(II)dicloruro (0.102 g, 0.125 mmol) y el vial se tapó. Esta mezcla de reacción se hizo anaeróbica mediante una bomba/relleno con ciclo de nitrógeno (5X). Se puso a agitar a 90 °C durante 5 horas y el material de partida se encontró para ser consumido. La mezcla de reacción se evaporó y se secó al vacío. Se usó el sólido marrón resultante en el siguiente paso. Una porción de este material (45 mg, 0.047 mmol), 2-(4-bromofenoxi)acetamida (13.08 mg, 0.057 mmol), carbonato de sodio, 2N en agua (0.071 mL, 0.142 mmol) y complejo de diclorometano 1,1'-bis(difenilfosfino ferroceno-paladio(II)dicloruro (3.87 mg, 4.74 µmol) en DMF (1 ml). El vial se tapó y la mezcla de reacción se hizo anaeróbica mediante una bomba/relleno con ciclo de nitrógeno (5X). La reacción se agitó a 70 ºC durante toda la noche. Después de enfriar a temperatura ambiente, la solución se diluyó con DMF, se filtró y se purificó mediante LC/MS preparativa con las siguientes condiciones: Columna: XBridge C18, 200 mm x 19 mm, partículas de 5 µm; Fase móvil A: 5:95 acetonitrilo: agua con ácido trifluoroacético al 0.1%; Fase móvil B: 95:5 acetonitrilo: agua con ácido trifluoroacético al 0.1%; Gradiente: una retención de 0 minutos al 11% B, 11-51% B durante 20 minutos, luego se mantuvo 4 minutos a 100% B; Tasa de flujo: 20 mL/min; Temperatura de la columna: 25 C. La recolección de fracciones fue activada por las señales del producto MS. Las fracciones que contenían el producto deseado se combinaron y se secaron mediante evaporación centrífuga. Luego el producto purificado se diluyó con DMF, se trató con resina de piridina-Si y se agitó durante un mínimo de 2 horas. La mezcla resultante se filtró y se secó mediante evaporación centrífuga para proporcionar 2-(4-(2-(5-((1R,4R,7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenoxi)acetamida 448 (20.6 mg): ^{1}H RMN (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.17 - 8.13 (m, 3H), 7.95 - 7.92 (m, 1H), 7.78 - 7.74 (m, 1H), 7.62 - 7.53 (m, 2H), 7.44 - 7.40 (m, 1H), 7.11 - 7.08 (m, 2H), 7.08 - 7.06 (m, 1H), 7.02 - 6.94 (m, 1H), 4.57 - 4.52 (m, 2H), 4.52 - 4.50 (m, 2H), 4.18 - 4.12 (m, 3H), 4.03 - 3.95 (m, 3H), 3.83 - 3.71 (m, 1H), 3.66 - 3.54 (m, 1H), 3.53 - 3.44 (m, 1H), 3.22 - 3.15 (m, 1H), 2.69 - 2.57 (m, 1H), 2.02 - 1.85 (m, 3H), 1.74 - 1.59 (m, 1H), 1.28 - 1.11 (m, 2H), 0.35 - 0.29 (m, 2H), 0.20 (br s, 2H); LCMS (M+H) = 620.0, tiempo de retención = 1.58 min (Método 1).

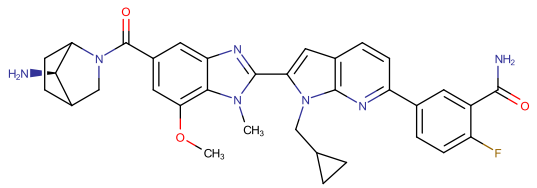
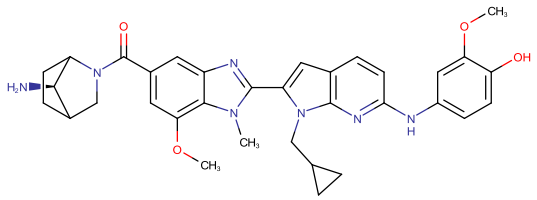
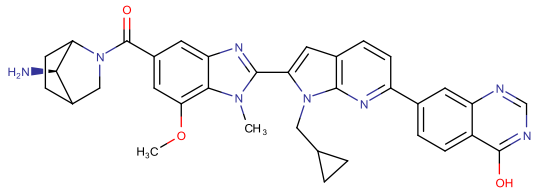
A partir de los métodos anteriores, se sintetizaron los siguientes compuestos.

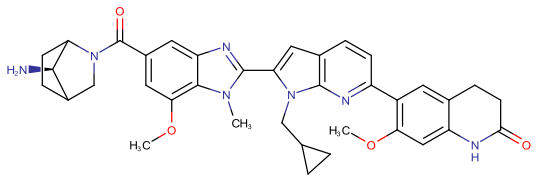
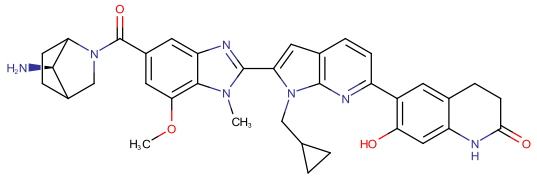
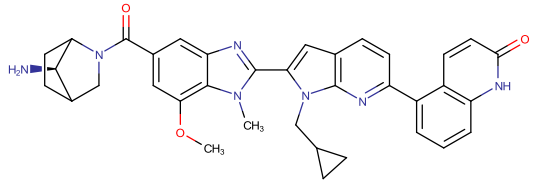
#	Estructura	Nombre	Obs. MS Ion	Método HPLC ID	RT
449.		2-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)propan-2-ol	528.1	2	1.31
450.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)quinazolin-4-ol	614.2	2	1.2

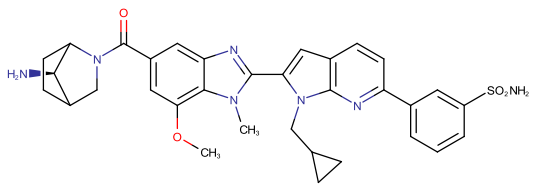
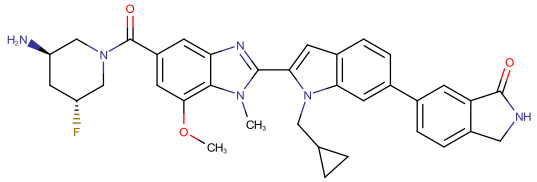
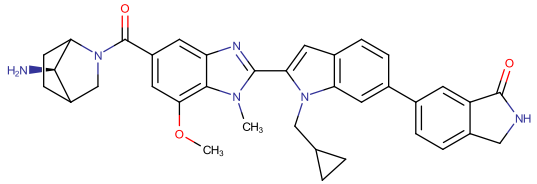
451.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina-3-carboxilato de metilo	644.2	1	1.62
452.		6-(2-(5-((7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1-metil-1H-benzo[c][1,2]tiazin-4(3H)-ona 2,2-dioxido	679	1	1.76
453.		7-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)isoquinolin-2-io-2-olato	613.1	1	1.43

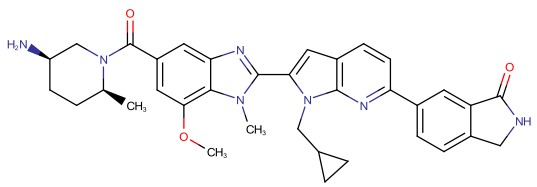
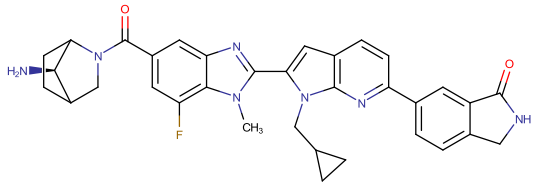
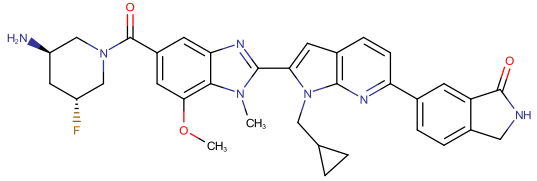
454.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3,3-difluoro-2,3-dihidro-1H-indol-2-ona	638.3	2	1.51
455.		6-(2-(5-((7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1-metil-1H-benzo[c][1,2]tiazin-4(3H)-ona 2,2-dioxido	680.4	1	1.79
456.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)cinolin-4-ol	615.1	1	1.41

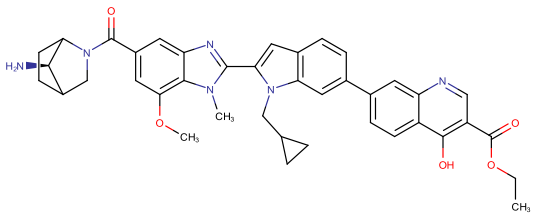
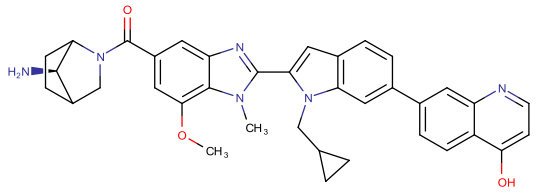
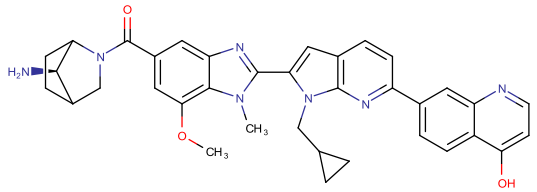
457.		7-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)isoquinolin-2-io-2-olato	614.4	2	1.21
458.		S-[3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]-2-hidroxietano-1-sulfonamido	670.1	2	1.39
459.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-clorobenzamida	624.3	2	1.33

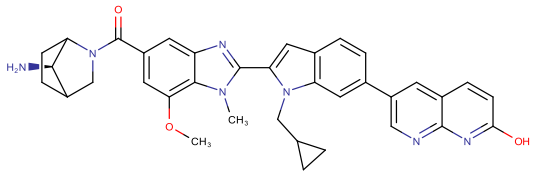
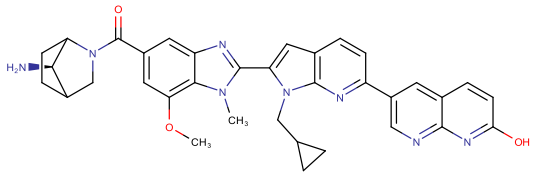
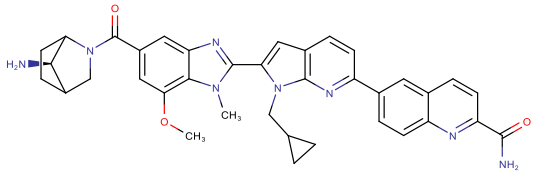
460.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorobenzamida	608.2	2	1.29
461.		4-[(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]-2-metoxifenol	608.1	2	1.21
462.		7-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)quinazolin-4-ol	615	2	1.29

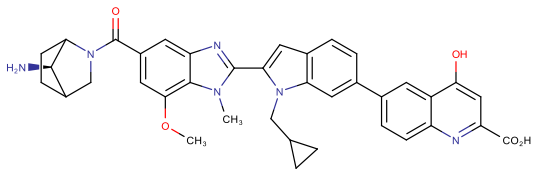
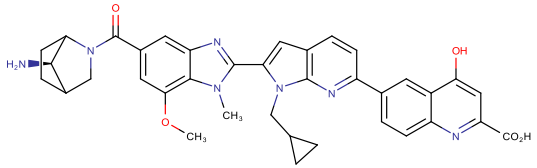
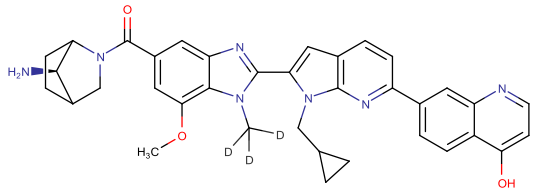
463.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-7-metoxi-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-2-ona	646.4	1	1.53
464.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-7-hidroxi-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-2-ona	632.4	2	1.37
465.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2-dihidroquinolin-2-ona	614	1	1.56

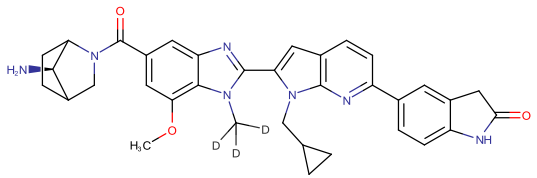
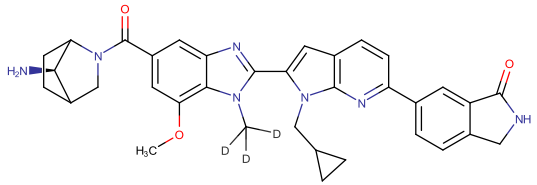
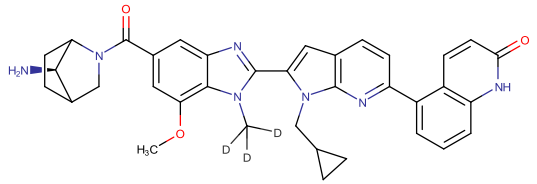
466.		3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)benzeno-1-sulfonamida	626.4	1	1.49
467.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona	606.9	1	1.62
468.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona	601.5	2	1.3

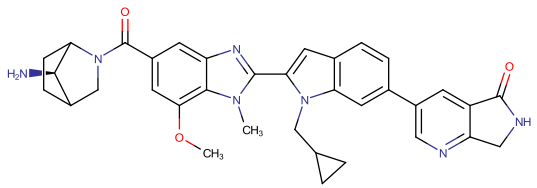
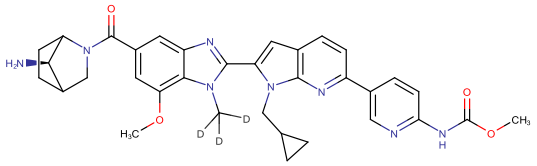
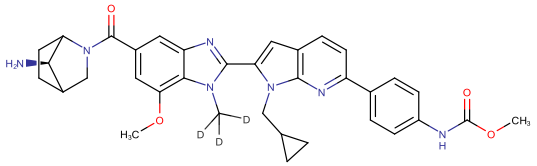
469.		6-(2-{5-[(2S,5R)-5-amino-2-metilpiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona	604.4	1	1.44
470.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-fluoro-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona	590.4	2	1.33
471.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona	608.2	2	1.43

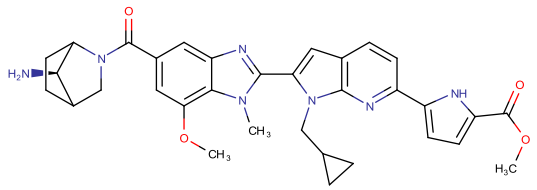
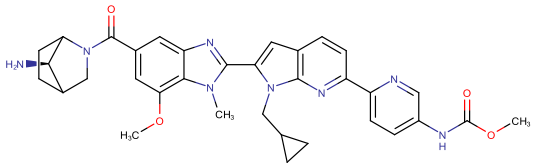
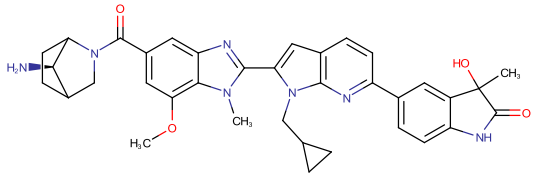
472.		7-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-4-hidroxiquinolina-3-carboxilato de etilo	685.2	2	1.45
473.		7-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)quinolin-4-ol	613.3	1	1.4
474.		7-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)quinolin-4-ol	614.1	1	1.35

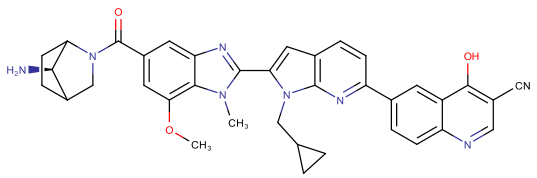
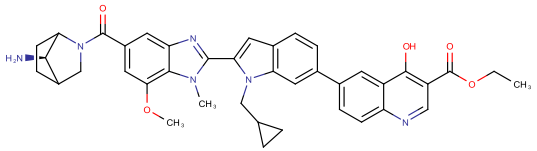
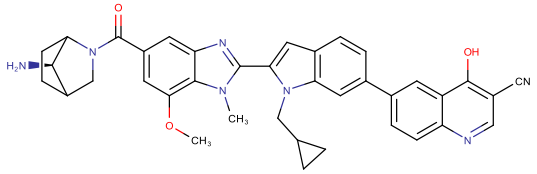
475.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1,8-naftiridin-2-ol	614.3	2	1.3
476.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,8-naftiridin-2-ol	615.4	2	1.19
477.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)quinolina-2-carboxamida	641.5	2	1.43

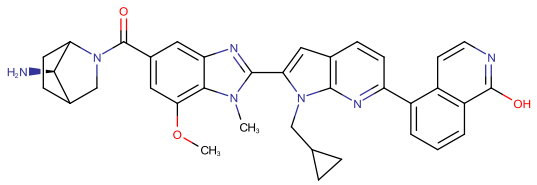
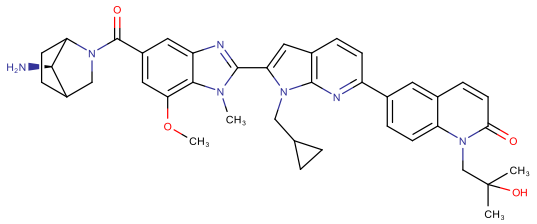
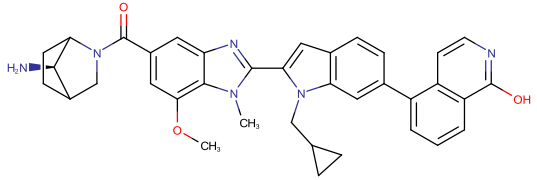
478.		Ácido de 6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-4-hidroxiquinolina-2-carboxílico	657.2	1	1.14
479.		Ácido de 6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-hidroxiquinolina-2-carboxílico	658.4	2	1.14
480.		((7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(4-hidroxiquinolin-7-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-(metil-d3)-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona	617.4	2	1.15

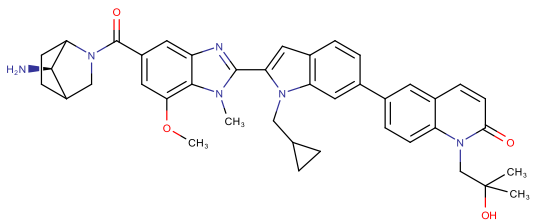
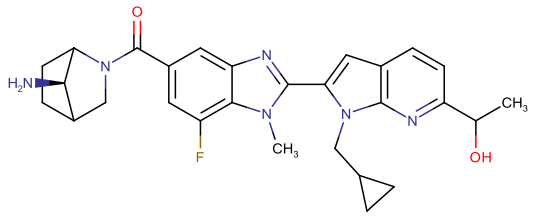
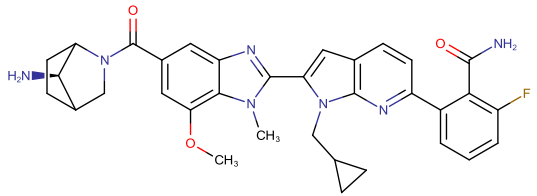
481.		5-(2-(5-((7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil)-7-metoxi-1-(metil-d3)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)indolin-2-ona	605.2	2	1.24
482.		6-(2-(5-((7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil)-7-metoxi-1-(metil-d3)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)isoindolin-1-ona	605.4	2	1.24
483.		5-(2-(5-((7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil)-7-metoxi-1-(metil-d3)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)quinolin-2(1H)-ona	617.4	1	1.55

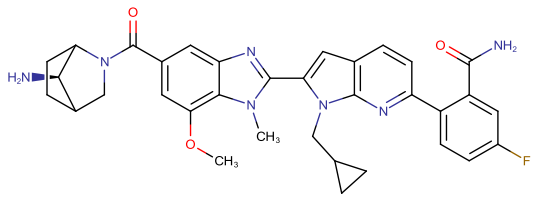
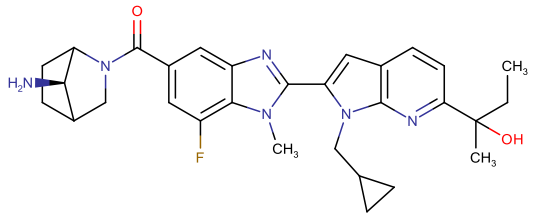
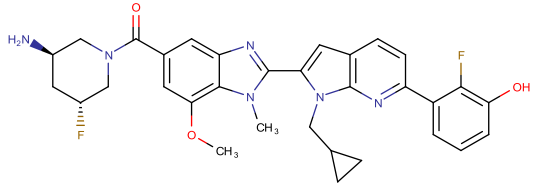
484.		3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-5H,6H,7H-pirrolo[3,4-b]piridin-5-ona	602.3	2	1.11
485.		(5-(2-(5-((7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil)-7-metoxi-1-(metil-d3)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-2-il)carbamato de metilo	624.1	1	1.72
486.		(4-(2-(5-((7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil)-7-metoxi-1-(metil-d3)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil)carbamato de metilo	623.4	1	1.81

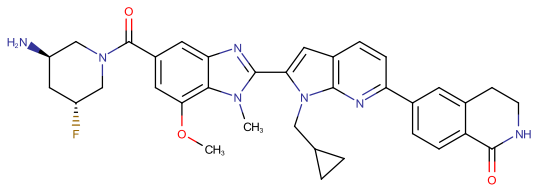
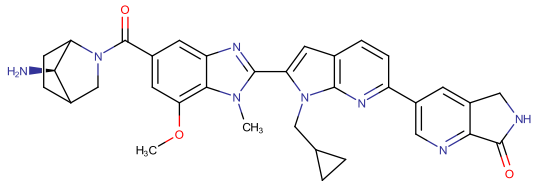
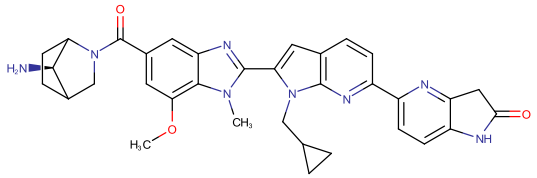
487.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1H-pirrole-2-carboxilato de metilo	594.2	2	1.67
488.		N-[6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-3-il]carbamato de metilo	621.4	1	1.55
489.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-hidroxi-3-metil-2,3-dihidro-1H-indol-2-ona	632.4	2	1.2

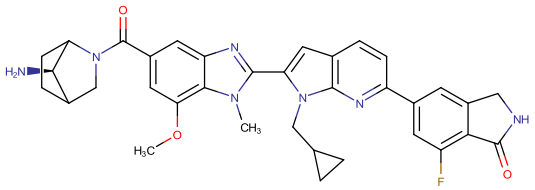
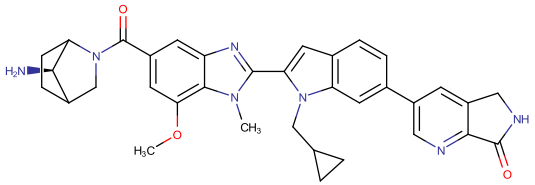
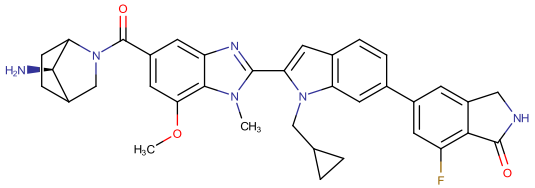
490.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-hidroxiquinolina-3-carbonitrilo	639.2	1	1.48
491.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-4-hidroxiquinolina-3-carboxilato de etilo	685.4	2	1.3
492.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-4-hidroxiquinolina-3-carbonitrilo	638.2	1	1.54

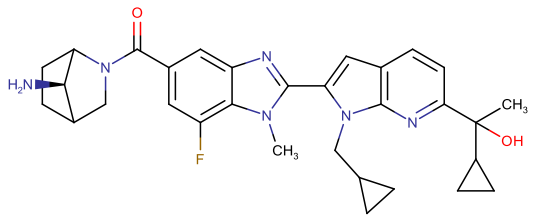
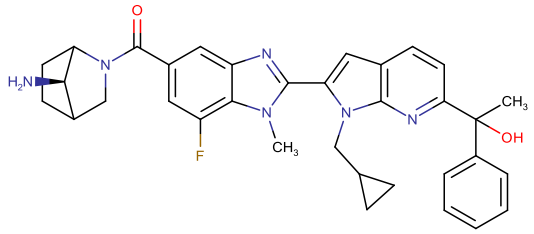
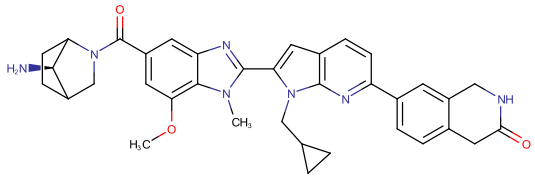
493.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)isoquinolin-1-ol	614.2	1	1.57
494.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1-(2-hidroxi-2-metilpropil)-1,2-dihidroquinolin-2-ona	686.3	2	1.43
495.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)isoquinolin-1-ol	613.3	1	1.65

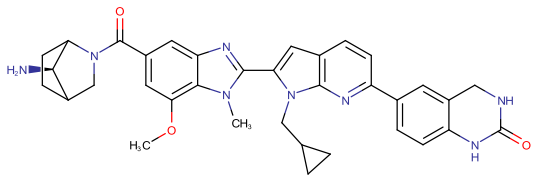
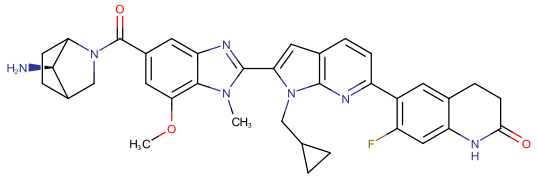
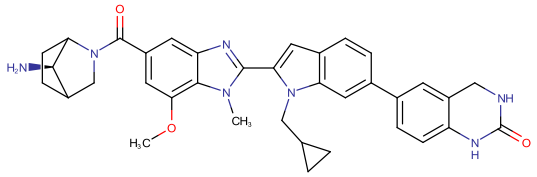
496.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1-(2-hidroxi-2-metilpropil)-1,2-dihidroquinolin-2-ona	685.2	1	1.75
497.		1-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-fluoro-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)etan-1-ol (mezcla de diastereómeros)	503.3	1	1.44
498.		2-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-6-fluorobenzamida	608.4	1	1.33

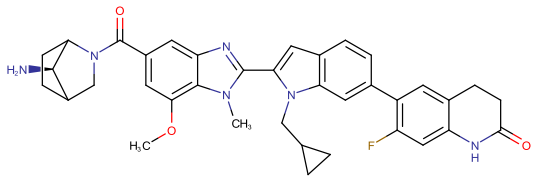
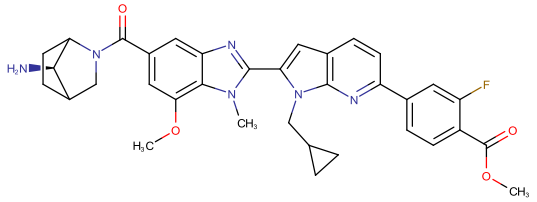
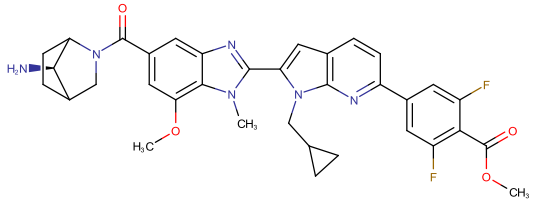
499.		2-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-5-fluorobenzamida	608.4	1	1.43
500.		2-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-fluoro-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)butan-2-ol (mezcla de diastereómeros)	531.4	1	1.55
501.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorofenol	587.4	1	1.64

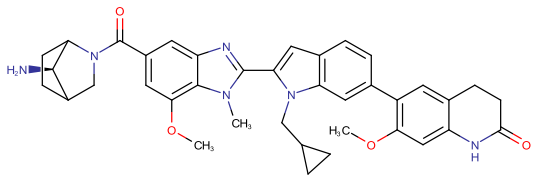
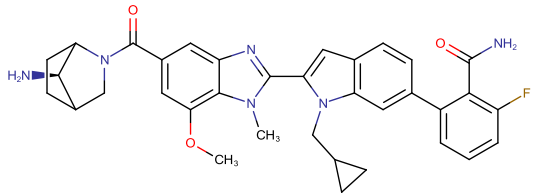
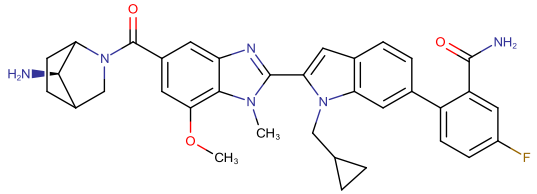
502.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-ona	622.3	1	1.66
503.		3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-5H,6H,7H-pirrolo[3,4-b]piridin-7-ona	603.4	2	1.1
504.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1H,2H,3H-pirrolo[3,2-b]piridin-2-ona	603.1	1	1.45

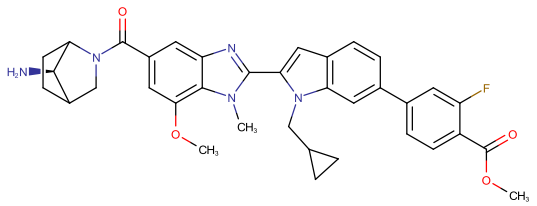
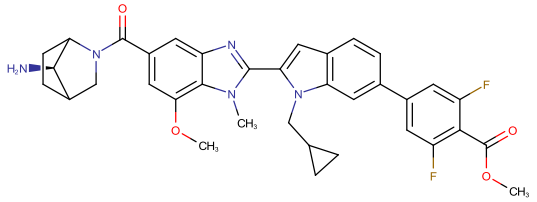
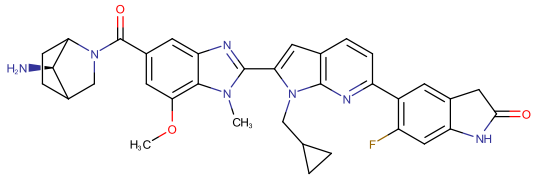
505.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-7-fluoro-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona	620.2	1	1.57
506.		3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-5H,6H,7H-pirrolo[3,4-b]piridin-7-ona	602.2	1	1.41
507.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-7-fluoro-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona	619.4	2	1.28

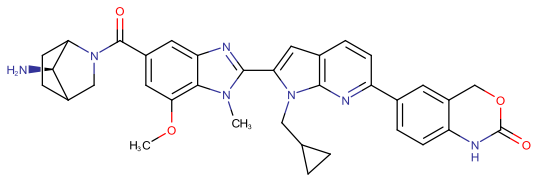
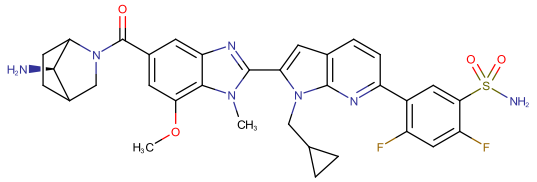
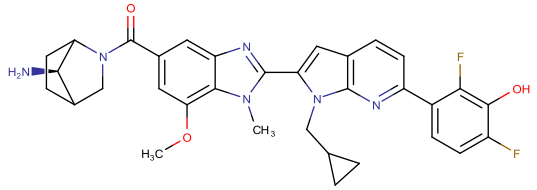
508.		1-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-fluoro-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1-ciclopropiletan-1-ol (mezcla de diastereómeros)	543.4	2	1.55
509.		1-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-fluoro-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1-feniletan-1-ol (mezcla de diastereómeros)	579.4	2	1.62
510.		7-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-3-ona	616.2	1	1.56

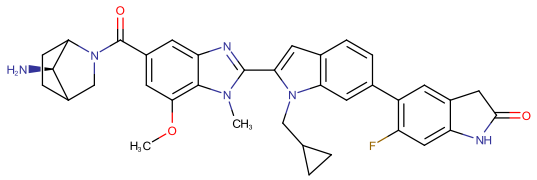
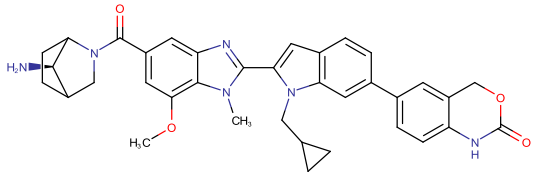
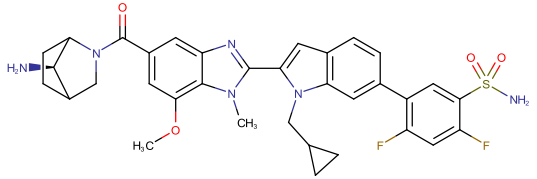
511.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-2-ona	616.9	1	1.5
512.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-7-fluoro-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-2-ona	634.2	2	1.47
513.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroquinazolin-2-ona	616.2	1	1.67

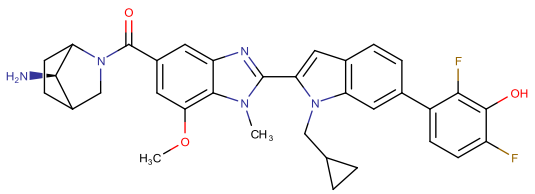
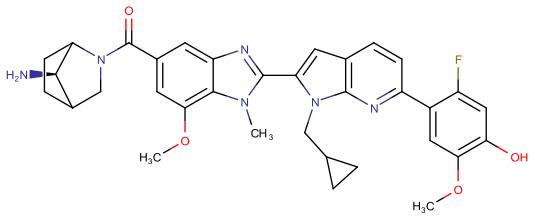
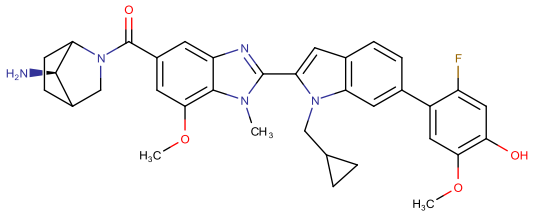
514.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-7-fluoro-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-2-ona	633.2	2	1.44
515.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorobenzoato de metilo	623.4	2	1.78
516.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,6-difluorobenzoato de metilo	640.9	1	2.12

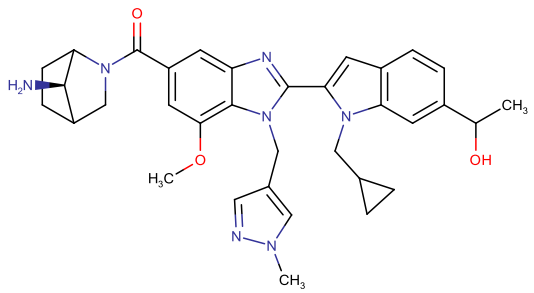
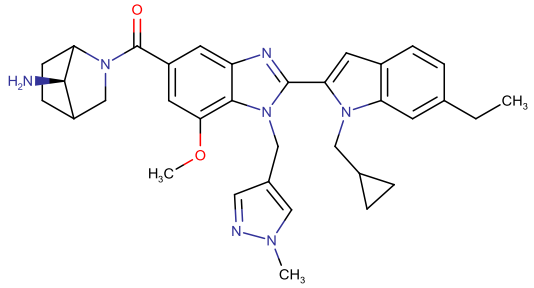
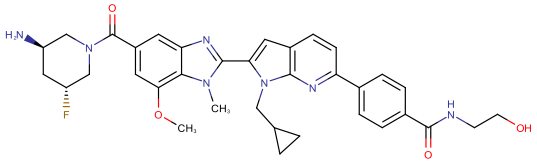
517.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-7-metoxi-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-2-ona	645	2	1.42
518.		2-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-6-fluorobenzamida	607.3	1	1.41
519.		2-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-5-fluorobenzamida	607	1	1.61

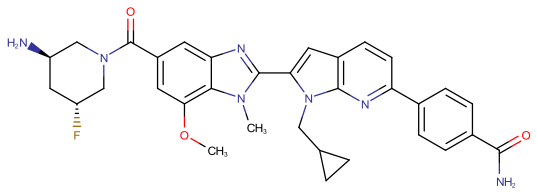
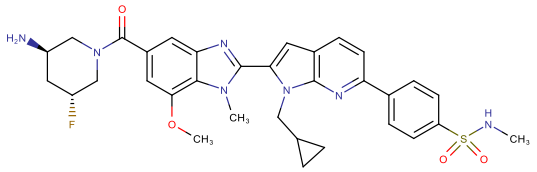
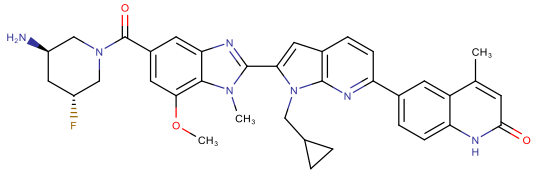
520.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-fluorobenzoato de metilo	622.2	2	1.79
521.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,6-difluorobenzoato de metilo	640.4	2	1.75
522.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-6-fluoro-2,3-dihidro-1H-indol-2-ona	620.1	1	1.74

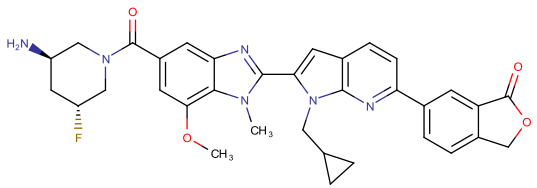
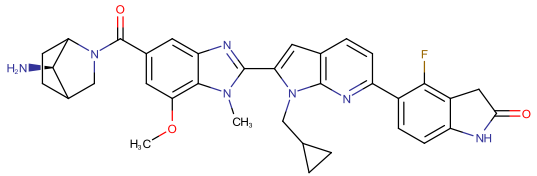
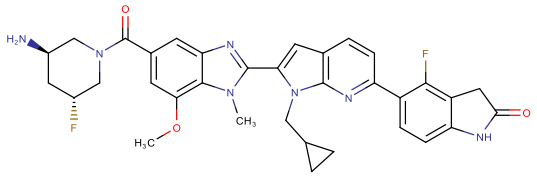
523.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,4-dihidro-1H-3,1-benzoxazin-2-ona	618.4	2	1.31
524.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,4-difluorobenzeno-1-sulfonamida	662.2	1	1.68
525.		3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,6-difluorofenol	599.2	2	1.54

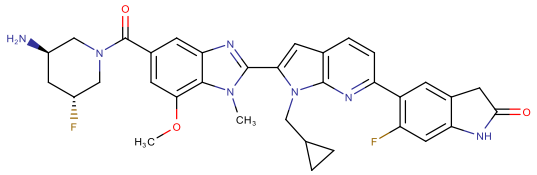
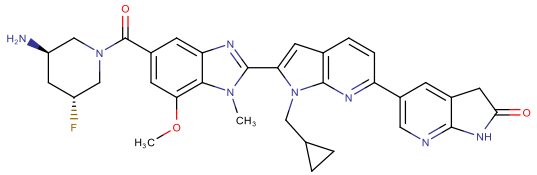
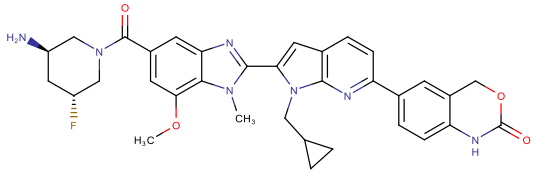
526.		2'-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1'-(ciclopropilmetil)-6-fluoro-2,3-dihidro-1H,1'H-[5,6'-biindol]-2-ona	619.2	2	1.38
527.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,4-dihidro-1H-3,1-benzoxazin-2-ona	617.3	1	1.75
528.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,4-difluorobenzeno-1-sulfonamida	661.1	1	1.79

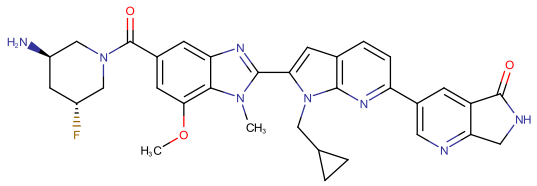
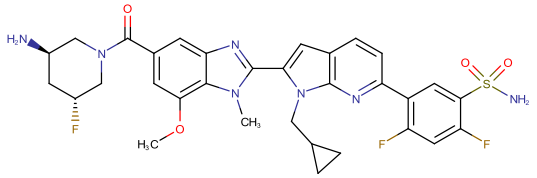
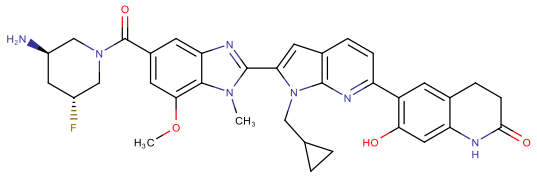
529.		3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,6-difluorofenol	598.2	1	1.82
530.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-5-fluoro-2-metoxifenol	611.2	2	1.45
531.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-5-fluoro-2-metoxifenol	610.2	2	1.42

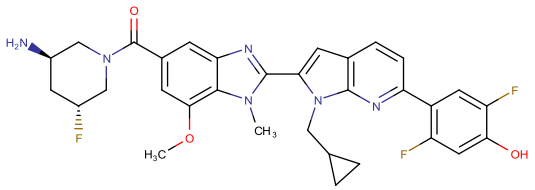
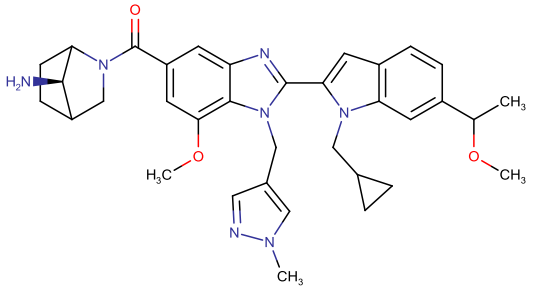
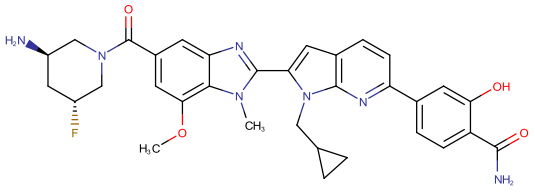
532.		1-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-[(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil]-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)etan-1-ol (mezcla de diastereómeros)	594.2	1	1.38
533.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-etil-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-[(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil]-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	578.1	2	1.63
534.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-N-(2-hidroxietil)benzamida	640.4	2	1.25

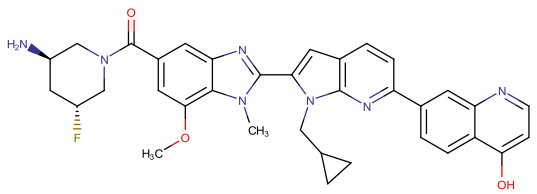
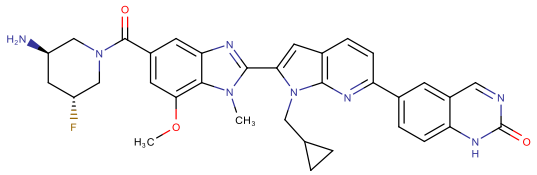
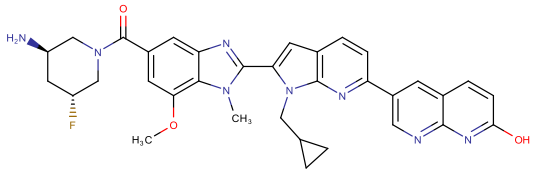
535.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)benzamida	596.4	1	1.58
536.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-N-metilbenzeno-1-sulfonamida	646.4	2	1.48
537.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-metil-1,2-dihidroquinolin-2-ona	634.4	2	1.37

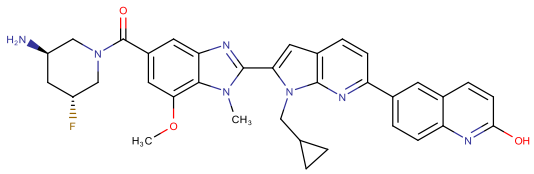
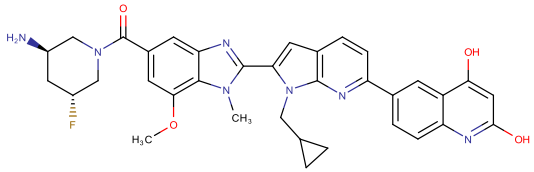
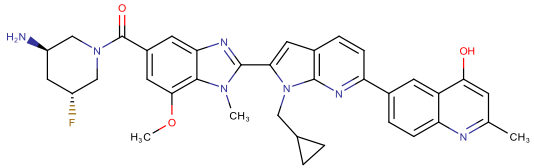
538.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,3-dihidro-2-benzofuran-1-ona	609.3	1	1.83
539.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-fluoro-2,3-dihidro-1H-indol-2-ona	620.1	1	1.61
540.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-fluoro-2,3-dihidro-1H-indol-2-ona	626.4	2	1.39

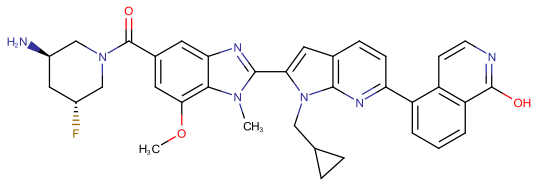
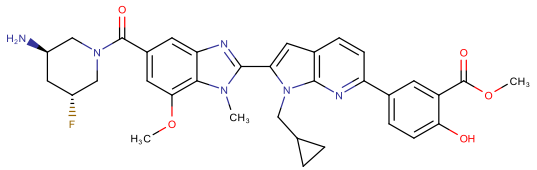
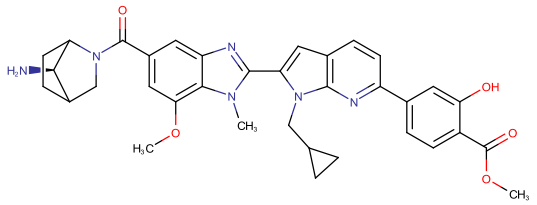
541.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-6-fluoro-2,3-dihidro-1H-indol-2-ona	626.4	2	1.39
542.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1H,2H,3H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-ona	609.4	2	1.29
543.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,4-dihidro-1H-3,1-benzoxazin-2-ona	624.4	1	1.66

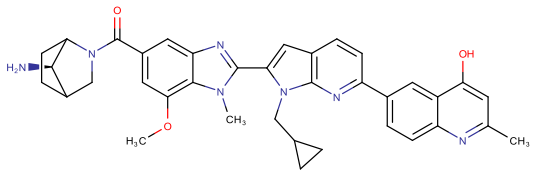
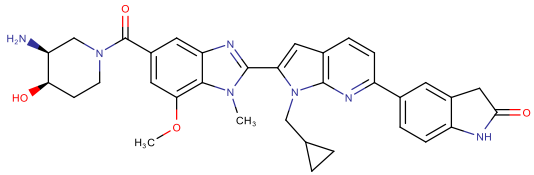
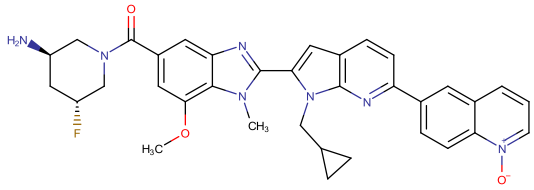
544.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-5H,6H,7H-pirrolo[3,4-b]piridin-5-ona	609.4	1	1.45
545.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,4-difluorobenzeno-1-sulfonamida	668.2	1	1.75
546.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-7-hidroxi-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-2-ona	638.5	2	1.4

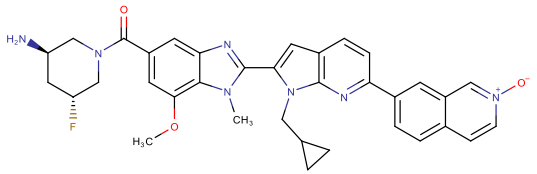
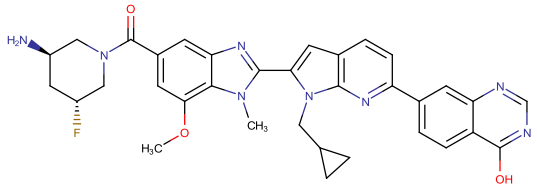
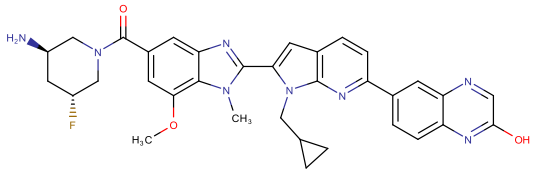
547.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,5-difluorofenol	605.3	1	1.88
548.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1-metoxietil)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-[(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil]-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina (mezcla de diastereómeros)	608.4	2	1.4
549.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-hidroxibenzamida	612.2	1	1.67

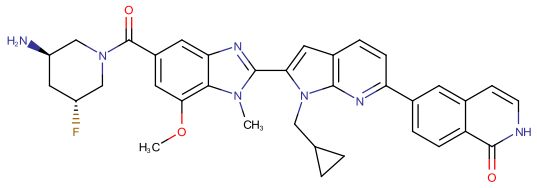
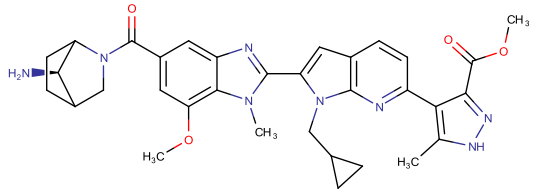
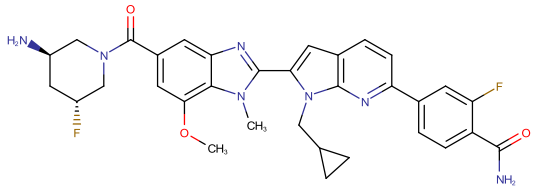
550.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)quinolin-4-ol	620	2	1.18
551.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2-dihidroquinazolin-2-ona	621.4	2	1.4
552.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,8-naftiridin-2-ol	621.2	2	1.22

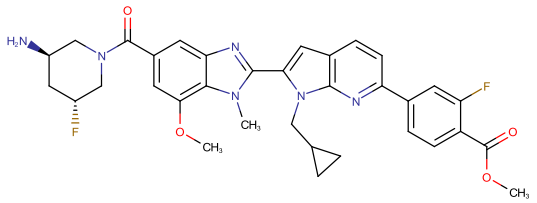
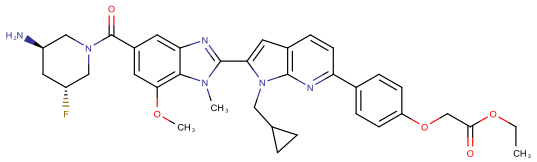
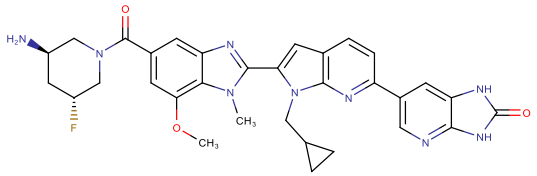
553.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)quinolin-2-ol	620.1	1	1.65
554.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)quinolina-2,4-diol	636.4	1	1.45
555.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metilquinolin-4-ol	634.2	1	1.55

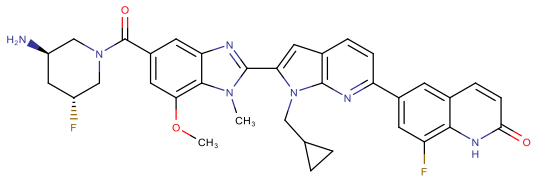
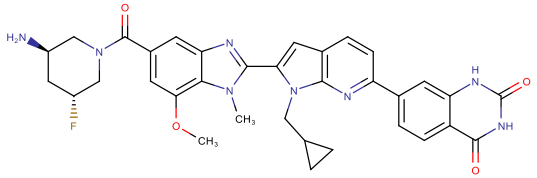
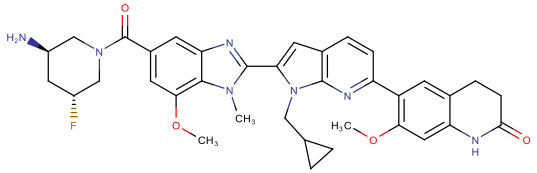
556.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)isoquinolin-1-ol	620.3	1	1.62
557.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-hidroxibenzoato de metilo	627	1	2.17
558.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-hidroxibenzoato de metilo	621.2	1	2.19

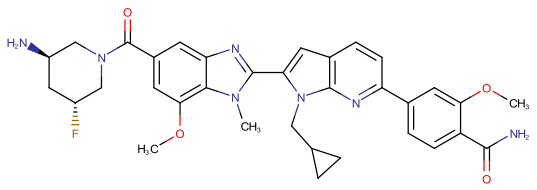
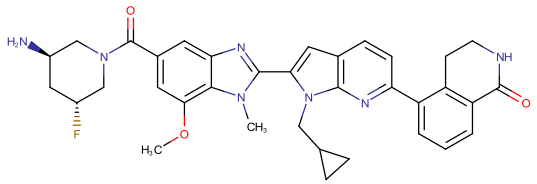
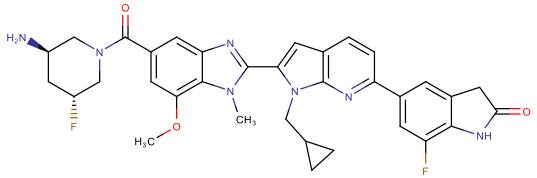
559.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metilquinolin-4-ol	628.2	1	1.53
560.		5-(2-{5-[(3S,4R)-3-amino-4-hidroxipiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1H-indol-2-ona	606.2	2	1.35
561.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)quinolin-1-io-1-olato	620.4	1	1.39

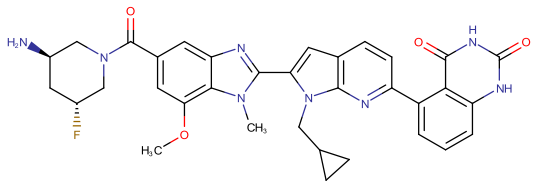
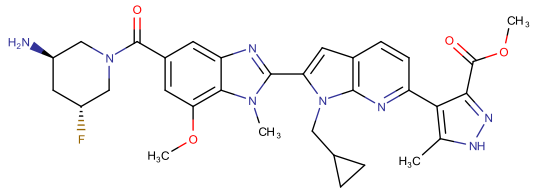
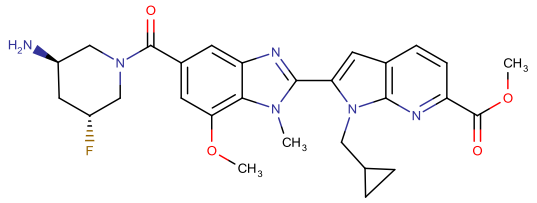
562.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)isoquinolin-2-io-2-olato	620.1	1	1.57
563.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)quinazolin-4-ol	621.2	2	1.22
564.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)quinoxalin-2-ol	621.4	2	1.26

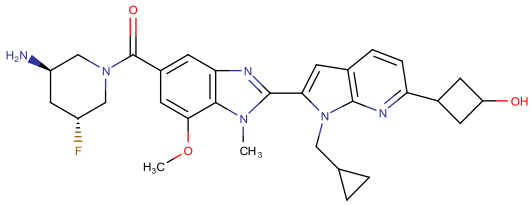
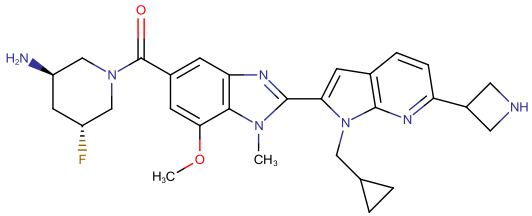
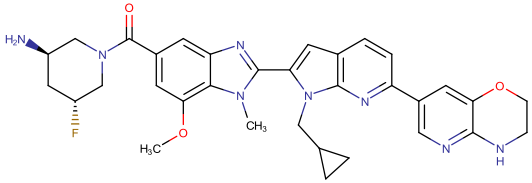
565.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2-dihidroisoquinolin-1-ona	620.2	2	1.47
566.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-5-metil-1H-pirazole-3-carboxilato de metilo	609.1	2	1.14
567.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorobenzamida	614.4	1	1.44

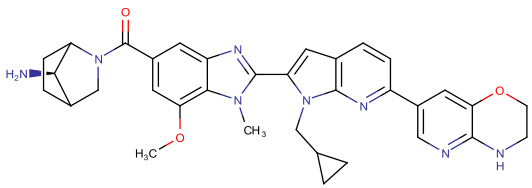
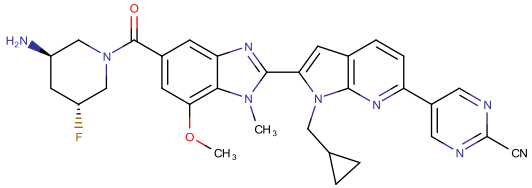
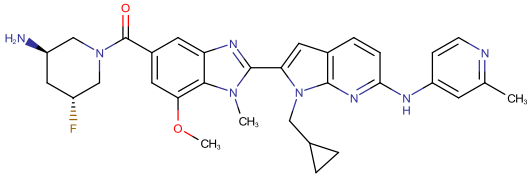
568.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorobenzoato de metilo	629.1	2	1.83
569.		2-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenoxi]acetate de etilo	655.2	2	1.68
570.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1H,2H,3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-ona	610.3	1	1.21

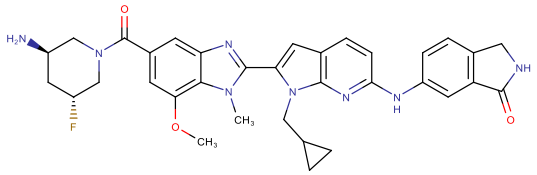
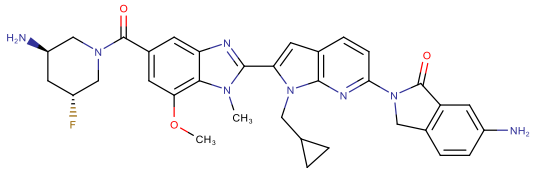
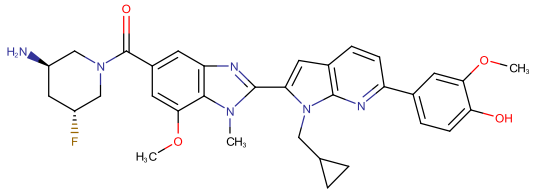
571.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-8-fluoro-1,2-dihidroquinolin-2-ona	638.1	1	1.58
572.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina-2,4-diona	637.1	1	1.49
573.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-7-metoxi-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-2-ona	652.2	1	1.54

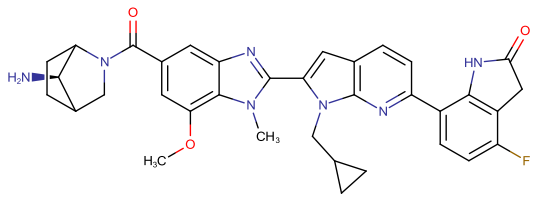
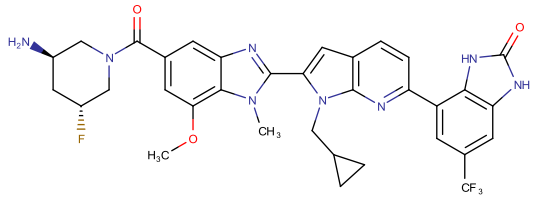
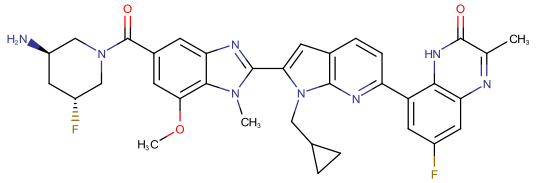
574.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metoxibenzamida	626.5	1	1.37
575.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-ona	622.2	1	1.56
576.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-7-fluoro-2,3-dihidro-1H-indol-2-ona	626.4	2	1.38

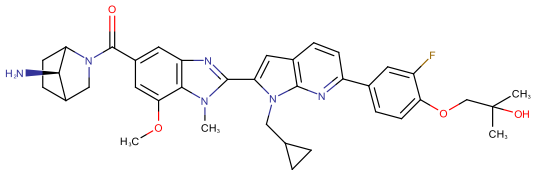
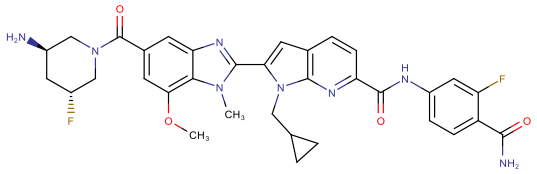
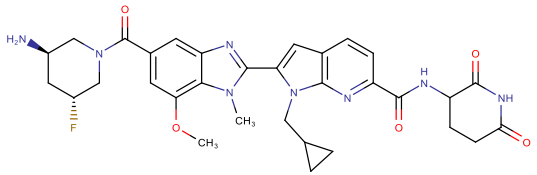
577.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina-2,4-diona	637.5	1	1.29
578.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-5-metil-1H-pirazole-3-carboxilato de metilo	615.1	2	1.3
579.		2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina-6-carboxilato de metilo	535.4	2	1.4

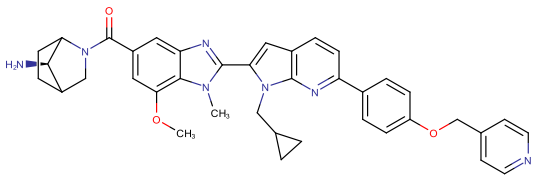
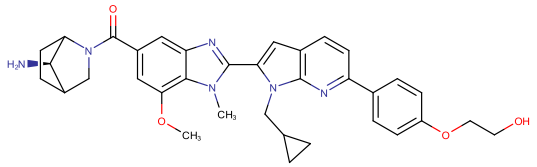
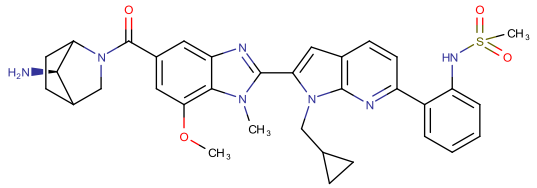
580.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)ciclobutan-1-ol (mezcla de diastereómeros)	547.4	2	1.2
581.		(3R,5R)-1-{2-[6-(azetidin-3-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	532.5	1	1.02
582.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{2H,3H,4H-pirido[3,2-b][1,4]oxazin-7-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	611.4	1	1.5

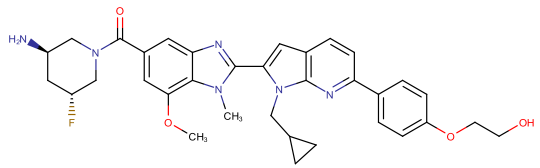
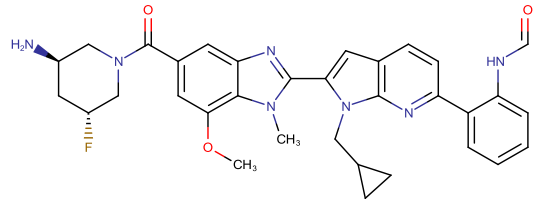
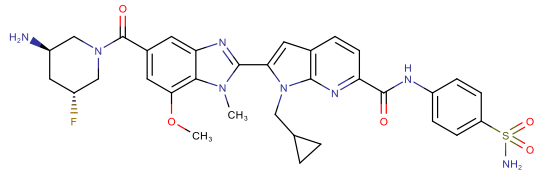
583.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{2H,3H,4H-pirido[3,2-b][1,4]oxazin-7-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	605.5	1	1.52
584.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)pirimidina-2-carbonitrilo	580.4	2	1.56
585.		N-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metilpiridin-4-amina	583.4	1	1.21

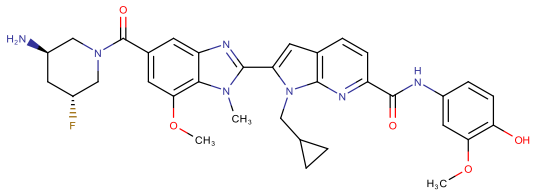
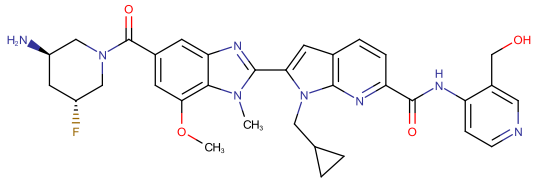
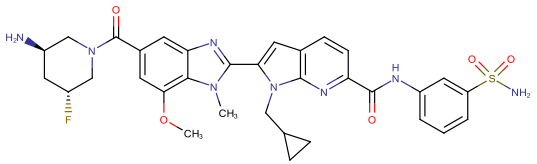
586.		6-[(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)amino]-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona	623.4	1	1.35
587.		6-amino-2-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona	623.5	1	1.5
588.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metoxifenol	599.3	1	1.65

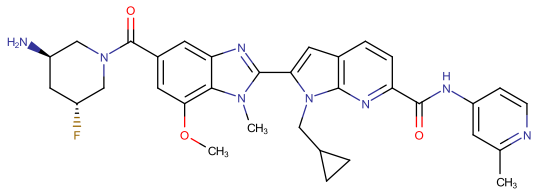
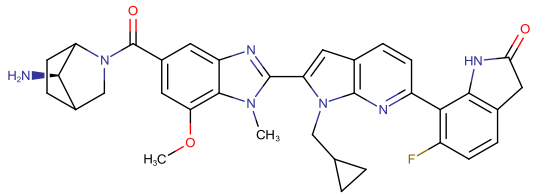
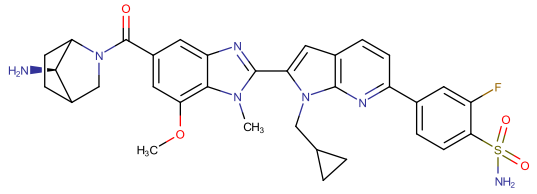
589.		7-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-fluoro-2,3-dihidro-1H-indol-2-ona	620.4	2	1.62
590.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-6-(trifluorometil)-2,3-dihidro-1H-1,3-benzodiazol-2-ona	677.1	1	2.03
591.		8-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-6-fluoro-3-metil-1,2-dihidroquinoxalin-2-ona	653.2	1	1.87

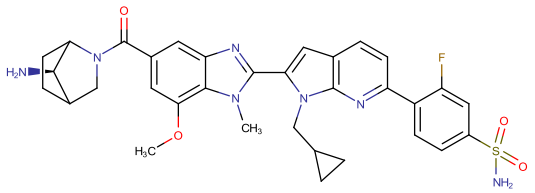
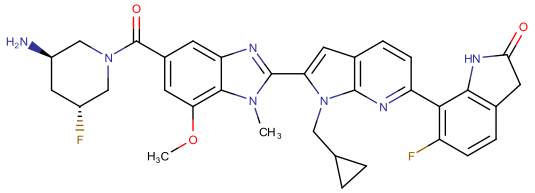
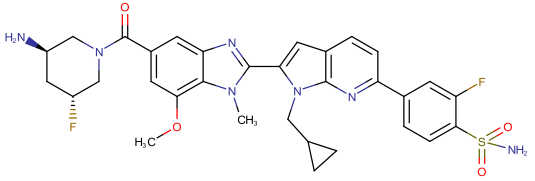
592.		1-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorofenoxi]-2-metilpropan-2-ol	653.5	2	1.61
593.		2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-N-(4-carbamoil-3-fluorofenil)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina-6-carboxamida	657.4	1	1.52
594.		2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-N-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina-6-carboxamida	631.4	1	1.27

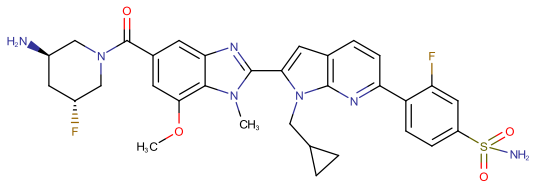
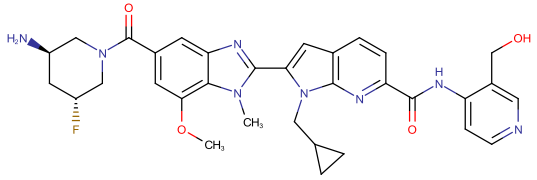
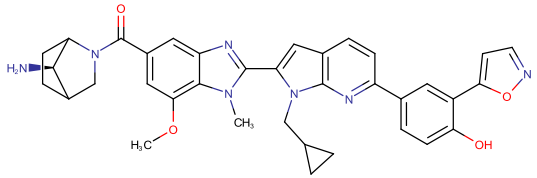
595.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{4-[(piridin-4-il)metoxi]fenil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	654.4	1	1.94
596.		2-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenoxi]etan-1-ol	607.5	1	1.64
597.		N-[2-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]metanosulfonamida	640	1	1.91

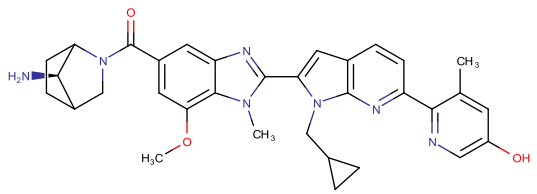
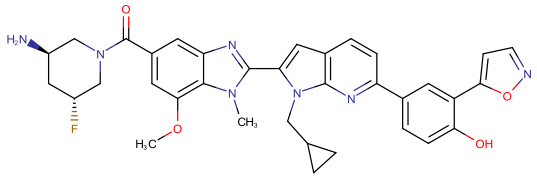
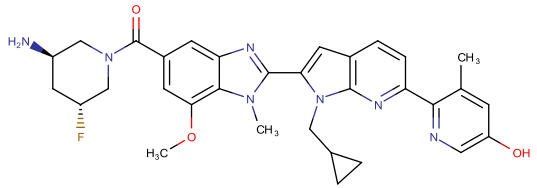
598.		2-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenoxi]etan-1-ol	613.4	2	1.47
599.		N-[2-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]formamide	596.2	2	1.62
600.		2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-N-(4-sulfamoilfenil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina-6-carboxamida	675	1	1.57

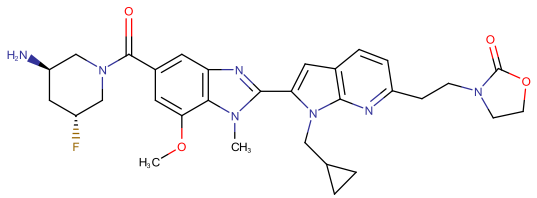
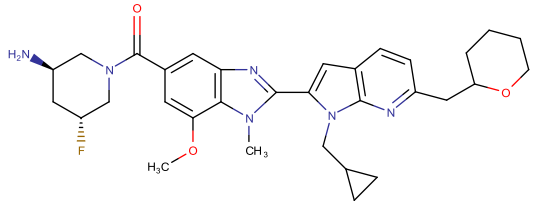
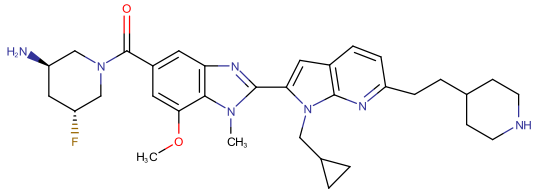
601.		2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-N-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina-6-carboxamida	642.5	1	1.52
602.		2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-N-[3-(hidroximetil)piriidin-4-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridina-6-carboxamida	627.4	1	1.46
603.		2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-N-(3-sulfamoilfenil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina-6-carboxamida	675.2	1	1.5

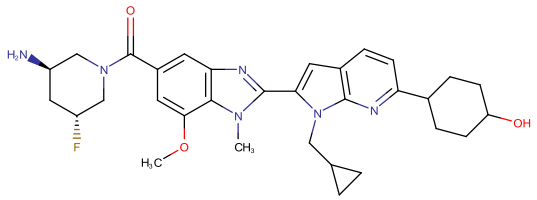
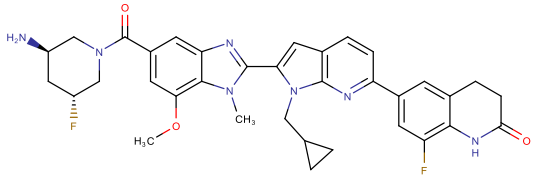
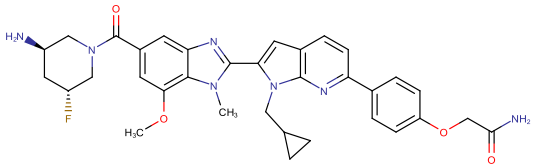
604.		2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-N-(2-metilpiridin-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina-6-carboxamida	611.4	1	1.58
605.		7-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-6-fluoro-2,3-dihidro-1H-indol-2-ona	620.5	1	1.83
606.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorobenzeno-1-sulfonamida	644.4	1	1.58

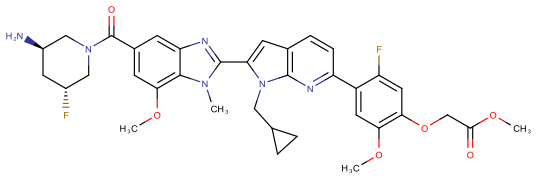
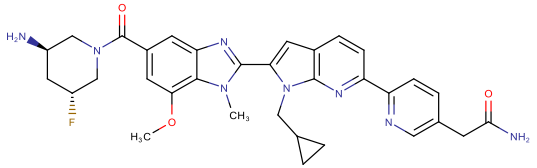
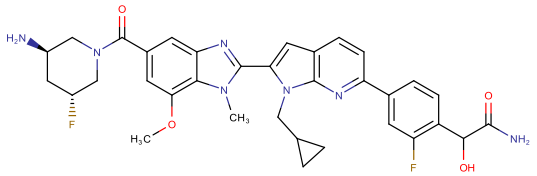
607.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-fluorobenzeno-1-sulfonamida	644.4	2	1.41
608.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-6-fluoro-2,3-dihidro-1H-indol-2-ona	626.2	2	1.57
609.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorobenzeno-1-sulfonamida	650.4	1	1.56

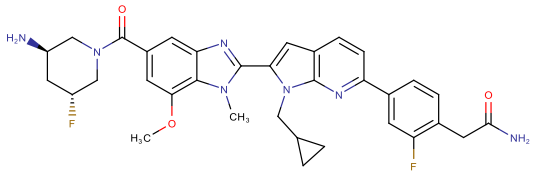
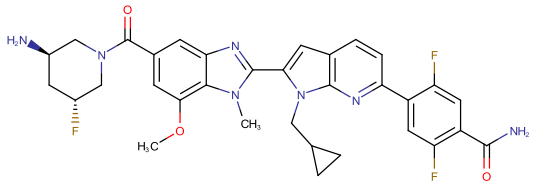
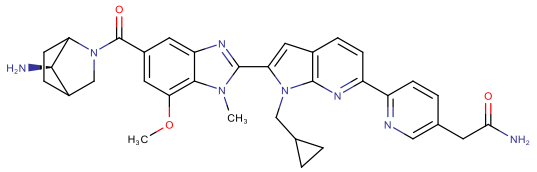
610.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-fluorobenzeno-1-sulfonamida	650.4	2	1.41
611.		2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-N-[3-(hidroximetil)piriditin-4-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridina-6-carboxamida	627.2	2	0.98
612.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-(1,2-oxazol-5-il)fenol	630.4	1	1.43

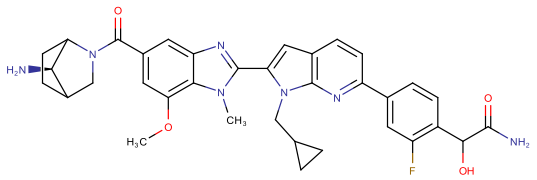
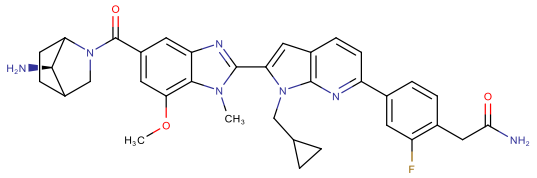
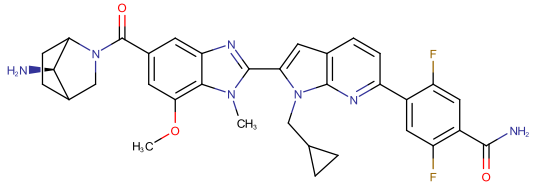
613.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-5-metilpiridin-3-ol	578.1	1	1.57
614.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-(1,2-oxazol-5-il)fenol	636.2	1	1.44
615.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-5-metilpiridin-3-ol	584	2	1.19

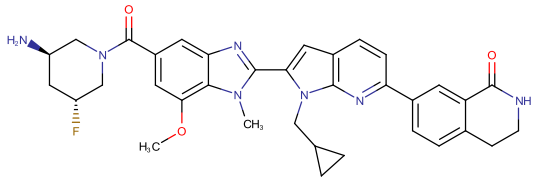
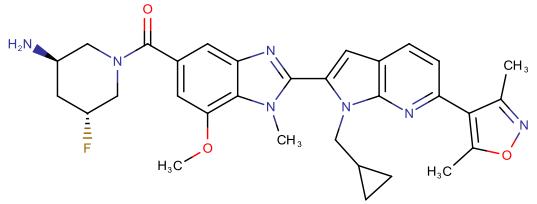
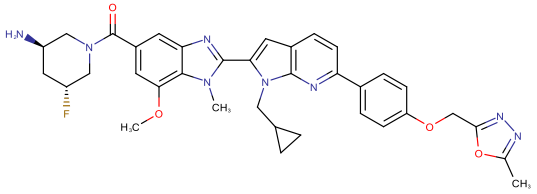
616.		3-[2-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)etil]-1,3-oxazolidin-2-ona	590	2	1.26
617.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[(oxan-2-il)metil]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	575.02	2	
618.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[2-(piperidin-4-il)etil]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	588.5	1	1.34

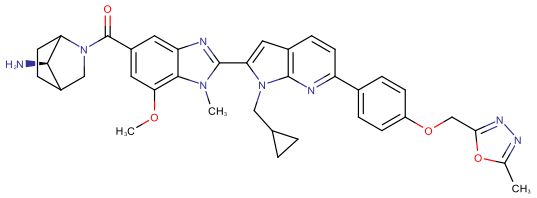
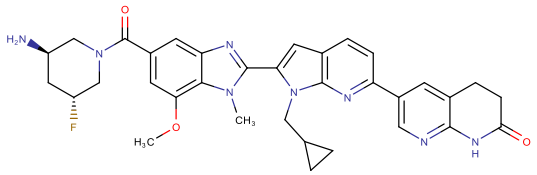
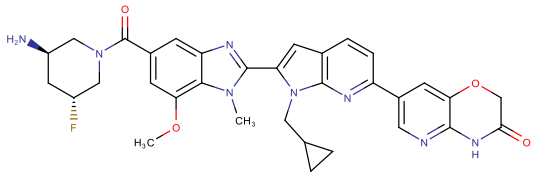
619.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)ciclohexan-1-ol (mezcla de diastereómeros)	575.46	1	
620.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-8-fluoro-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-2-ona	640.2	1	1.77
621.		2-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenoxi]acetamida	626.2	1	1.53

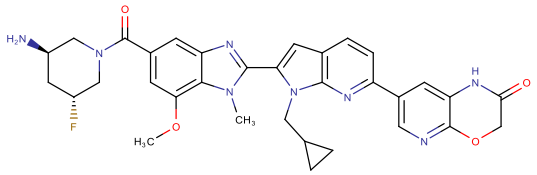
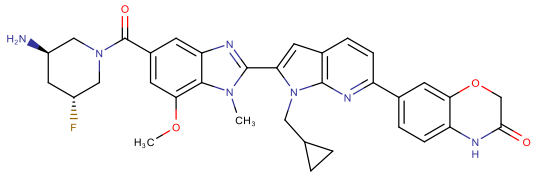
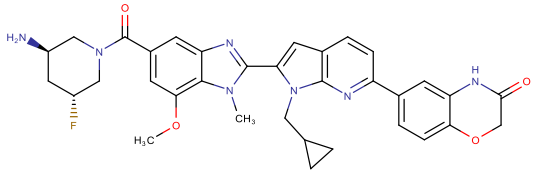
622.		2-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-5-fluoro-2-metoxifenoxi]acetate de metilo	689.2	1	1.97
623.		2-[6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-3-il]acetamida	611.3	1	1.37
624.		2-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorofenil]-2-hidroxiacetamida (mezcla de diastereómeros)	644.2	2	1.12

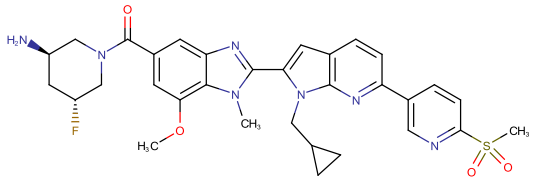
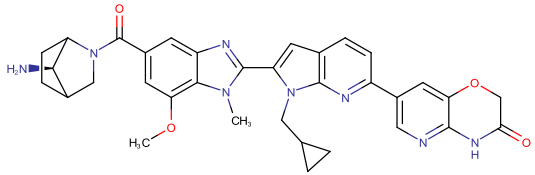
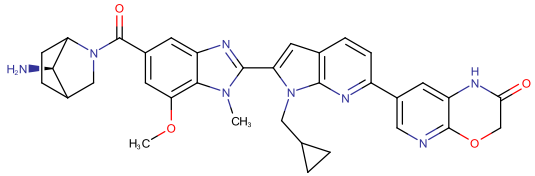
625.		2-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorofenil]acetamida	628.2	2	1.37
626.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,5-difluorobenzamida	632.1	1	1.7
627.		2-[6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-3-il]acetamida	605.2	1	1.38

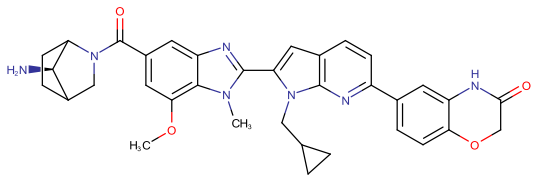
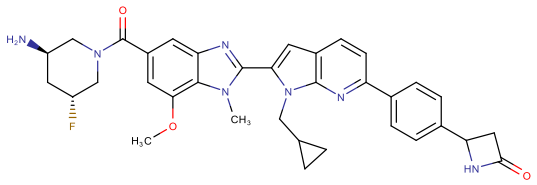
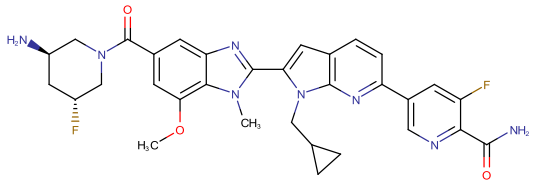
628.		2-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorofenil]-2-hidroxiacetamida (mezcla de diastereómeros)	638.3	2	1.1
629.		2-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorofenil]acetamida	622.2	1	1.6
630.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,5-difluorobenzamida	626.4	2	1.3

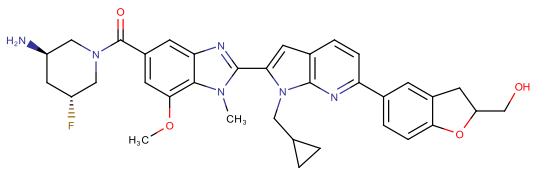
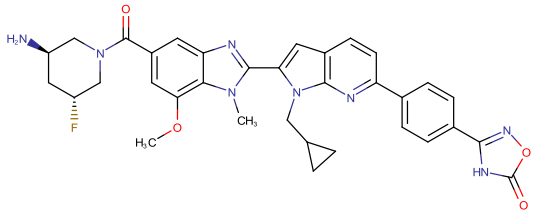
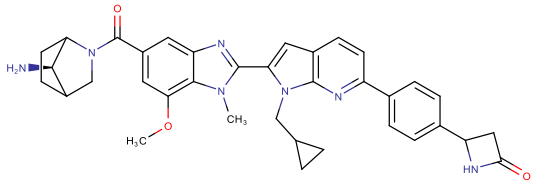
631.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-ona	621.9	1	1.68
632.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(3,5-dimetil-1,2-oxazol-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	572.2	1	1.72
633.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{4-[(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metoxi]fenil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	665.1	1	1.68

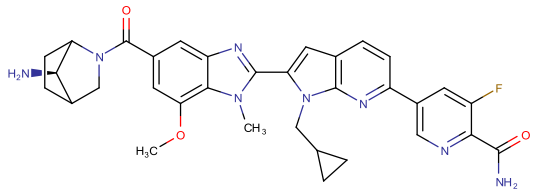
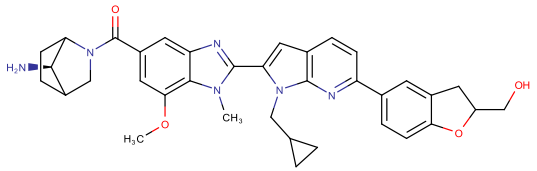
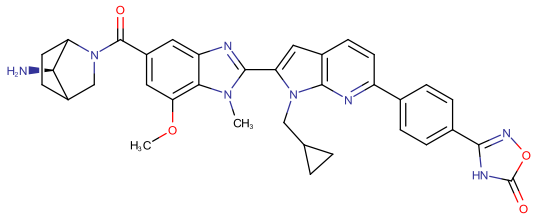
634.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{4-[(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metoxi]fenil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	659.2	2	1.48
635.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2,3,4-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-ona	623.3	3	0.68
636.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2H,3H,4H-pirido[3,2-b][1,4]oxazin-3-ona	625.2	2	1.4

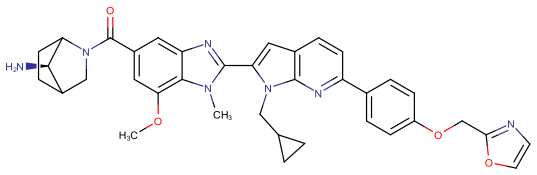
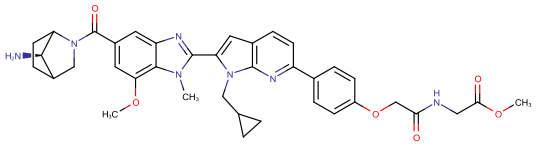
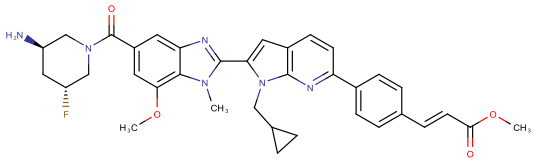
637.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1H,2H,3H-pirido[2,3-b][1,4]oxazin-2-ona	625.1	2	1.35
638.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazin-3-ona	624.2	1	1.58
639.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazin-3-ona	624.1	2	1.45

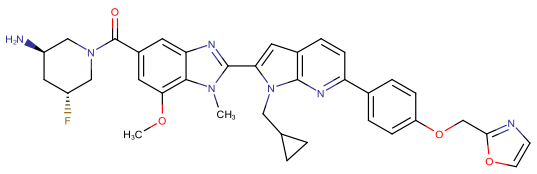
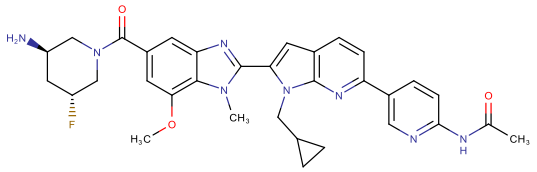
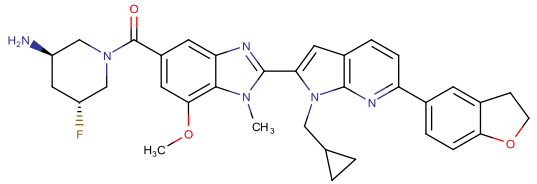
640.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(6-metanosulfonilpiridin-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	632.2	2	1.35
641.		7-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2H,3H,4H-pirido[3,2-b][1,4]oxazin-3-ona	619.2	1	1.58
642.		7-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1H,2H,3H-pirido[2,3-b][1,4]oxazin-2-ona	619.3	1	1.37

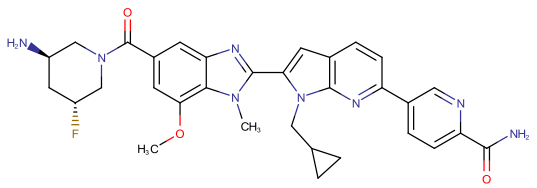
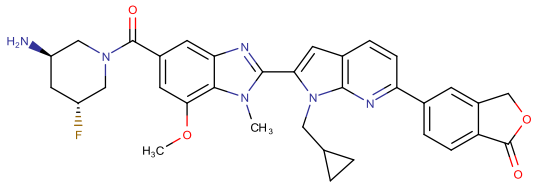
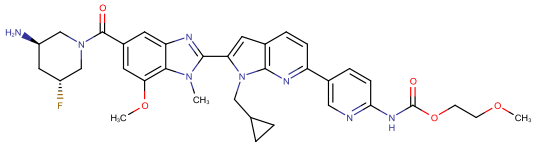
643.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazin-3-ona	618.2	1	1.64
644.		4-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]azetidin-2-ona	622.2	1	1.76
645.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-fluoropiridina-2-carboxamida	615.1	1	1.46

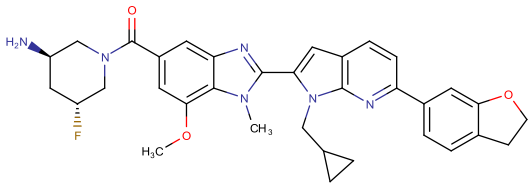
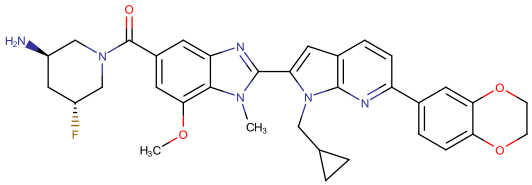
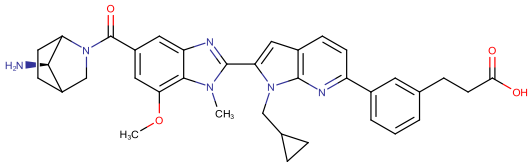
646.		[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1-benzofuran-2-il]metanol	625.2	2	1.53
647.		3-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]-4,5-dihidro-1,2,4-oxadiazol-5-ona	637.1	2	1.59
648.		4-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]azetidin-2-ona	616	2	1.45

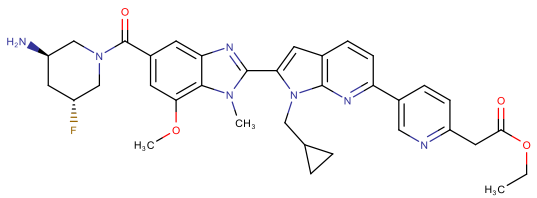
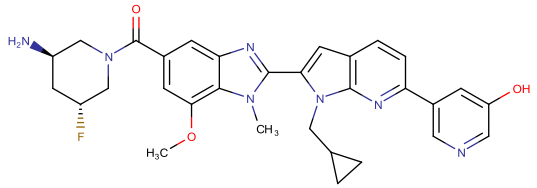
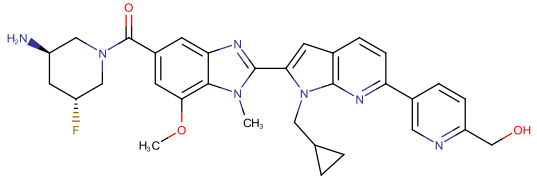
649.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-fluoropiridina-2-carboxamida	609.2	2	1.34
650.		[5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1-benzofuran-2-il]metanol	619.2	2	1.5
651.		3-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]-4,5-dihidro-1,2,4-oxadiazol-5-ona	631.4	2	3.43

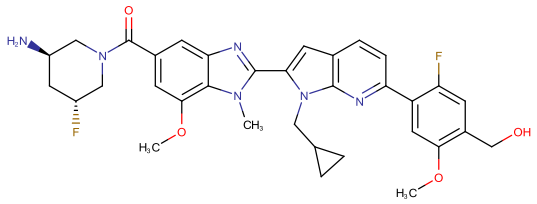
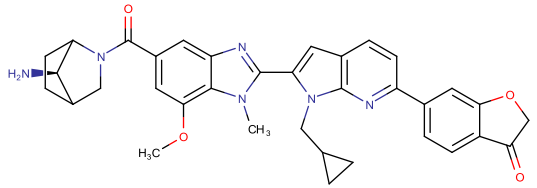
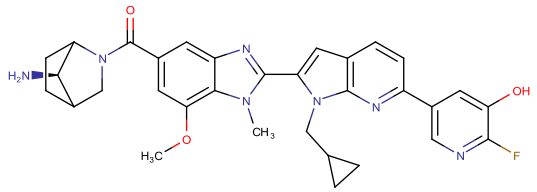
652.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{4-[(1,3-oxazol-2-il)metoxi]fenil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	1287.4	1	1.93
653.		2-{2-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenoxi]acetamido}acetate de metilo	692.2	2	1.52
654.		(2E)-3-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]prop-2-enoato de metilo	637.2	1	2

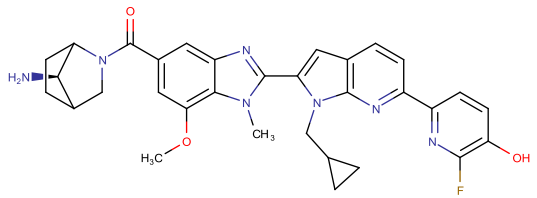
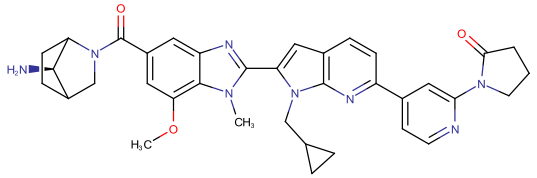
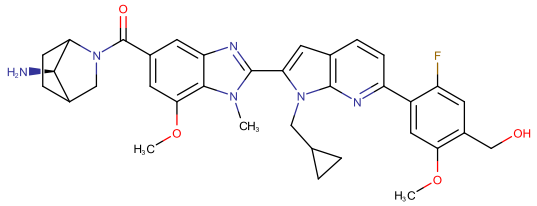
655.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{4-[(1,3-oxazol-2-il)metoxi]fenil}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	650.1	1	1.9
656.		N-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-2-il]acetamida	306	2	1.32
657.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(2,3-dihidro-1-benzofuran-5-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	595.2	1	2.05

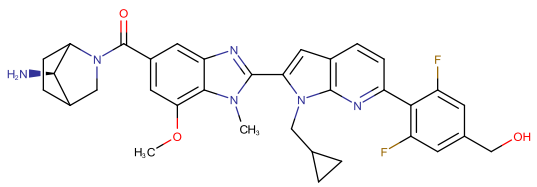
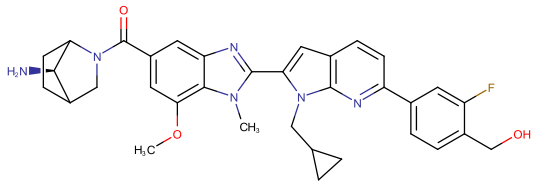
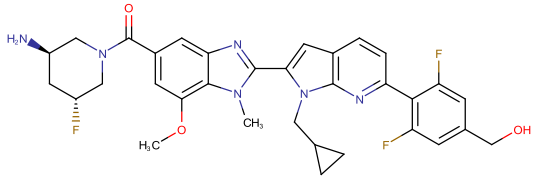
658.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridina-2-carboxamida	596.9	2	1.32
659.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,3-dihidro-2-benzofuran-1-ona	608.9	2	1.52
660.		2-metoxietil N-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-2-il]carbamato	336.3	1	1.71

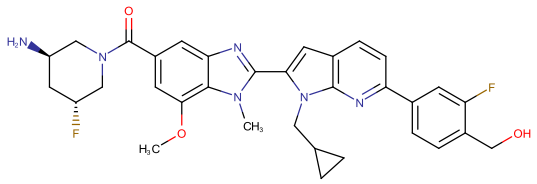
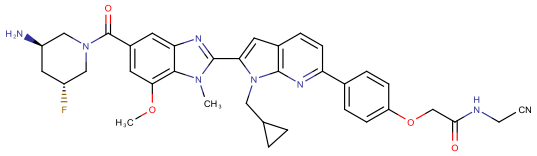
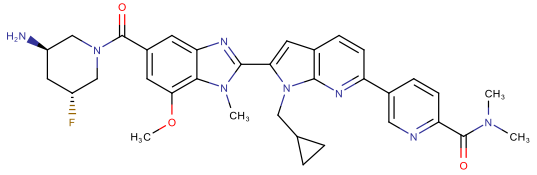
661.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(2,3-dihidro-1-benzofuran-6-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	595.2	1	1.97
662.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	611.2	2	1.68
663.		Ácido 3-[3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]propanoico	619.2	1	1.44

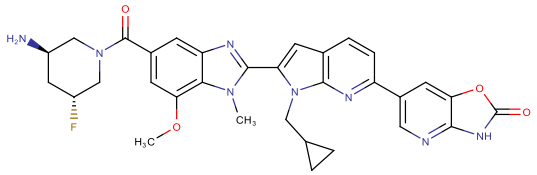
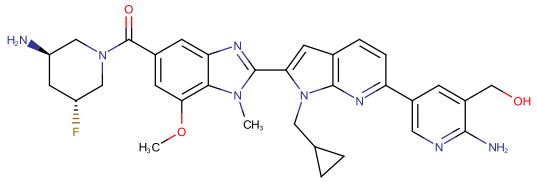
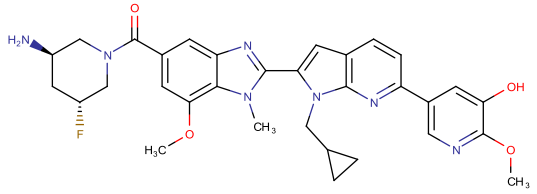
664.		2-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-2-il]acetato de etilo	640.2	2	1.42
665.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-3-ol	570.1	1	1.42
666.		[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-2-il]metanol	584.2	1	1.41

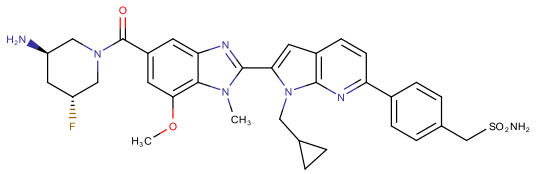
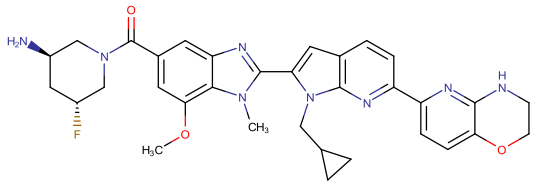
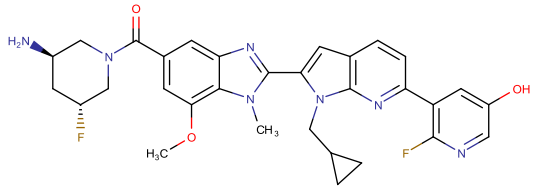
667.		[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-5-fluoro-2-metoxifenil]metanol	631.2	2	1.6
668.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1-benzofuran-3-ona	603.2	1	1.85
669.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluoropiridin-3-ol	582.2	2	1.43

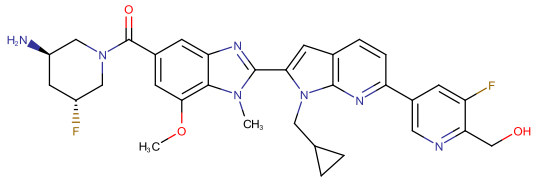
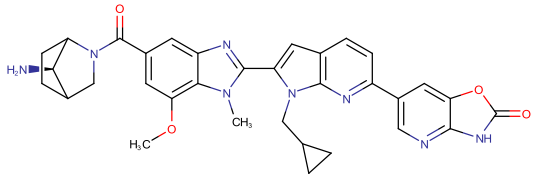
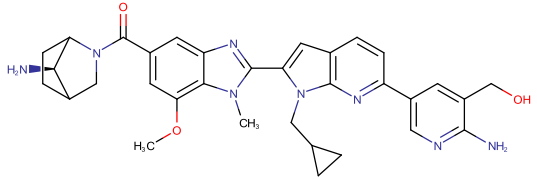
670.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluoropiridin-3-ol	582.2	2	1.49
671.		1-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-2-il]pirrolidin-2-ona	316	2	1.48
672.		[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-5-fluoro-2-metoxifenil]metanol	625.2	2	1.56

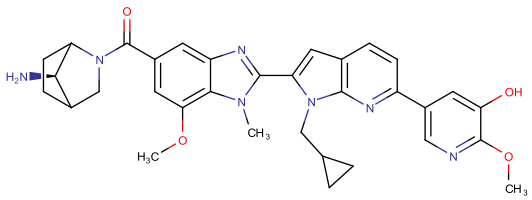
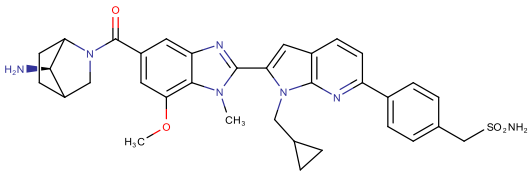
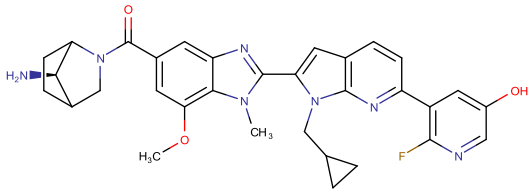
673.		[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3,5-difluorofenil]metanol	613.2	1	1.6
674.		[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorofenil]metanol	595.2	2	1.52
675.		[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3,5-difluorofenil]metanol	619.2	1	1.65

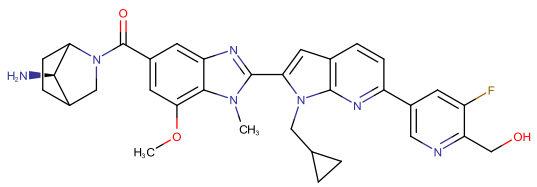
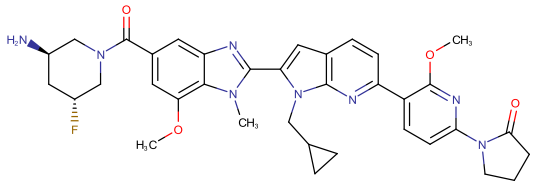
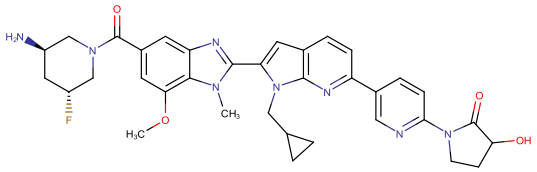
676.		[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorofenil]metanol	601.2	1	1.69
677.		2-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenoxi]-N-(cianometil)acetamida	665.2	2	1.51
678.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-N,N-dimetilpiridina-2-carboxamida	625.2	2	1.27

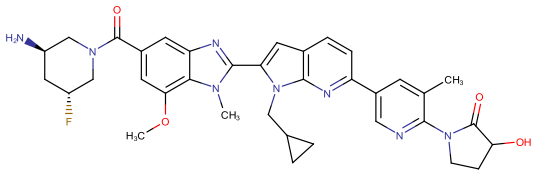
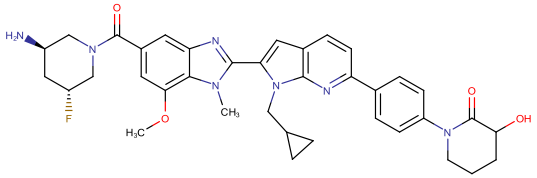
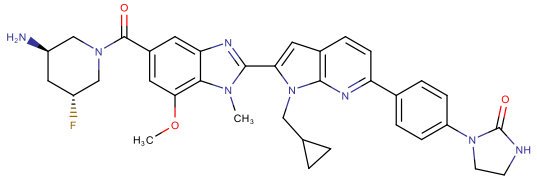
679.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2H,3H-[1,3]oxazolo[4,5-b]piridin-2-ona	611.2	1	1.43
680.		[2-amino-5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-3-il]metanol	599.2	1	1.24
681.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metoxipiridin-3-ol	600.1	2	1.35

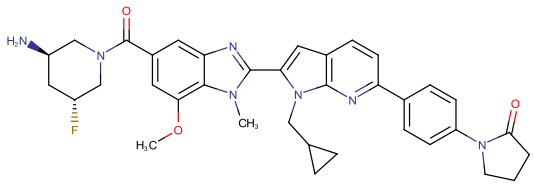
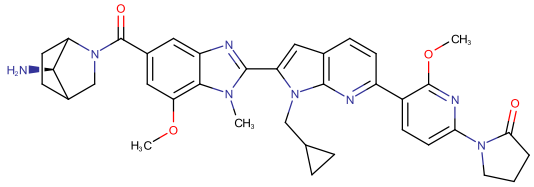
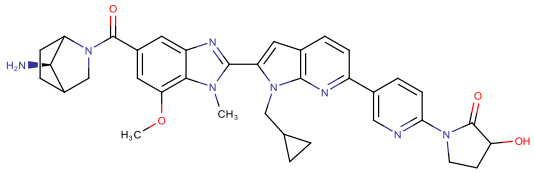
682.		[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]metanosulfonamida	646.1	2	1.42
683.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{2H,3H,4H-pirido[3,2-b][1,4]oxazin-6-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	611.2	2	1.34
684.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-6-fluoropiridin-3-ol	588.1	1	1.6

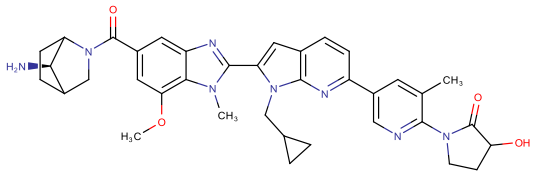
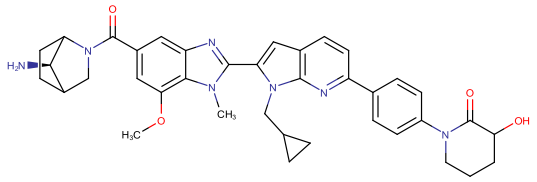
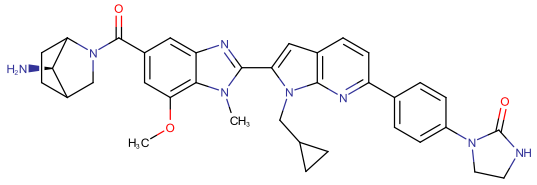
685.		[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-fluoropiridin-2-il]metanol	602.1	2	1.24
686.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2H,3H-[1,3]oxazolo[4,5-b]piridin-2-ona	605.2	1	1.45
687.		[2-amino-5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-3-il]metanol	593.3	1	1.27

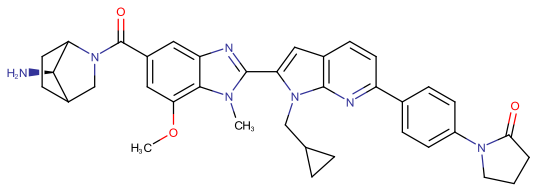
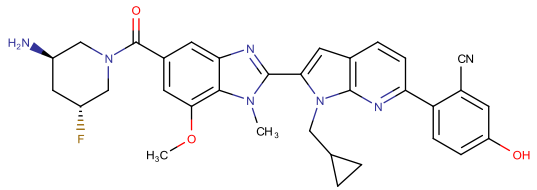
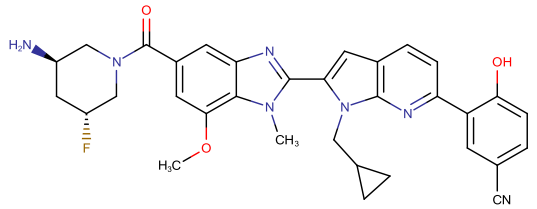
688.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metoxipiridin-3-ol	594.2	1	1.55
689.		[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]metanosulfonamida	640.1	2	1.26
690.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-6-fluoropiridin-3-ol	582	1	1.51

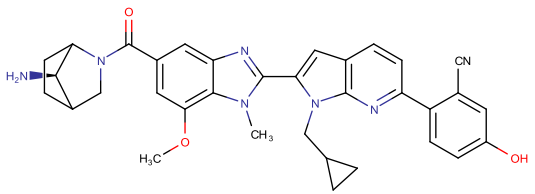
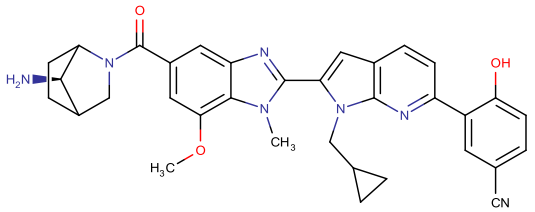
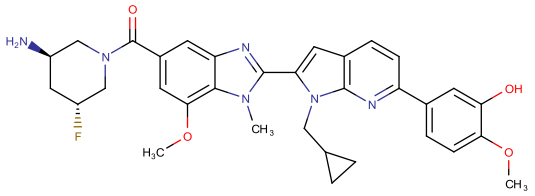
691.		[5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-fluoropiridin-2-il]metanol	596.2	1	1.59
692.		1-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-6-metoxipiridin-2-il]pirrolidin-2-ona	667.1	1	1.93
693.		1-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-2-il]-3-hidroxipirrolidin-2-ona (mezcla de diastereómeros)	653.3	1	1.42

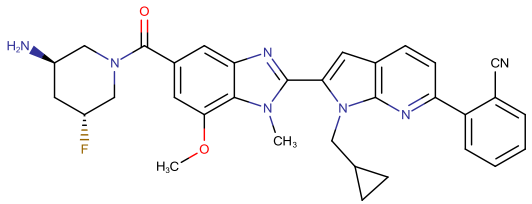
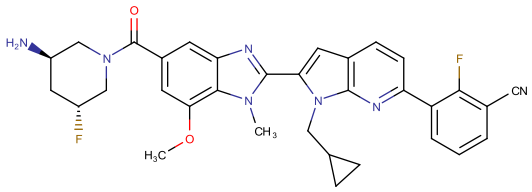
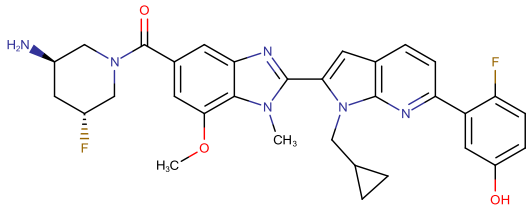
694.		1-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-metilpiridin-2-il]-3-hidroxipirrolidin-2-ona (mezcla de diastereómeros)	667.1	1	1.35
695.		1-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]-3-hidroxipiperidin-2-ona (mezcla de diastereómeros)	666	2	1.51
696.		1-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]imidazolidin-2-ona	637.3	2	1.36

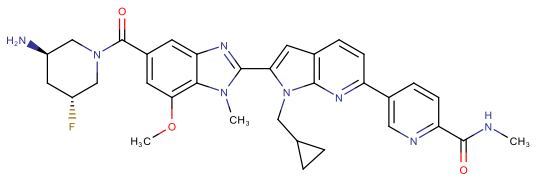
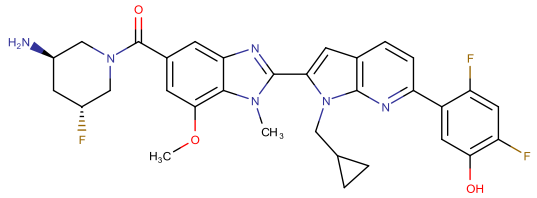
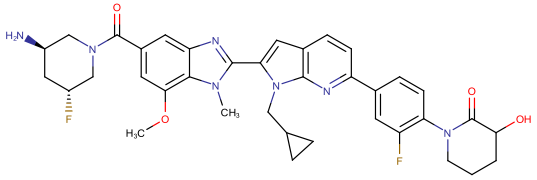
697.		1-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]pirrolidin-2-ona	636	2	1.64
698.		1-[5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-6-metoxipiridin-2-il]pirrolidin-2-ona	661.1	2	1.68
699.		1-[5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-2-il]-3-hidroxipirrolidin-2-ona (mezcla de diastereómeros)	647.1	1	1.45

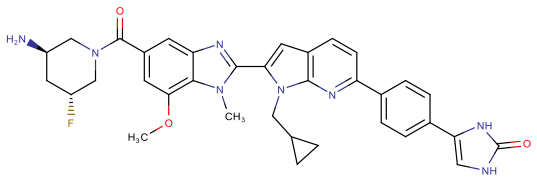
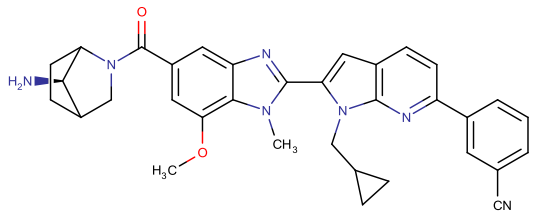
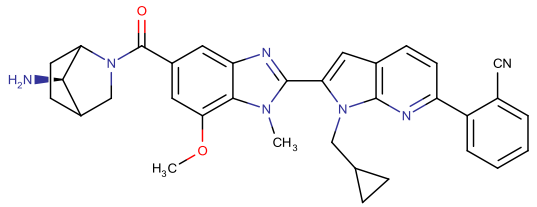
700.		1-[5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-metilpiridin-2-il]-3-hidroxipirrolidin-2-ona (mezcla de diastereómeros)	661.2	2	1.2
701.		1-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]-3-hidroxipiperidin-2-ona (mezcla de diastereómeros)	660.4	1	1.48
702.		1-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]imidazolidin-2-ona	631.2	2	1.33

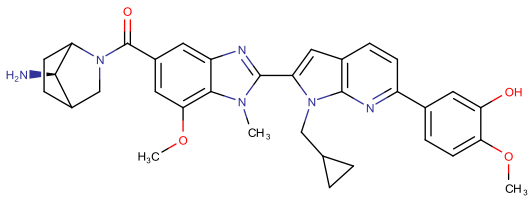
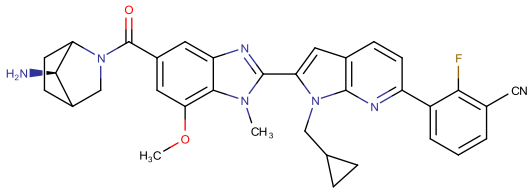
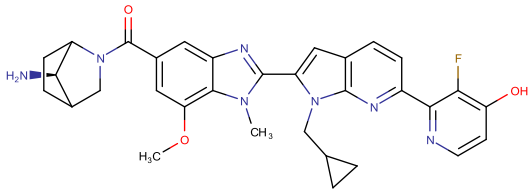
703.		1-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]pirrolidin-2-ona	630.2	2	1.6
704.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-5-hidroxibenzonitrilo	594.2	2	1.5
705.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-hidroxibenzonitrilo	594.3	1	1.79

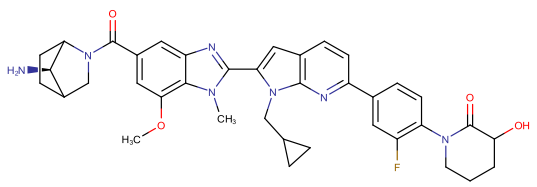
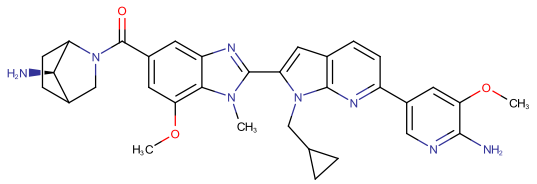
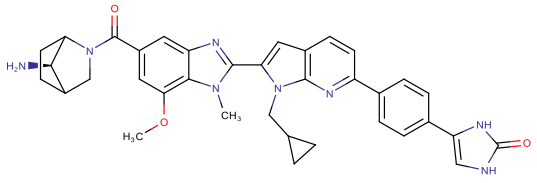
706.		2-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-5-hidroxibenzonitrilo	588.3	1	1.55
707.		3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-hidroxibenzonitrilo	588.1	2	1.7
708.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metoxifenol	599.3	1	1.62

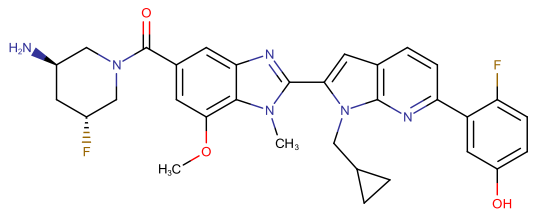
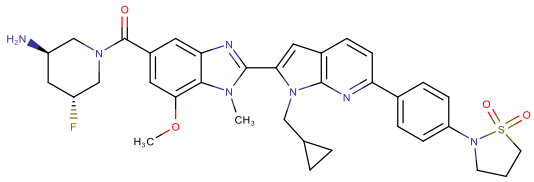
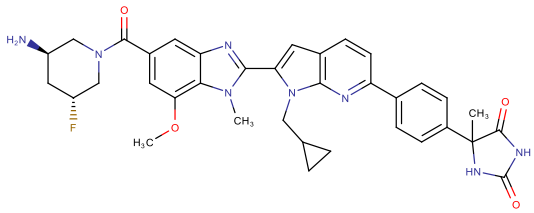
709.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)benzonitrilo	578.1	2	1.72
710.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorobenzonitrilo	596	1	1.86
711.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-fluorofenol	587.1	2	1.5

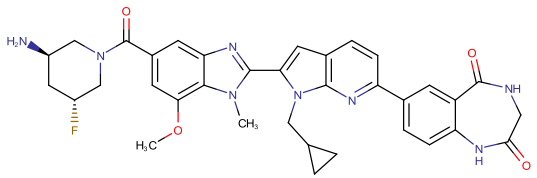
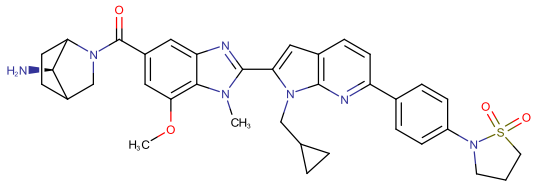
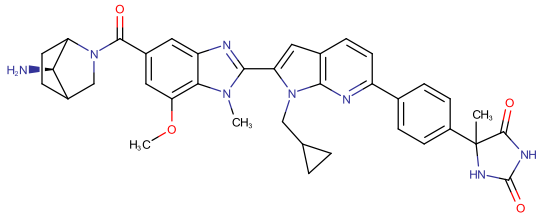
712.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-N-metilpiridina-2-carboxamida	611.1	1	1.49
713.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,4-difluorofenol	605.2	1	1.74
714.		1-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorofenil]-3-hidroxipiperidin-2-ona (mezcla de diastereómeros)	684.3	2	1.41

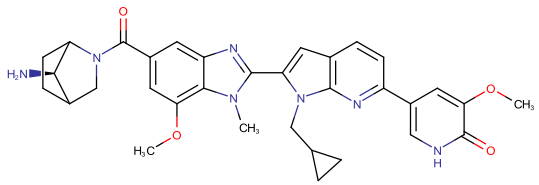
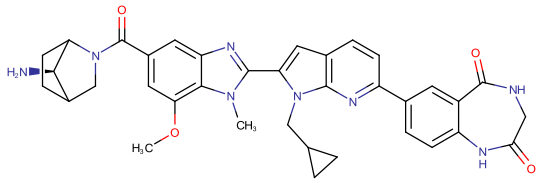
715.		4-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]-2,3-dihidro-1H-imidazol-2-ona	635.4	2	1.22
716.		3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)benzonitrilo	572.2	1	2.04
717.		2-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)benzonitrilo	572.4	1	1.9

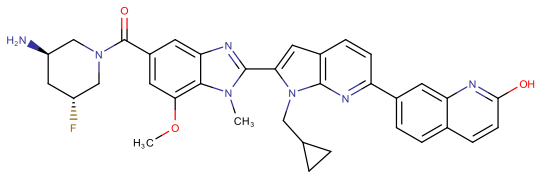
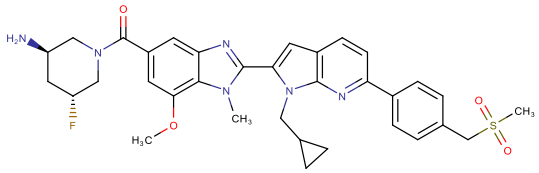
718.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metoxifenol	593.2	1	1.76
719.		3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorobenzonitrilo	590.2	1	1.9
720.		2-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-fluoropiridin-4-ol	582.1	1	1.11

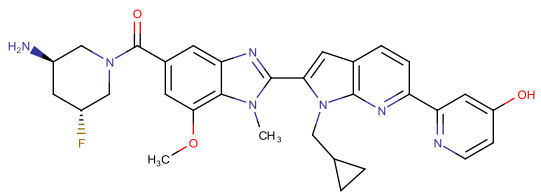
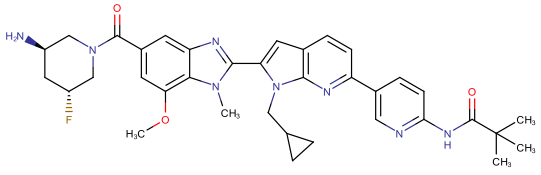
721.		1-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorofenil]-3-hidroxipiperidin-2-ona (mezcla de diastereómeros)	678.3	2	1.49
722.		(7R)-2-{2-[6-(6-amino-5-metoxipiridin-3-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	593.3	1	1.58
723.		4-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]-2,3-dihidro-1H-imidazol-2-ona	629.2	2	1.21

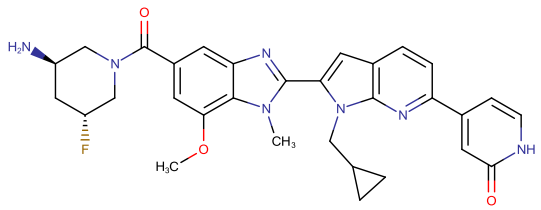
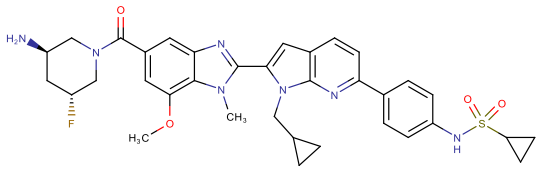
724.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-fluorofenol	293.9	2	1.53
725.		((3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidin-1-il)(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(4-(1,1-dioxidoisotiazolidin-2-il)fenil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona	672.3	1	1.56
726.		5-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]-5-metilimidazolidina-2,4-diona	665	2	1.38

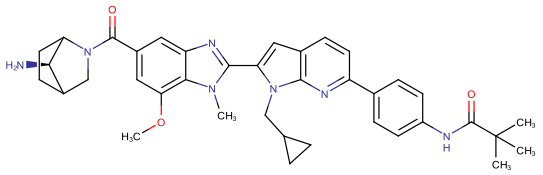
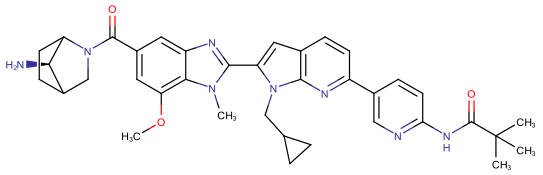
727.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3,4,5-tetrahidro-1H-1,4-benzodiazepina-2,5-diona	651.1	2	1.18
728.		((7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(4-(1,1-dioxidoisotiazolidin-2-il)fenil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona	666.2	1	1.67
729.		5-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]-5-metilimidazolidina-2,4-diona (mezcla de diastereómeros)	659	1	1.53

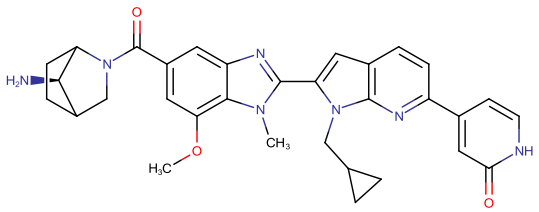
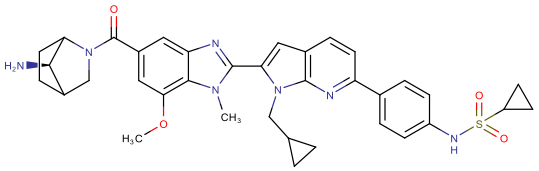
730.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-metoxi-1,2-dihidropiridin-2-ona	594.2	2	1.2
731.		7-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3,4,5-tetrahidro-1H-1,4-benzodiazepina-2,5-diona	645.2	2	1.24

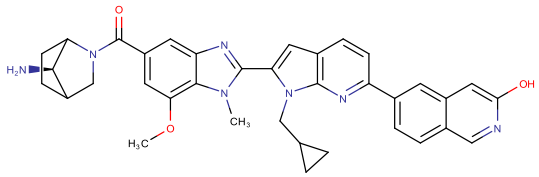
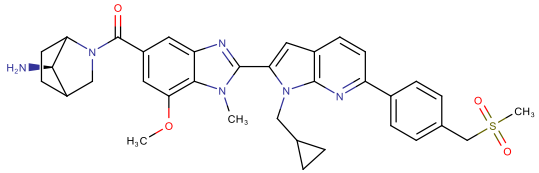
732.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)quinolin-2-ol	620.18	2	1.34
733.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[4-(metanosulfonilmetil)fenil]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	645.2	2	1.52

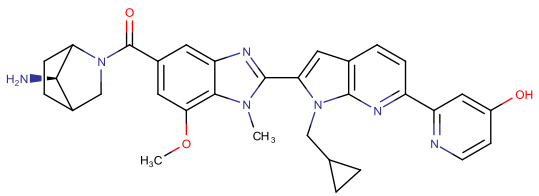
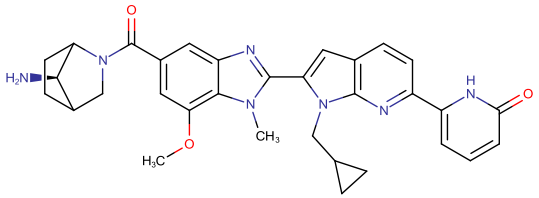
734.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-4-ol	570.2	2	1.09
735.		N-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-2-il]-2,2-dimetilpropanamida	653.4	1	1.86

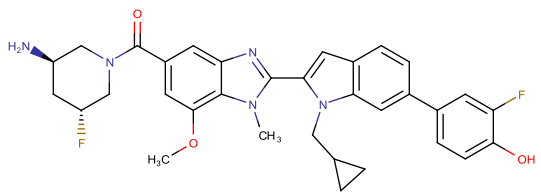
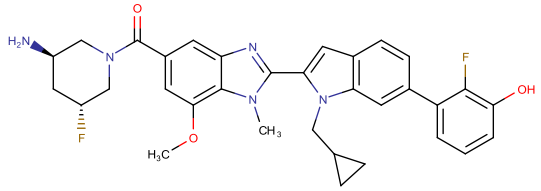
736.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2-dihidropiridin-2-ona	570.1	2	1.18
737.		N-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]ciclopropanesulfonamida	672.2	2	1.58

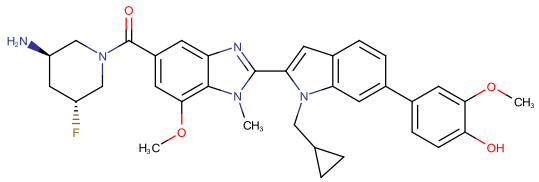
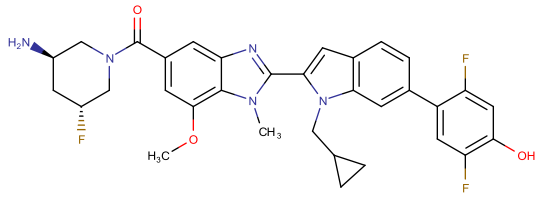
738.		N-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]-2,2-dimetilpropanamida	646	2	1.69
739.		N-[5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-2-il]-2,2-dimetilpropanamida	647	1	2.02

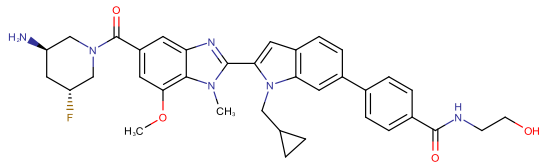
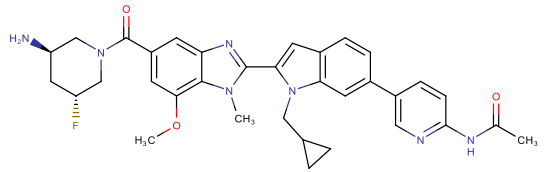
740.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2-dihidropiridin-2-ona	564.2	1	1.21
741.		N-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]ciclopropanesulfonamida	666	1	1.82

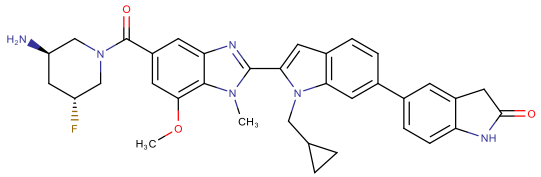
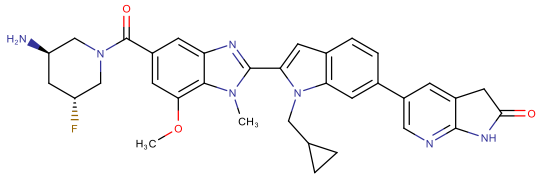
742.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)isoquinolin-3-ol	614.2	1	1.47
743.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[4-(metanosulfonilmetil)fenil]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	639.2	2	1.45

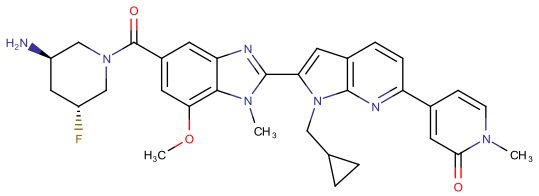
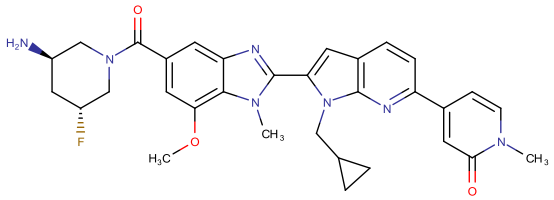
744.		2-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-4-ol	564	1	1.27
745.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2-dihidropiridin-2-ona	564.2	1	1.44

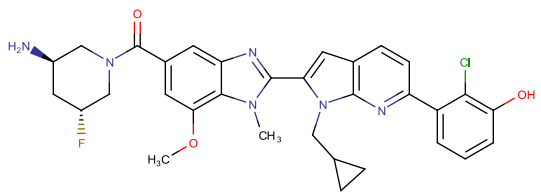
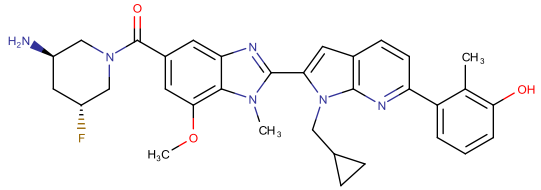
746.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-fluorofenol	586.4	2	1.58
747.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-fluorofenol	586.2	2	1.47

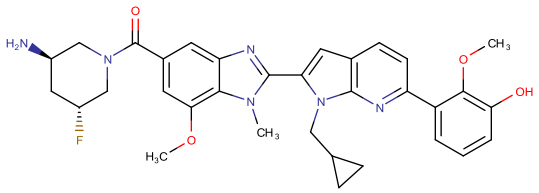
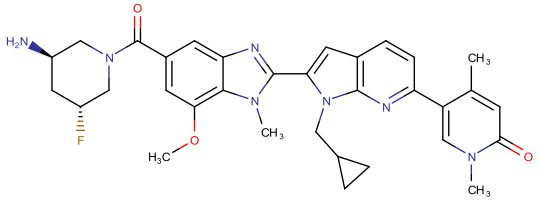
748.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-metoxifenol	598	1	1.65
749.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,5-difluorofenol	604.2	1	1.75

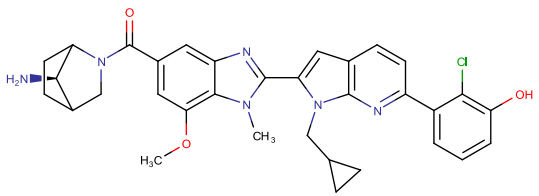
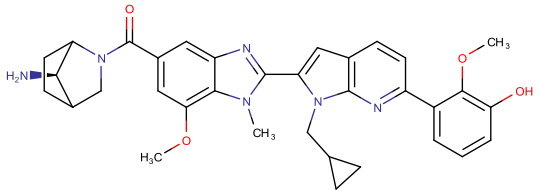
750.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-N-(2-hidroxietil)benzamida	639.2	1	1.45
751.		N-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)piridin-2-il]acetamida	610.2	1	1.56

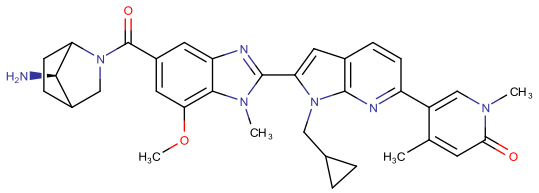
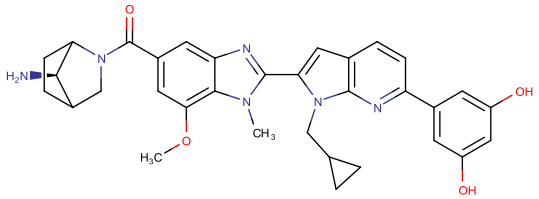
752.		2'-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1'-(ciclopropilmetil)-2,3-dihidro-1H,1'H-[5,6'-biindol]-2-ona	607	2	1.38
753.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1H,2H,3H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-ona	608.1	1	1.53

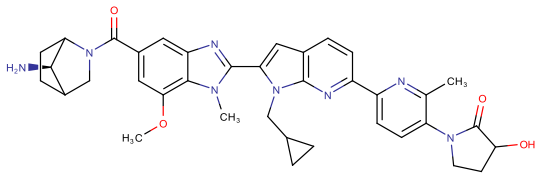
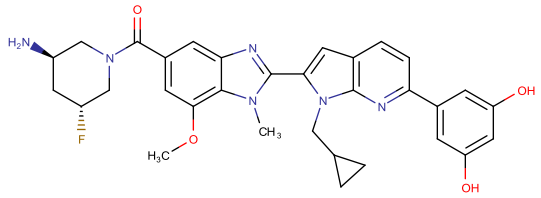
754.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1-metil-1,2-dihidropiridin-2-ona	582.9	1	1.41
755.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1-metil-1,2-dihidropiridin-2-ona	584.2	2	1.31

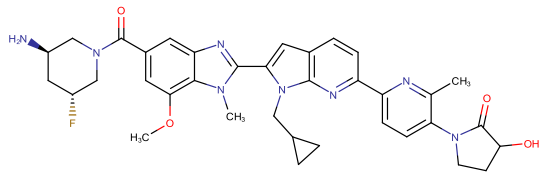
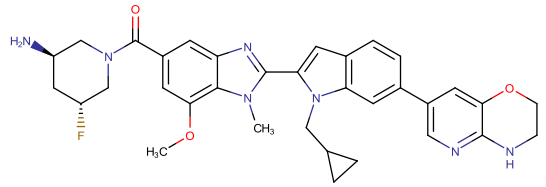
756.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-clorofenol	603.2	1	1.7
757.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metilfenol	583	1	1.7

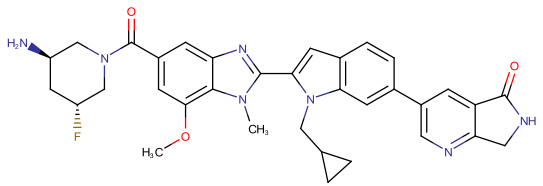
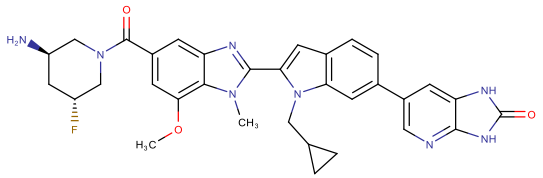
758.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metoxifenol	599.2	1	1.68
759.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,4-dimetil-1,2-dihidropiridin-2-ona	597.9	2	1.32

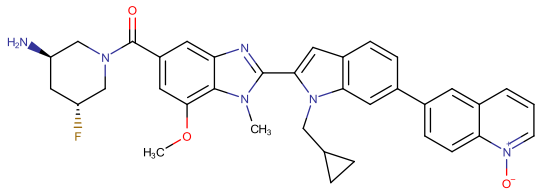
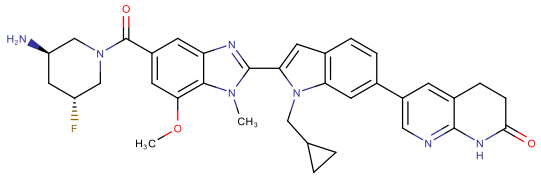
760.		3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-clorofenol	597.4	1	1.72
761.		3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metoxifenol	593.2	1	1.6

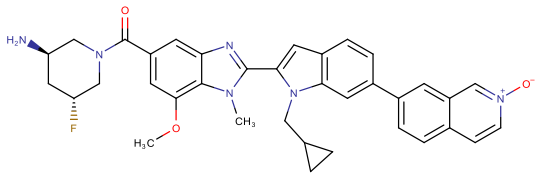
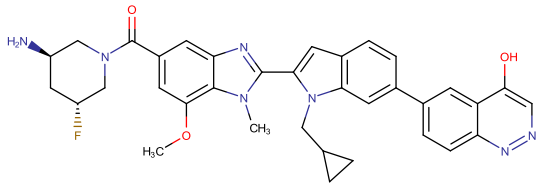
762.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,4-dimetil-1,2-dihidropiridin-2-ona	592	1	1.33
763.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)benzeno-1,3-diol	578.9	1	1.47

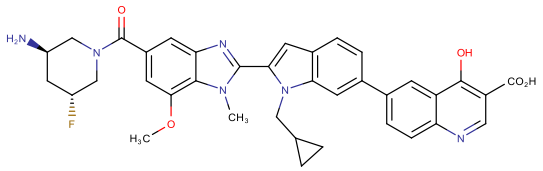
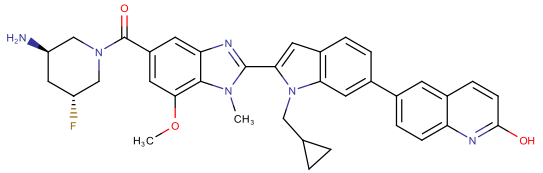
764.		1-[6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metilpiridin-3-il]-3-hidroxipirrolidin-2-ona	661.3	1	1.51
765.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)benzeno-1,3-diol	585.2	1	1.42

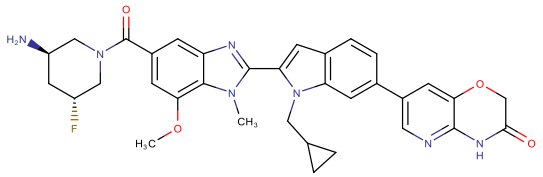
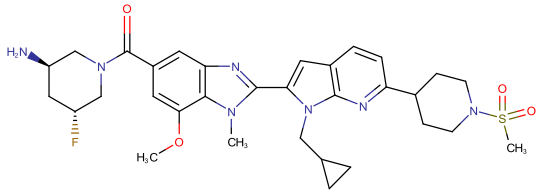
766.		1-[6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metilpiridin-3-il]-3-hidroxipirrolidin-2-ona	667.2	1	1.37
767.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{2H,3H,4H-pirido[3,2-b][1,4]oxazin-7-il}-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	610	2	1.23

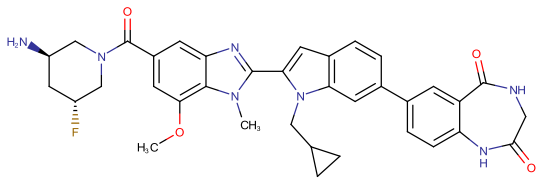
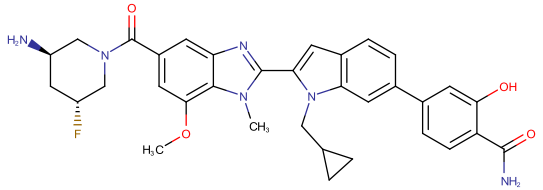
768.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-5H,6H,7H-pirrolo[3,4-b]piridin-5-ona	608.1	1	1.47
769.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1H,2H,3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-ona	608.9	2	1.19

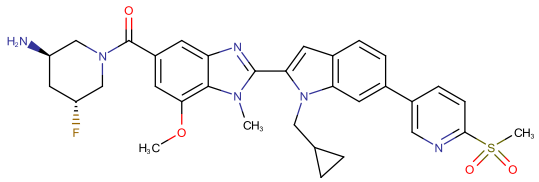
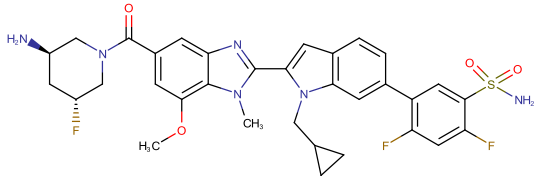
770.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)quinolin-1-io-1-olato	619.2	1	1.49
771.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1,2,3,4-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-ona	622.2	2	1.35

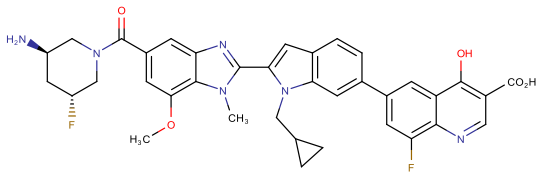
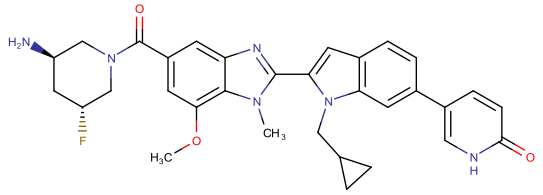
772.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)isoquinolin-2-io-2-olato	619.2	1	1.47
773.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)cinolin-4-ol	620	1	1.38

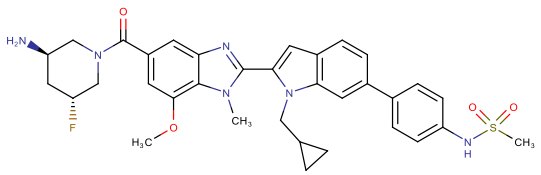
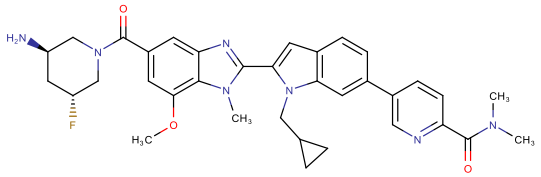
774.		Ácido 6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-4-hidroxiquinolina-3-carboxílico	663.2	2	1.41
775.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)quinolin-2-ol	619.2	1	1.55

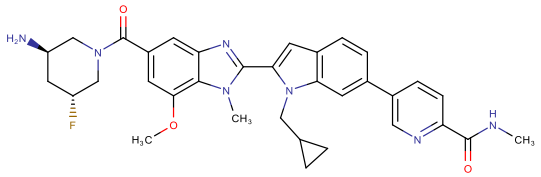
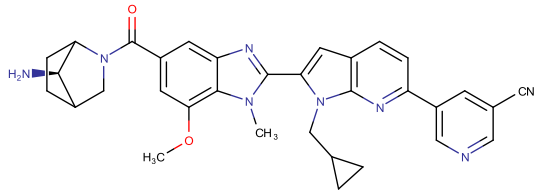
776.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2H,3H,4H-pirido[3,2-b][1,4]oxazin-3-ona	624	2	1.41
777.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1-metanosulfonilpiperidin-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	638.2	2	1.53

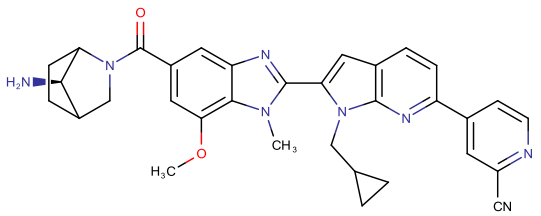
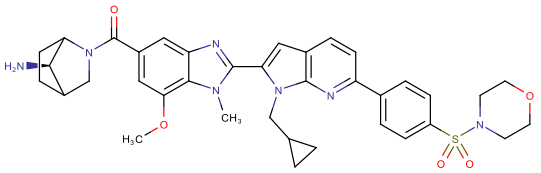
778.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,3,4,5-tetrahidro-1H-1,4-benzodiazepina-2,5-diona	649.9	1	1.38
779.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-hidroxibenzamida	611.2	1	1.45

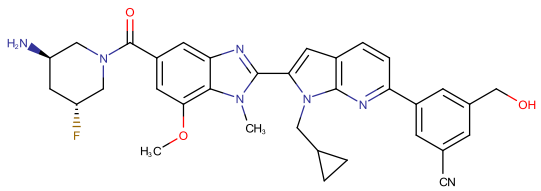
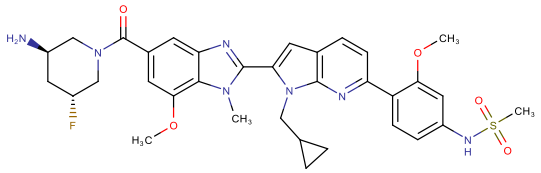
780.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(6-metanosulfonilpiridin-3-il)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	631.2	1	1.6
781.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,4-difluorobenzeno-1-sulfonamida	667.2	1	1.66

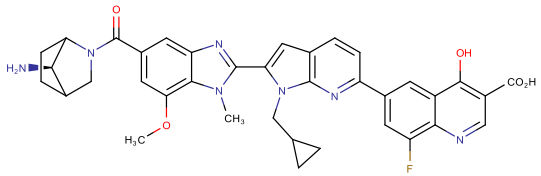
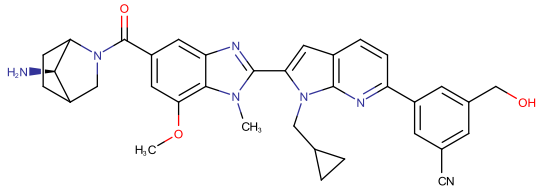
782.		Ácido 6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-8-fluoro-4-hidroxiquinolina-3-carboxílico	680.92	2	1.47
783.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1,2-dihidropiridin-2-ona	569.2	2	1.2

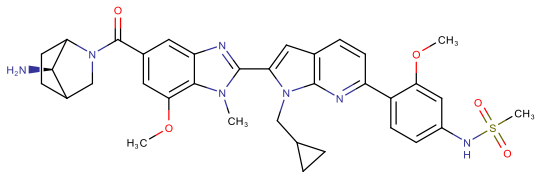
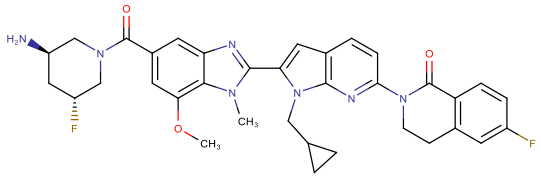
784.		N-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)fenil]metanosulfonamida	645.2	1	1.65
785.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-N,N-dimetilpiridina-2-carboxamida	624.2	2	1.3

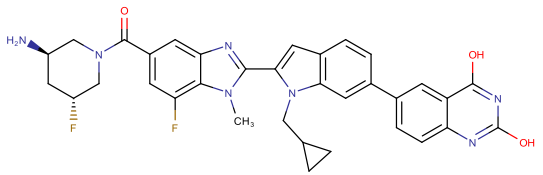
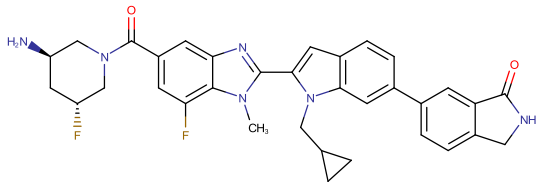
786.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-N-metilpiridina-2-carboxamida	610.2	1	1.61
787.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridina-3-carbonitrilo	573	2	1.53

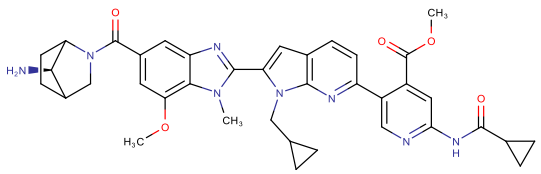
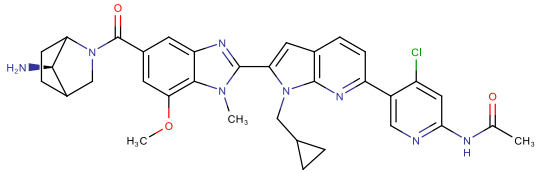
788.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridina-2-carbonitrilo	573.2	1	1.79
789.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[4-(morfolino-4-sulfonil)fenil]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	696.2	1	1.82

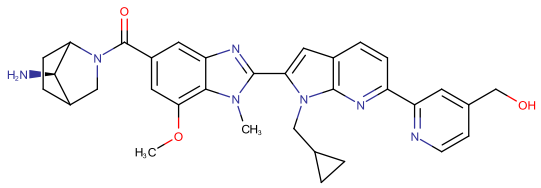
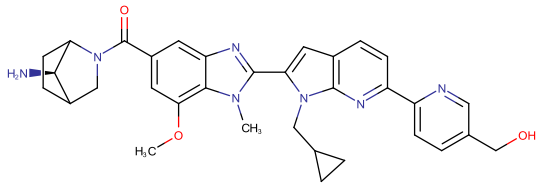
790.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-5-(hidroximetil)benzonitrilo	608.2	2	1.54
791.		N-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-metoxifenil]metanosulfonamida	676.4	2	1.46

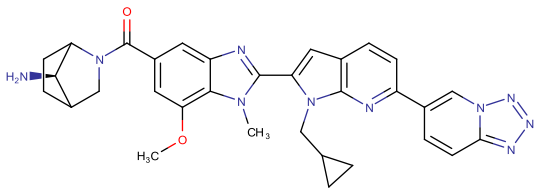
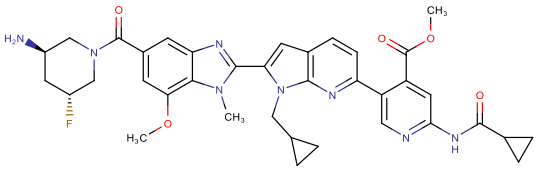
792.		Ácido 6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-8-fluoro-4-hidroxiquinolina-3-carboxílico	676.2	2	1.48
793.		3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-5-(hidroximetil)benzonitrilo	601.9	1	1.67

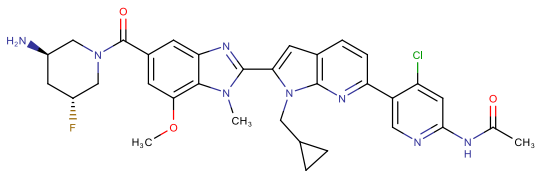
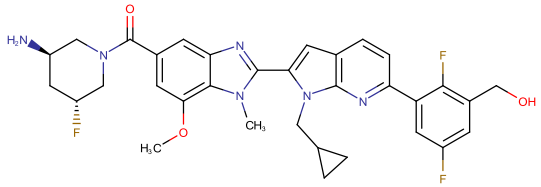
794.		N-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-metoxifenil]metanosulfonamida	670.2	2	1.44
795.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-ona	640	2	1.73

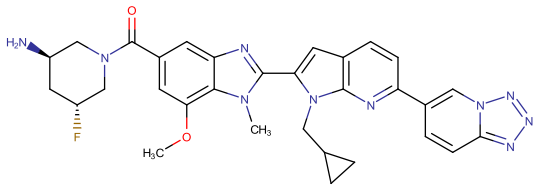
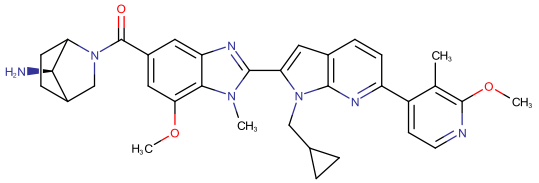
796.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-fluoro-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)quinazolina-2,4-diol	625.4	2	1.26
797.		6-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-fluoro-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona	596.2	1	1.52

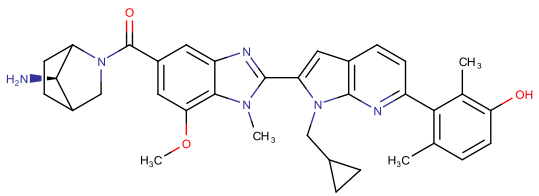
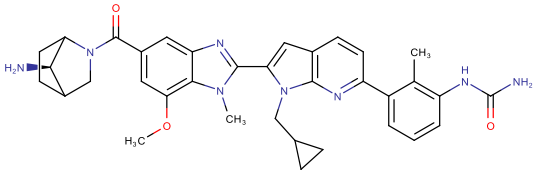
798.		metil 5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-ciclopropanoamidopiridina-4-carboxilato	689.2	1	1.64
799.		N-[5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-cloropiridin-2-il]acetamida	639.1	1	1.73

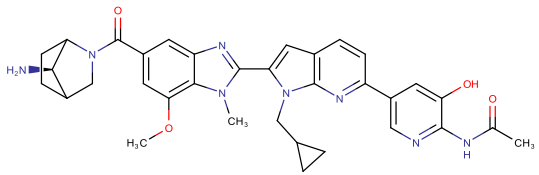
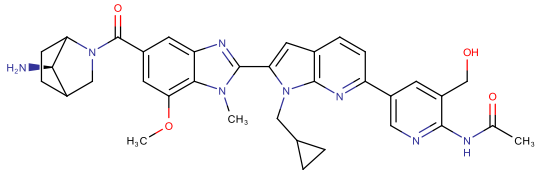
800.		[2-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-4-il]metanol	578.2	1	1.52
801.		[6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-3-il]metanol	578	2	1.08

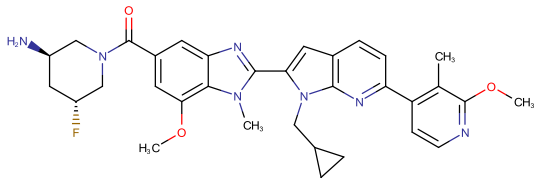
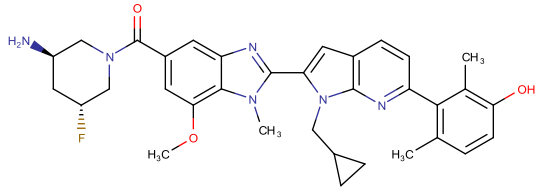
802.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{[1,2,3,4]tetrazolo[1,5-a]piridin-6-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	589.2	1	1.54
803.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-ciclopropaneamidopiridina-4-carboxilato de metilo	695.2	1	1.71

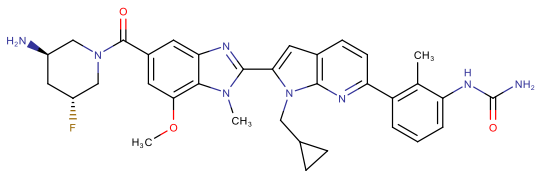
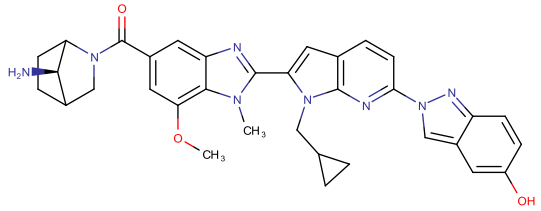
804.		N-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-cloropiridin-2-il]acetamida	645.2	2	1.52
805.		[3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,5-difluorofenil]metanol	619	1	1.61

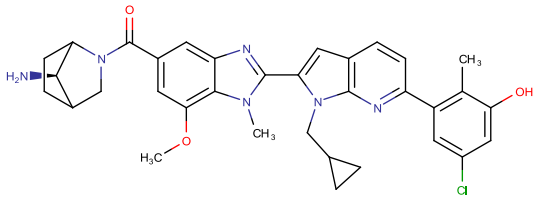
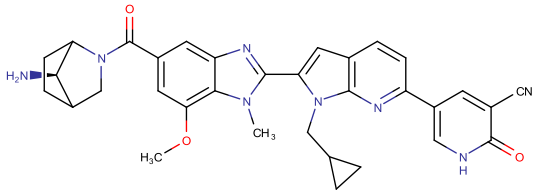
806.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{[1,2,3,4]tetrazolo[1,5-a]piridin-6-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	595	2	1.44
807.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(2-metoxi-3-metilpiridin-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	592.1	2	1.74

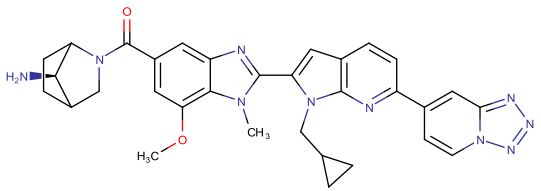
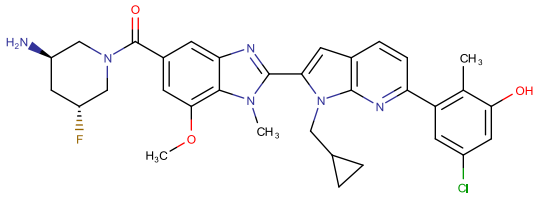
808.		3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,4-dimetilfenol	591.2	1	1.7
809.		[3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metilfenil]urea	619.1	2	1.38

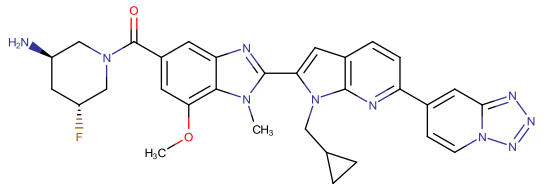
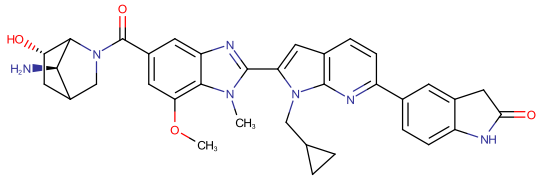
810.		N-[5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-hidroxipiridin-2-il]acetamida	621.2	1	1.58
811.		N-[5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-(hidroximetil)piridin-2-il]acetamida	635.2	1	1.6

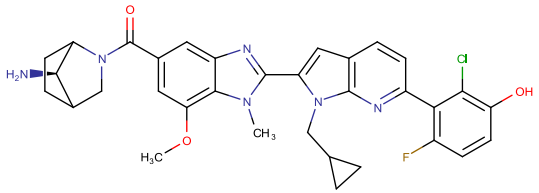
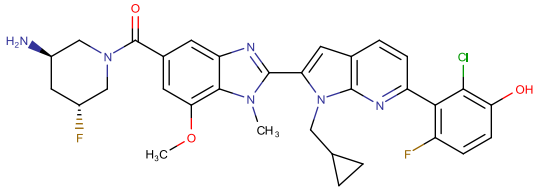
812.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(2-metoxi-3-metilpiridin-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	598.1	1	1.9
813.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,4-dimetilfenol	597.2	1	1.68

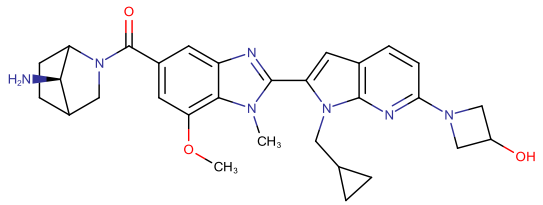
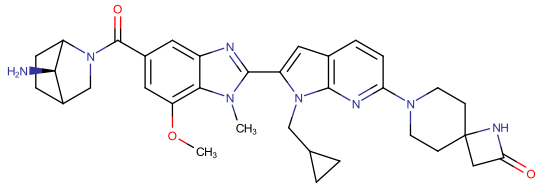
814.		[3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metilfenil]urea	625.2	1	1.43
815.		2-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2H-indazol-5-ol	603.2	1	1.67

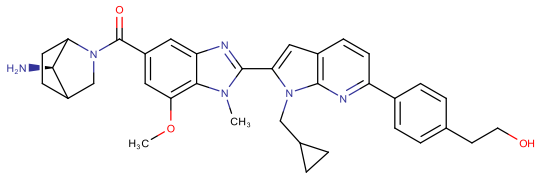
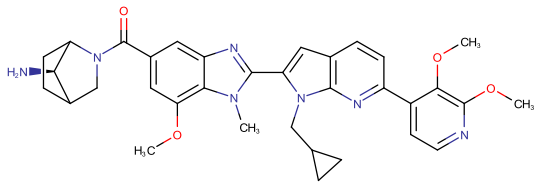
816.		3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-5-cloro-2-metilfenol	611.2	1	1.93
817.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-oxo-1,2-dihidropiridina-3-carbonitrilo	589.2	1	1.45

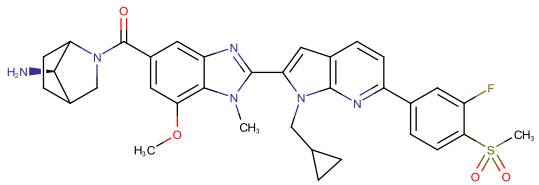
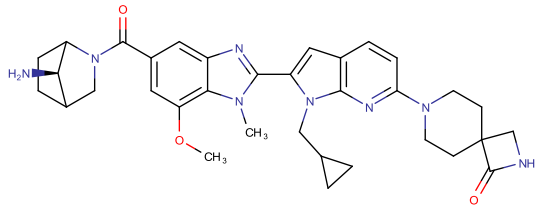
818.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{[1,2,3,4]tetrazolo[1,5-a]piridin-7-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	588.9	1	1.63
819.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-5-cloro-2-metilfenol	616.9	1	1.9

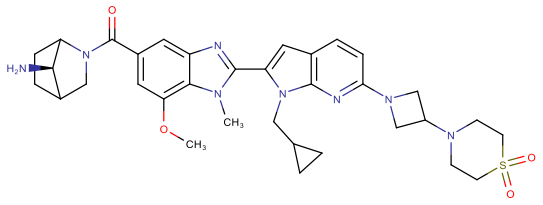
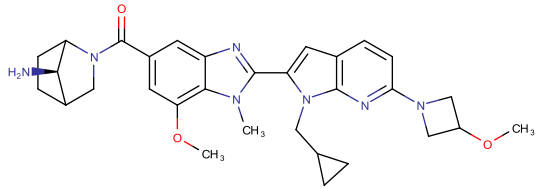
820.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{[1,2,3,4]tetrazolo[1,5-a]piridin-7-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	595.2	1	1.6
821.		5-(2-{5-[(6S,7R)-7-amino-6-hidroxi-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1H-indol-2-ona	618.4	2	1.25

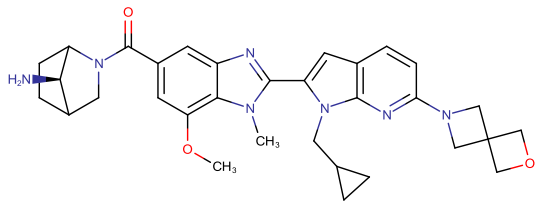
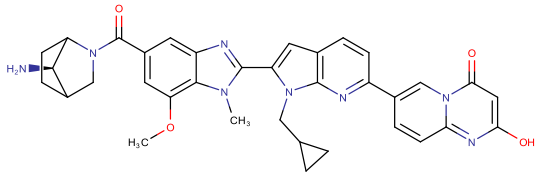
822.		3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-cloro-4-fluorofenol	615.2	1	1.64
823.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-cloro-4-fluorofenol	621.4	1	1.62

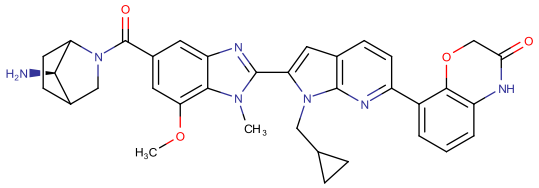
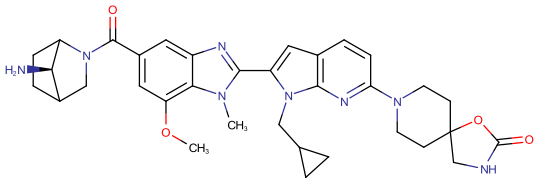
824.		1-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)azetidin-3-ol	542.1	1	1.34
825.		7-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-ona	609.3	2	1

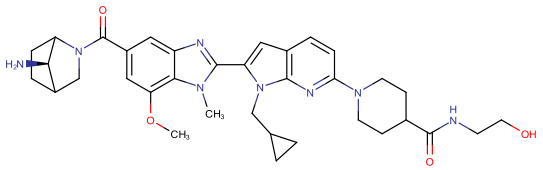
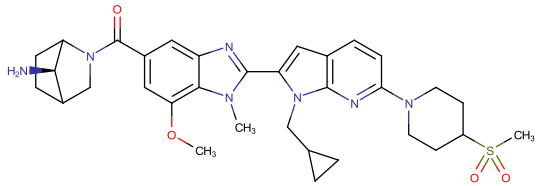
826.		2-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]etan-1-ol	591	1	1.68
827.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(2,3-dimetoxipiridin-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	608	2	1.64

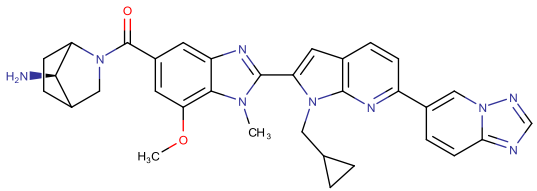
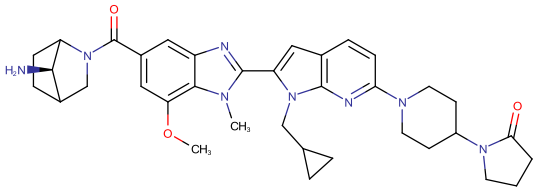
828.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(3-fluoro-4-metanosulfonilfenil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	643.1	2	1.45
829.		7-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-1-ona	609.2	1	1.12

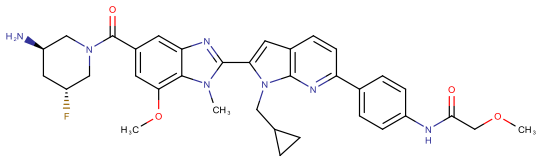
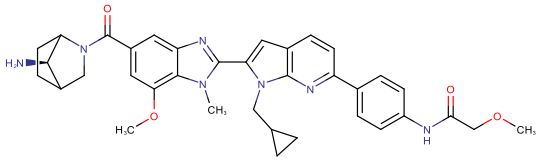
830.		((7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(3-(1,1-dioxidotiomorfolino)azetidin-1-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona	659.4	1	1.58
831.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(3-metoxiazetidin-1-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	556.2	2	1.37

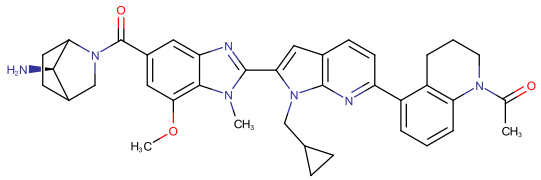
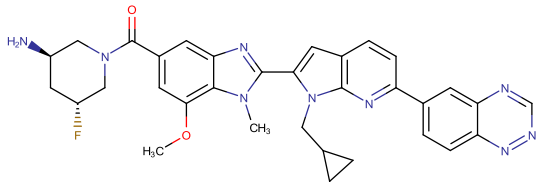
832.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{2-oxa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	568.1	1	1.51
833.		7-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-hidroxi-4H-pirido[1,2-a]pirimidin-4-ona	630.9	1	1.3

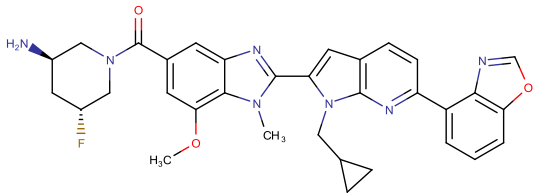
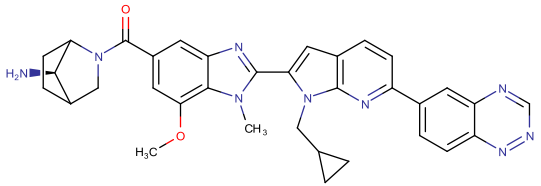
834.		8-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazin-3-ona	618	1	1.58
835.		8-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1-oxa-3,8-diazaspiro[4.5]decan-2-ona	625.3	1	1.13

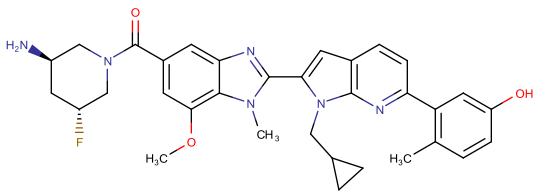
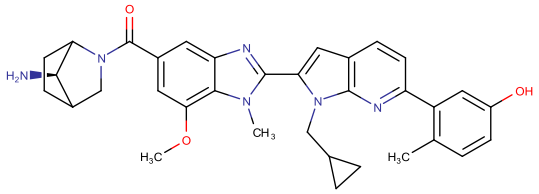
836.		1-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-N-(2-hidroxietil)piperidina-4-carboxamida	641	1	1.28
837.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(4-metanosulfonilpiperidin-1-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	632.2	2	1.32

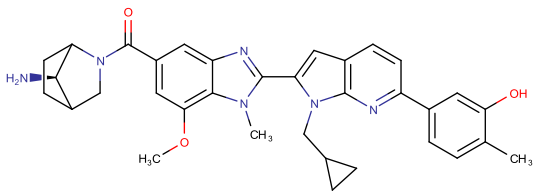
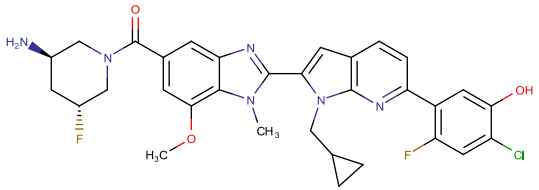
838.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	588	2	1.4
839.		1-[1-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piperidin-4-il]pirrolidin-2-ona	319.1	2	1.4

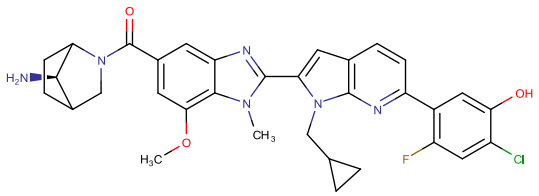
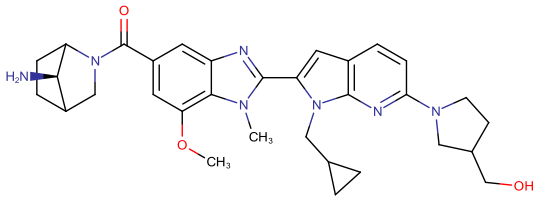
840.		N-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]-2-metoxiacetamida	640	1	1.71
841.		N-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]-2-metoxiacetamida	634.3	1	1.64

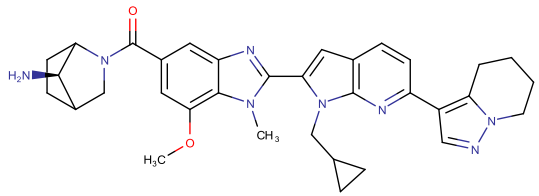
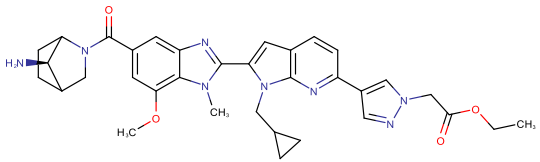
842.		1-[5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroquinolin-1-il]etan-1-ona	644.1	2	1.62
843.		(3R,5R)-1-{2-[6-(1,2,4-benzotriazin-6-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	606.3	1	1.66

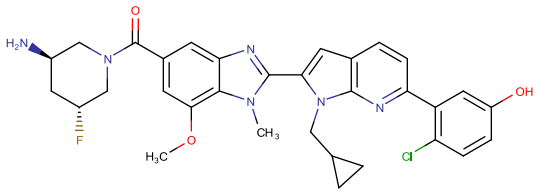
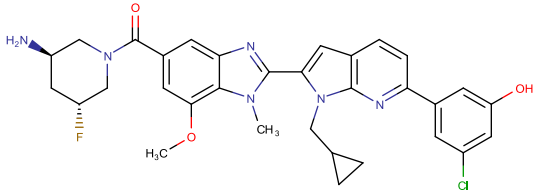
844.		(3R,5R)-1-{2-[6-(1,3-benzoxazol-4-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	594.1	2	1.71
845.		(7R)-2-{2-[6-(1,2,4-benzotriazin-6-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	600.1	1	1.69

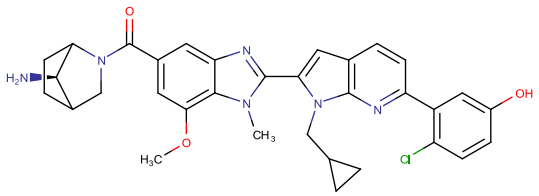
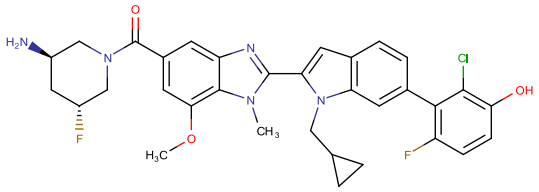
846.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-metilfenol	583.1	1	1.6
847.		3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-metilfenol	577.1	1	1.83

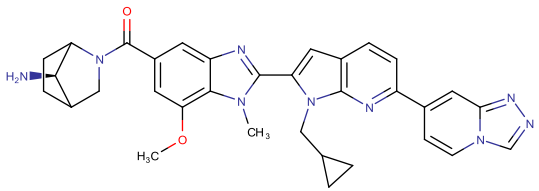
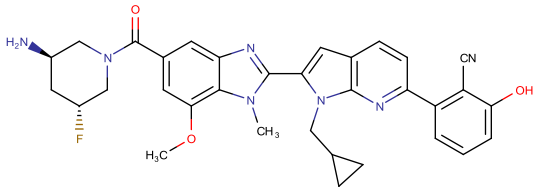
848.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metilfenol	577	2	1.71
849.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-cloro-4-fluorofenol	620.9	1	1.99

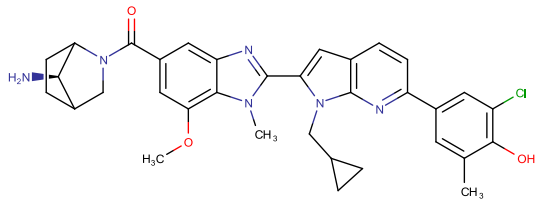
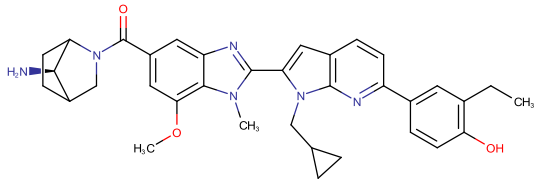
850.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-cloro-4-fluorofenol	615.3	2	1.71
851.		[1-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)pirrolidin-3-il]metanol (mezcla de diastereómeros)	570.9	1	1.63

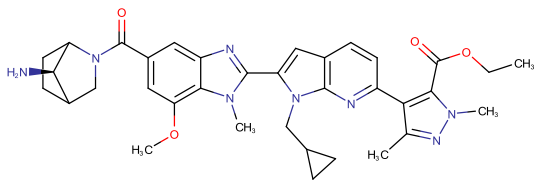
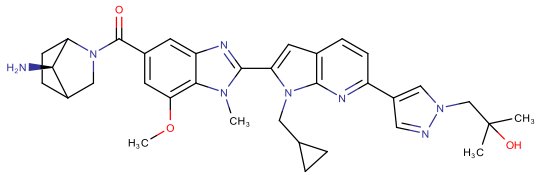
852.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{4H,5H,6H,7H-pirazolo[1,5-a]piridin-3-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	591	2	1.39
853.		2-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1H-pirazol-1-il]acetate de etilo	623.1	1	1.69

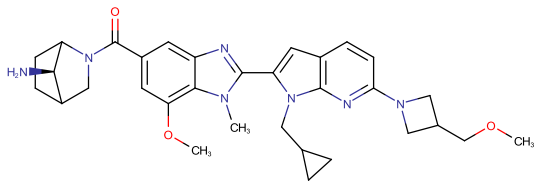
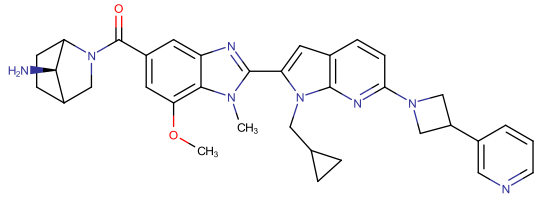
854.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-clorofenol	603.3	1	1.78
855.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-5-clorofenol	603.1	2	1.65

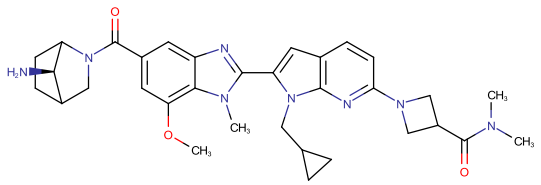
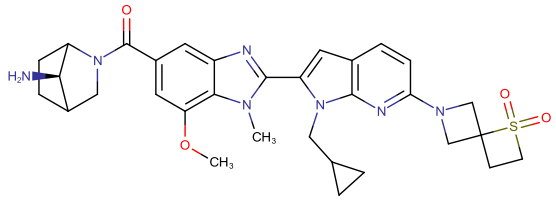
856.		3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-clorofenol	597.4	1	1.83
857.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-cloro-4-fluorofenol	620.4	1	1.77

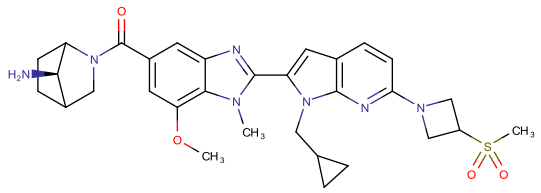
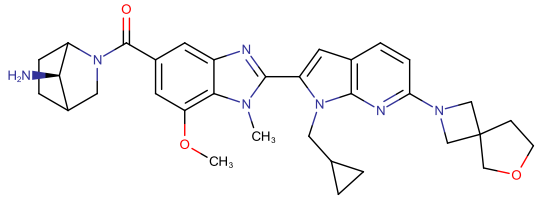
858.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-7-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	588.4	2	1.19
859.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-6-hidroxibenzonitrilo	594.1	1	1.56

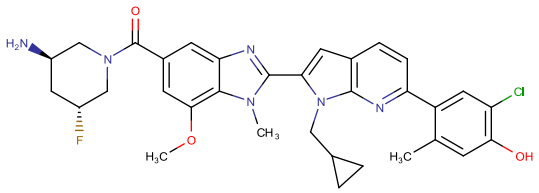
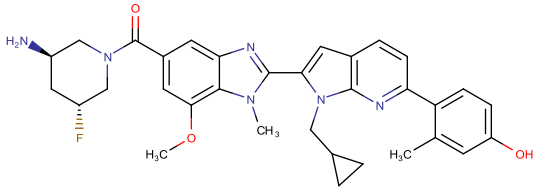
860.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-cloro-6-metilfenol	611.1	2	1.73
861.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-etilfenol	591	2	1.65

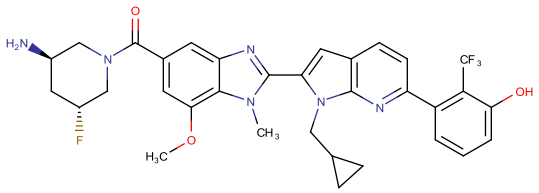
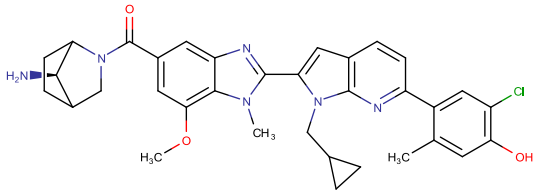
862.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,3-dimetil-1H-pirazole-5-carboxilato de etilo	637.1	2	1.61
863.		1-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1H-pirazol-1-il]-2-metilpropan-2-ol	609.2	1	1.54

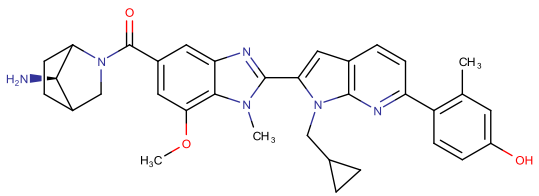
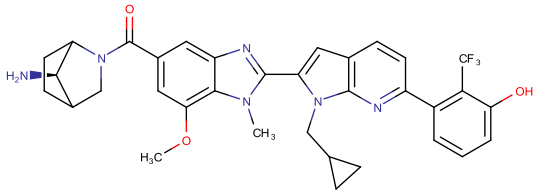
864.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[3-(metoximetil)azetidin-1-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	570.1	1	1.86
865.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[3-(piridin-3-il)azetidin-1-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	603.1	2	1.15

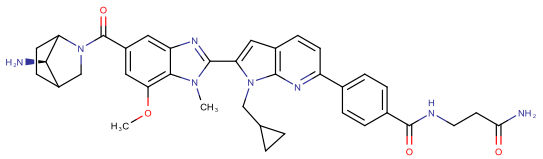
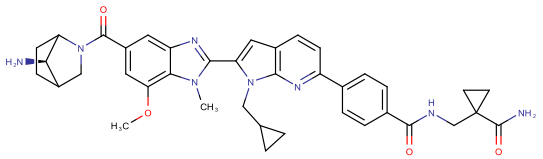
866.		1-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-N,N-dimetilazetidino-3-carboxamida	597.2	1	1.59
867.		((7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(1,1-dioxido-1-tia-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona	616	2	1.35

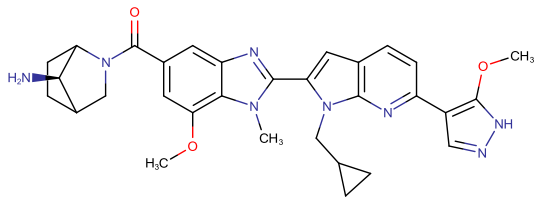
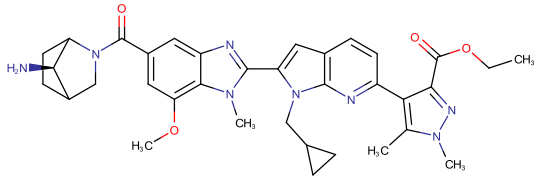
868.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(3-metanosulfonilazetidin-1-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	604.1	1	1.51
869.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{6-oxa-2-azaspiro[3.4]octan-2-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	582	2	1.43

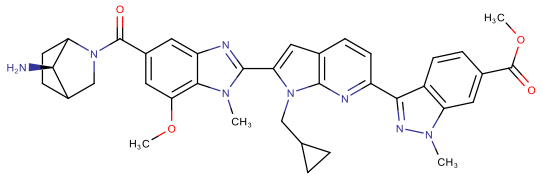
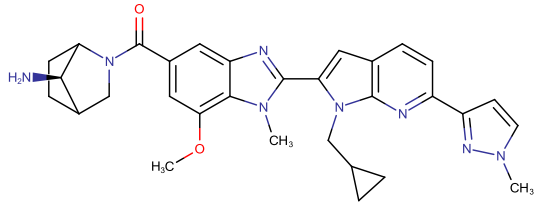
870.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-cloro-5-metilfenol	617	1	1.83
871.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-metilfenol	583.1	2	1.58

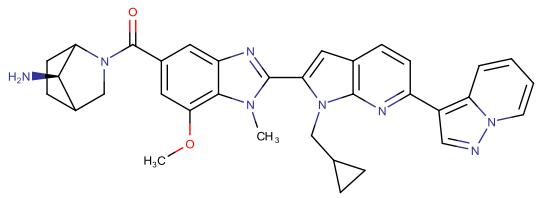
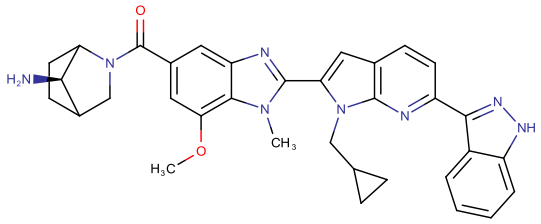
872.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-(trifluorometil)fenol	637.3	1	1.71
873.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-cloro-5-metilfenol	611.3	2	1.66

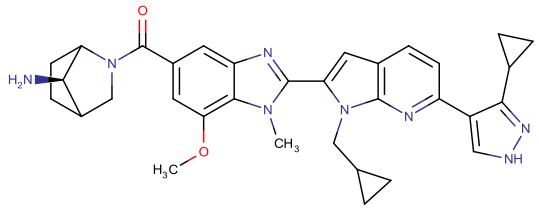
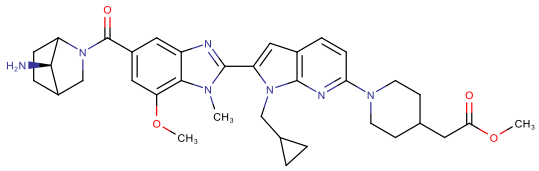
874.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-metilfenol	577.2	1	1.74
875.		3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-(trifluorometil)fenol	631.2	1	1.8

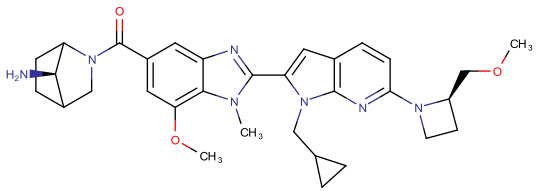
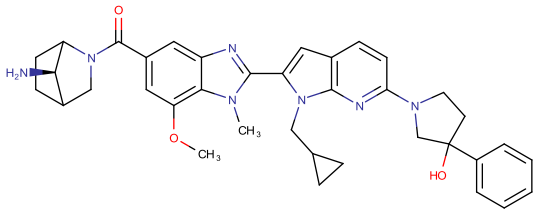
876.		3-{[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]formamido}propanamida	661.1	2	1.3
877.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-N-[(1-carbamoilciclopropil)metil]benzamida	687.2	2	1.4

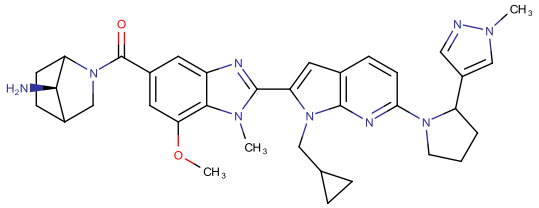
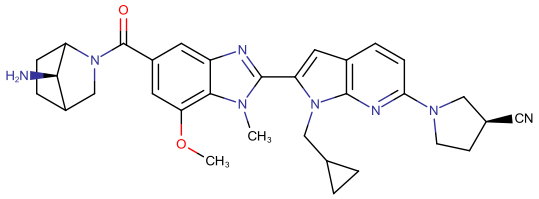
878.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(5-metoxi-1H-pirazol-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	567.3	1	1.62
879.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,5-dimetil-1H-pirazole-3-carboxilato de etilo	637.4	1	1.69

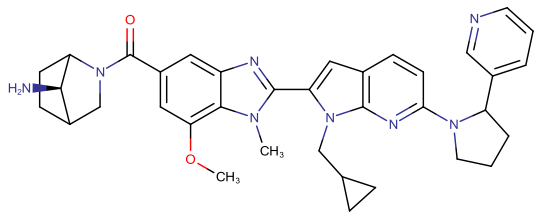
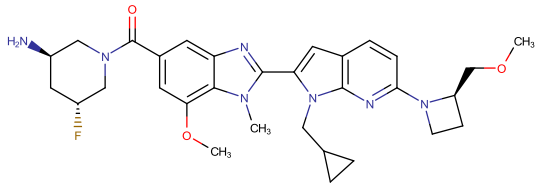
880.		3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1-metil-1H-indazole-6-carboxilato de metilo	659.1	1	1.97
881.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	551	1	1.67

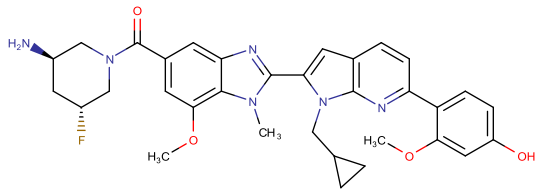
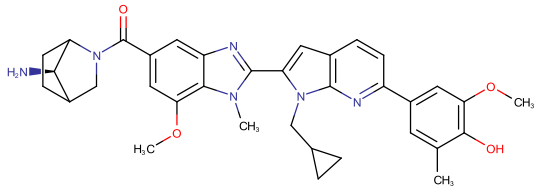
882.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{pirazolo[1,5-a]piridin-3-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	587.1	2	1.62
883.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1H-indazol-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	587.3	1	1.75

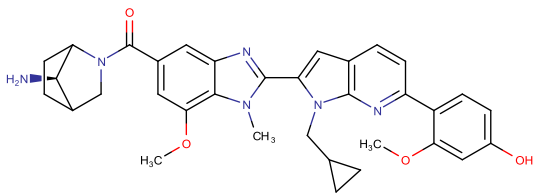
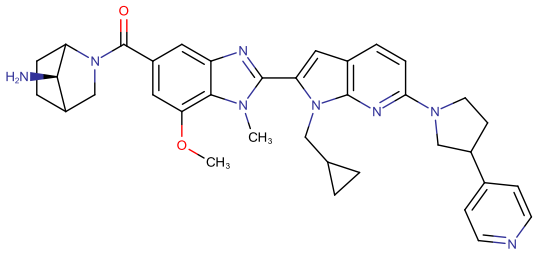
884.		(7R)-2-{2-[6-(3-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	577	2	1.28
885.		2-[1-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piperidin-4-il]acetate de metilo	626.2	1	1.98

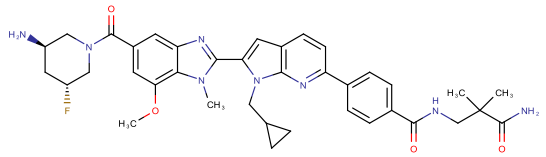
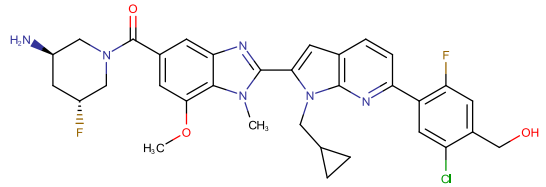
886.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[(2R)-2-(metoximetil)azetidin-1-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	570.2	2	1.44
887.		1-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-fenilpirrolidin-3-ol (mezcla de diastereómeros)	632.2	2	1.62

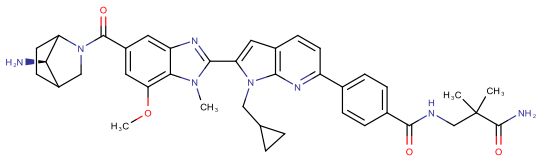
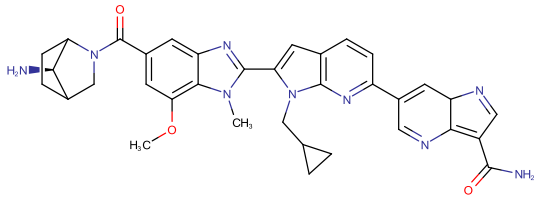
888.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirrolidin-1-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina (mezcla de diastereómeros)	620.2	2	1.51
889.		(3S)-1-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)pirrolidina-3-carbonitrilo	565.1	1	1.62

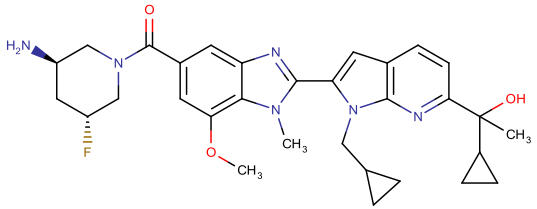
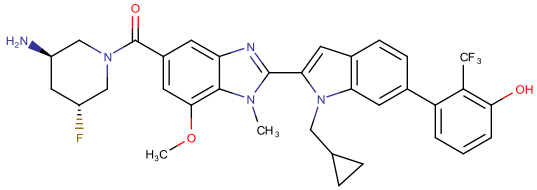
890.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[2-(piridin-3-il)pirrolidin-1-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina (mezcla de diastereómeros)	617.2	2	1.27
891.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[(2R)-2-(metoximetil)azetidin-1-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	576.2	1	1.84

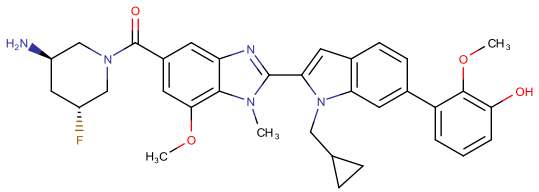
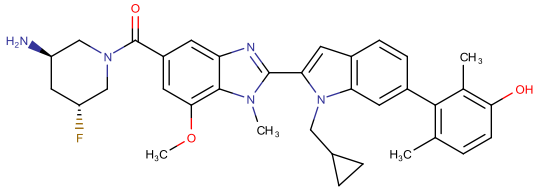
892.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-metoxifenol	599.1	1	1.63
893.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metoxi-6-metilfenol	607.3	2	1.66

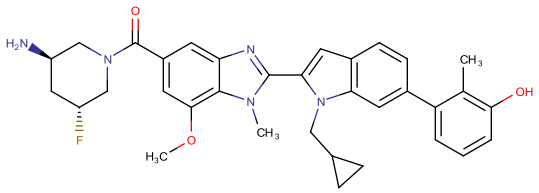
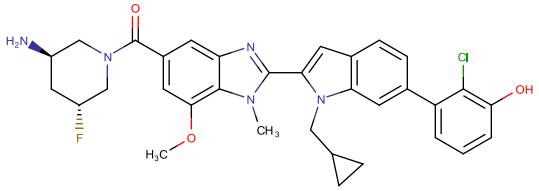
894.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-metoxifenol	593	1	1.69
895.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[3-(piridin-4-il)pirrolidin-1-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina (mezcla de diastereómeros)	617.2	2	1.07

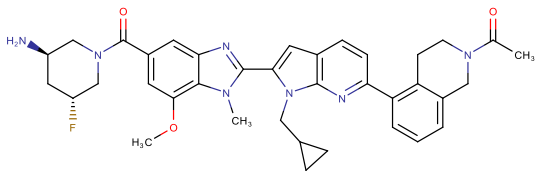
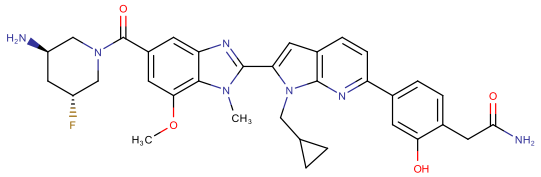
896.		3-{[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]formamido}-2,2-dimetilpropanamida	695	1	1.49
897.		[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-cloro-5-fluorofenil]metanol	635.1	2	1.61

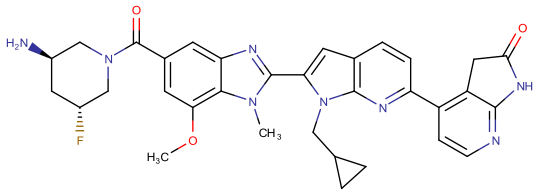
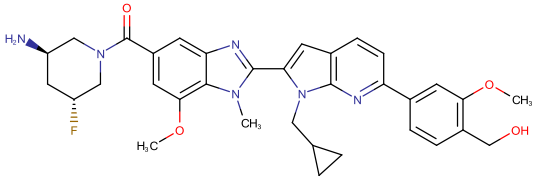
898.		3-{[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]formamido}-2,2-dimetilpropanamida	689.2	1	1.61
899.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-7aH-pirrolo[3,2-b]piridina-3-carboxamida	629.9	1	1.41

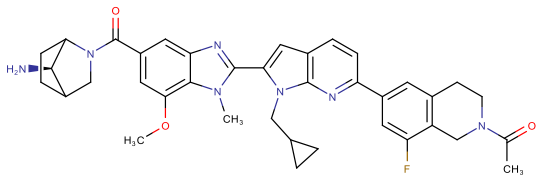
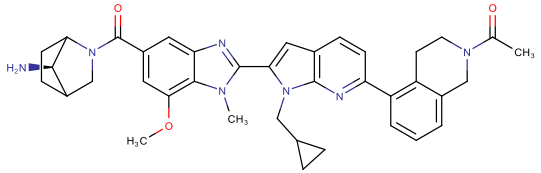
900.		1-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1-ciclopropiletan-1-ol (mezcla de diastereómeros)	561.2	2	1.67
901.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-(trifluorometil)fenol	636.3	1	1.79

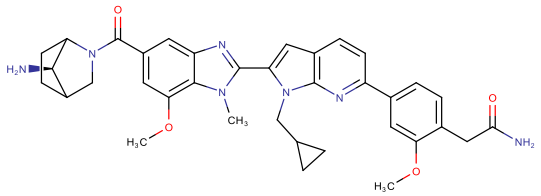
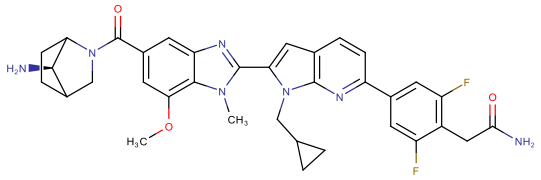
902.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-metoxifenol	598.1	2	1.6
903.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,4-dimetilfenol	596.1	1	1.87

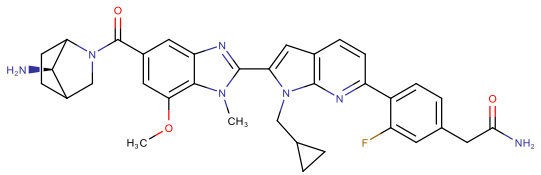
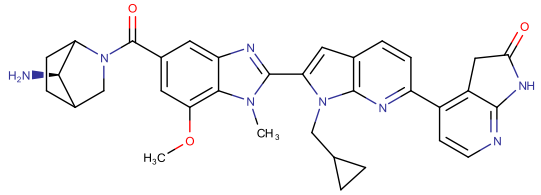
904.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-metilfenol	582.1	2	1.59
905.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-clorofenol	602.1	2	1.65

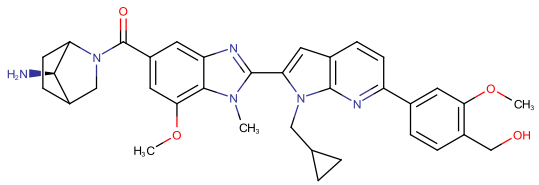
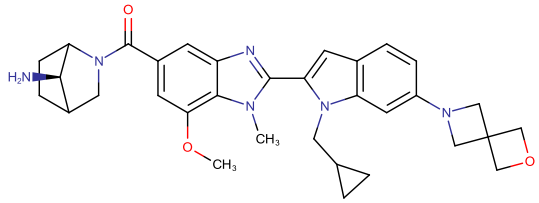
906.		1-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il]etan-1-ona	650.2	1	1.76
907.		2-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-hidroxifenil]acetamida	625.9	1	1.49

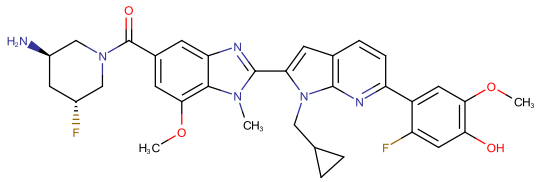
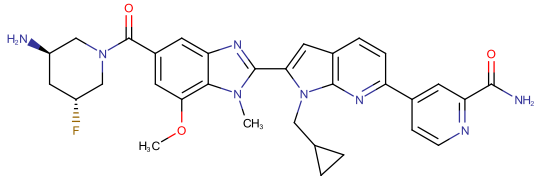
908.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1H,2H,3H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-ona	609.1	1	1.49
909.		[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metoxifenil]metanol	613.3	2	1.43

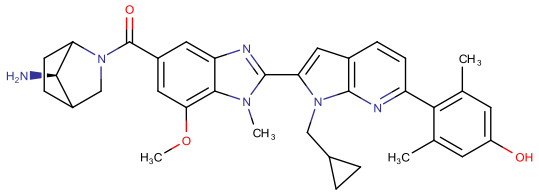
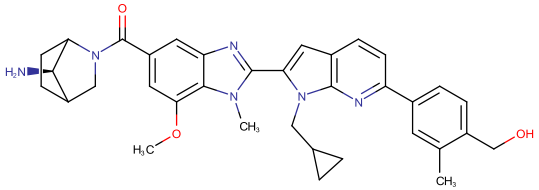
910.		1-[6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-8-fluoro-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il]etan-1-ona	662.1	2	1.52
911.		1-[5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-2-il]etan-1-ona	644	1	1.73

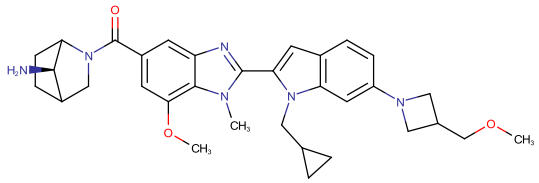
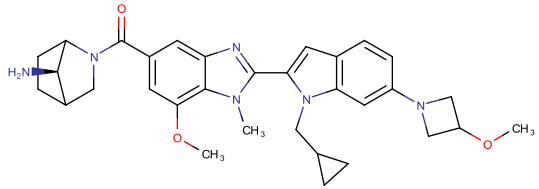
912.		2-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metoxifenil]acetamida	633.9	1	1.6
913.		2-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,6-difluorofenil]acetamida	640.2	1	1.64

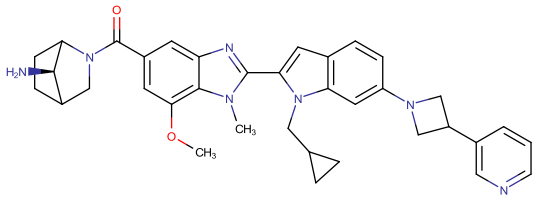
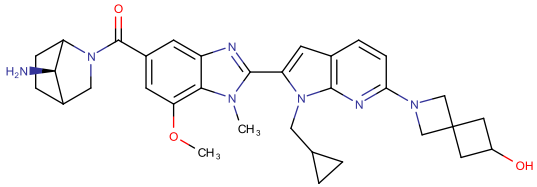
914.		2-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-fluorofenil]acetamida	622.2	2	1.27
915.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1H,2H,3H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-ona	603.3	1	1.56

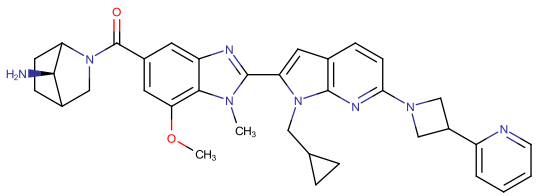
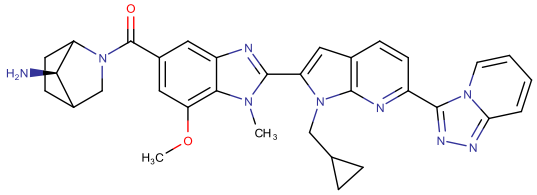
916.		[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metoxifenil]metanol	1213.3	1	1.63
917.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{2-oxa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il}-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	567	2	1.15

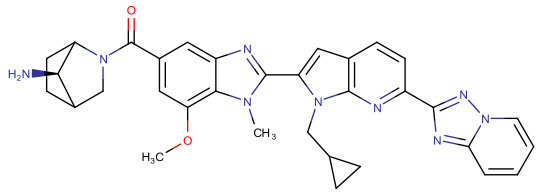
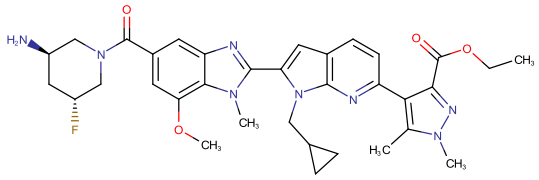
918.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-5-fluoro-2-metoxifenol	617.2	1	1.8
919.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridina-2-carboxamida	597.2	1	1.53

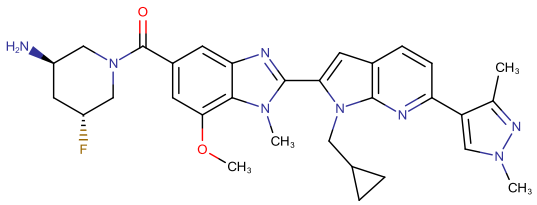
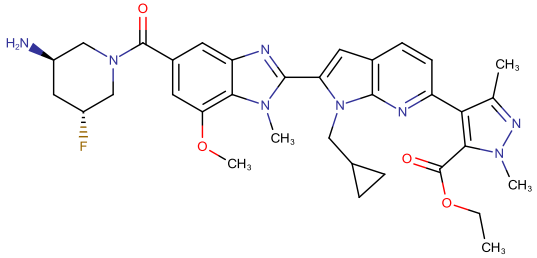
920.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3,5-dimetilfenol	591	1	1.72
921.		[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metilfenil]metanol	591.1	1	1.82

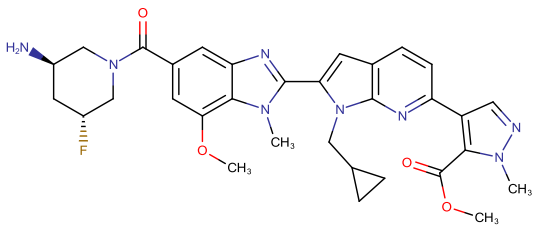
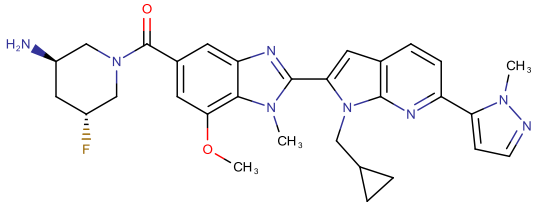
922.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[3-(metoximetil)azetidin-1-il]-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	569.2	2	1.36
923.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(3-metoxiazetidin-1-il)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	555.2	2	1.22

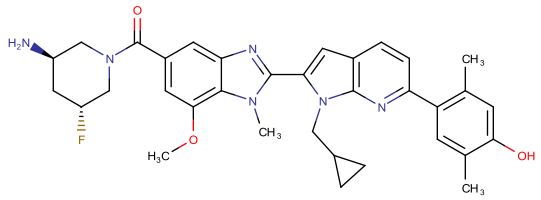
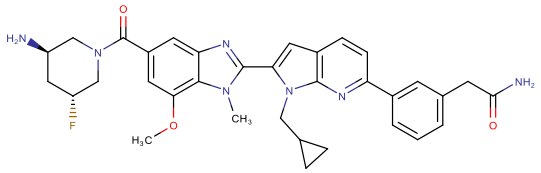
924.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[3-(piridin-3-il)azetidin-1-il]-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	602.2	1	1.69
925.		2-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-azaspiro[3.3]heptan-6-ol	582.1	1	1.63

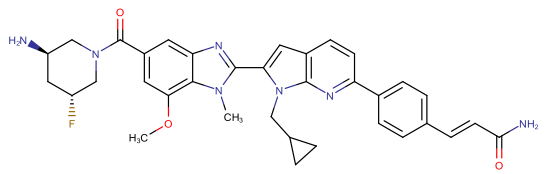
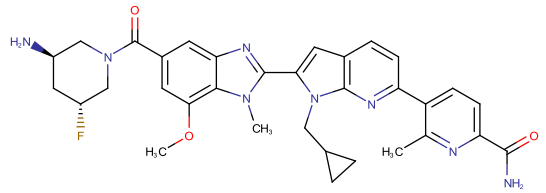
926.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[3-(piridin-2-il)azetidin-1-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	603.1	2	1.2
927.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	588.3	1	1.49

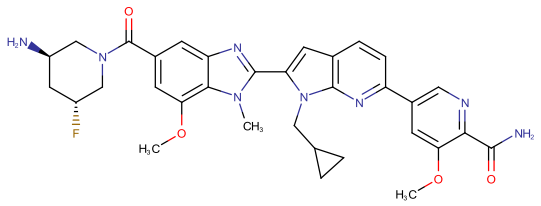
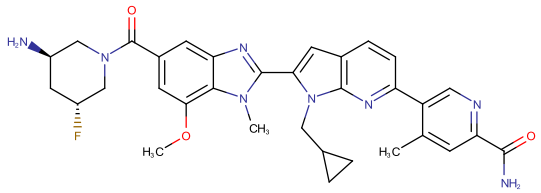
928.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-2-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	587.9	2	1.41
929.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,5-dimetil-1H-pirazole-3-carboxilato de etilo	643.2	1	1.44

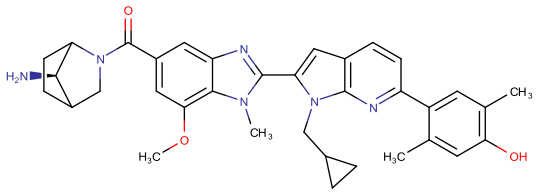
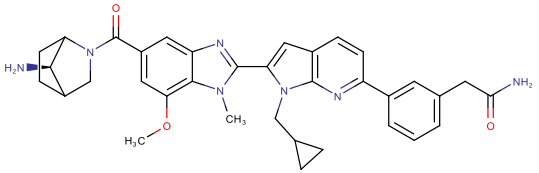
930.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	571.2	1	1.63
931.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,3-dimetil-1H-pirazole-5-carboxilato de etilo	643.2	1	1.69

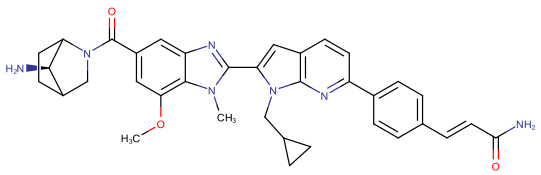
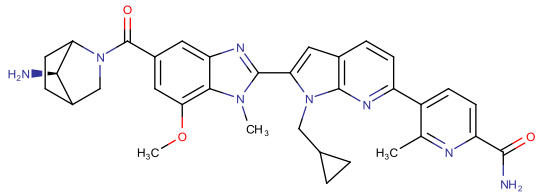
932.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1-metil-1H-pirazole-5-carboxilato de metilo	615.4	2	1.53
933.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	557.2	1	1.69

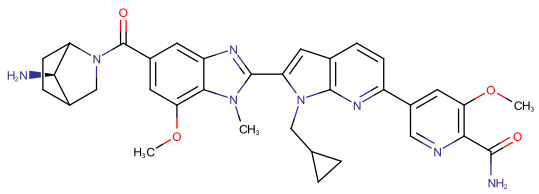
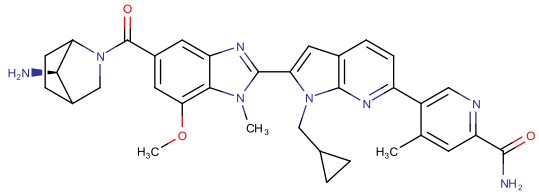
934.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,5-dimetilfenol	597.2	1	1.62
935.		2-[3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]acetamida	610.4	2	1.41

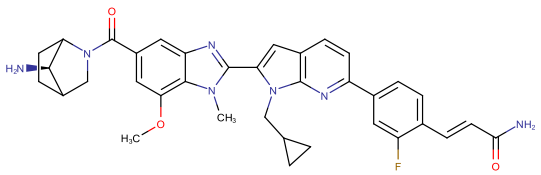
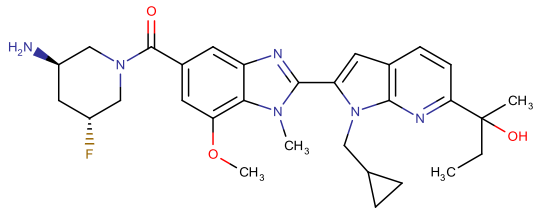
936.		(2E)-3-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]prop-2-enamida	622.1	1	1.57
937.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-6-metilpiridina-2-carboxamida	611.2	1	1.55

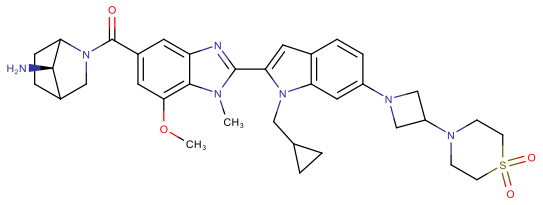
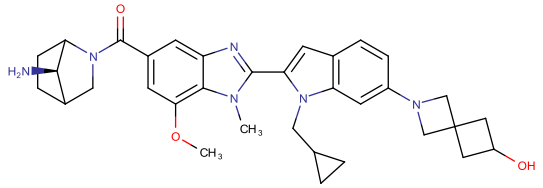
938.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-metoxipiridina-2-carboxamida	626.9	1	1.48
939.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-metilpiridina-2-carboxamida	611.3	1	1.4

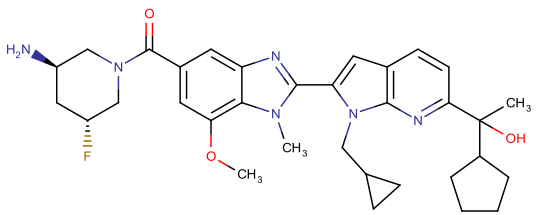
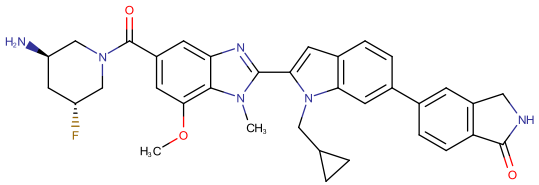
940.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,5-dimetilfenol	591.3	1	1.75
941.		2-[3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]acetamida	604.2	1	1.41

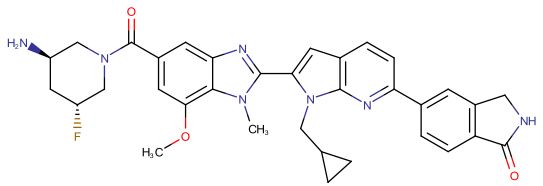
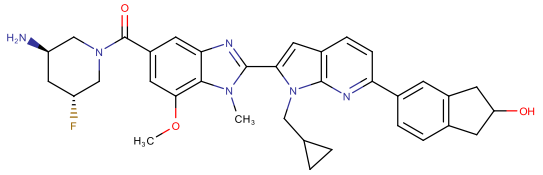
942.		(2E)-3-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]prop-2-enamida	616.1	1	1.6
943.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-6-metilpiridina-2-carboxamida	605.3	1	1.58

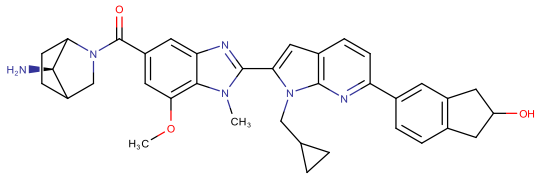
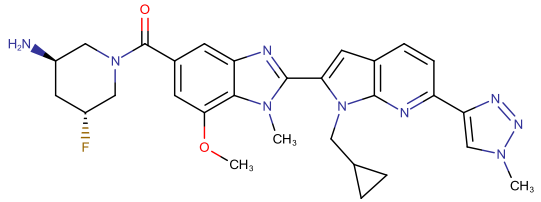
944.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-metoxipiridina-2-carboxamida	621.2	1	1.51
945.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-metilpiridina-2-carboxamida	605.2	1	1.43

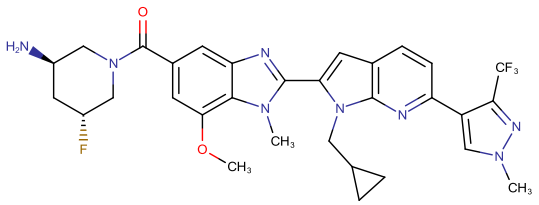
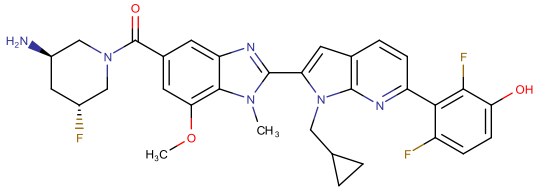
946.		(2E)-3-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorofenil]prop-2-enamida	634	1	1.69
947.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)butan-2-ol (mezcla de diastereómeros)	549	2	1.55

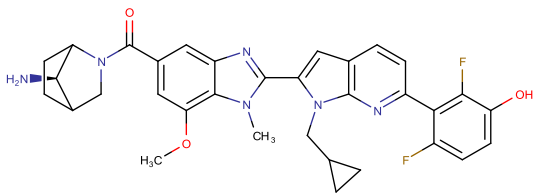
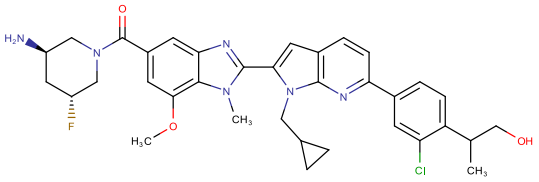
948.		((7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(3-(1,1-dioxidotiomorfolino)azetidin-1-il)-1H-indol-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona	658.1	1	1.44
949.		2-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2-azaspiro[3.3]heptan-6-ol	581.2	2	1.15

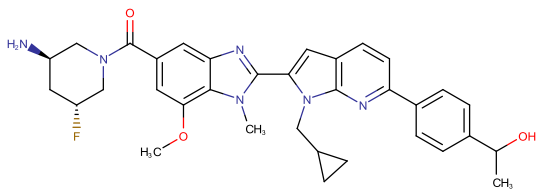
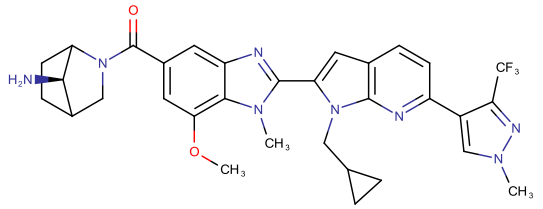
950.		1-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1-ciclopentiletan-1-ol (mezcla de diastereómeros)	589.4	3	0.78
951.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona	607.1	1	1.38

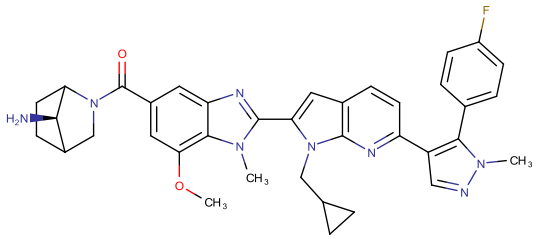
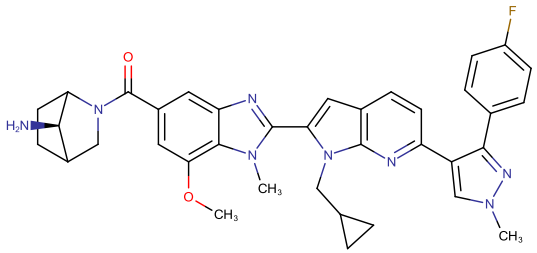
952.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1H-isoindol-1-ona	608.1	1	1.56
953.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1H-inden-2-ol (mezcla de diastereómeros)	609.1	1	1.64

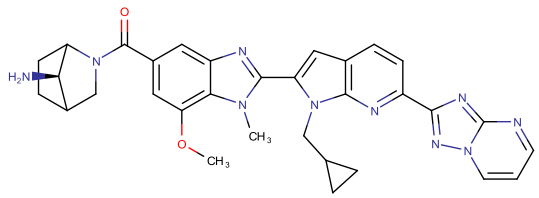
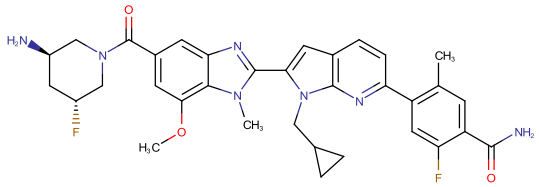
954.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1H-inden-2-ol (mezcla de diastereómeros)	603.2	2	1.59
955.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	558.3	1	1.45

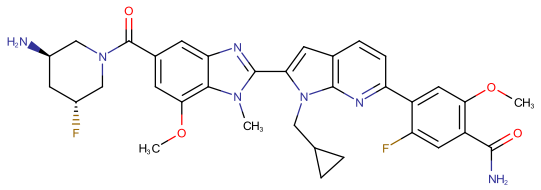
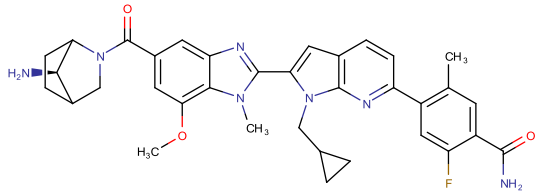
956.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	625.3	2	1.55
957.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,4-difluorofenol	604.9	1	1.57

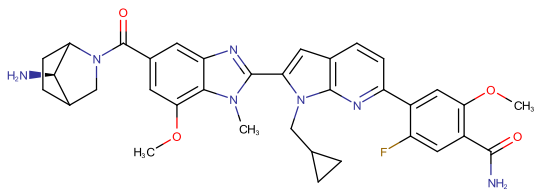
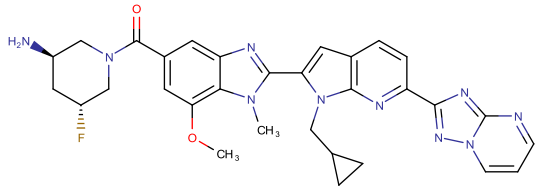
958.		3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,4-difluorofenol	599.5	1	1.54
959.		2-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-clorofenil]propan-1-ol (mezcla de diastereómeros)	645.5	1	1.88

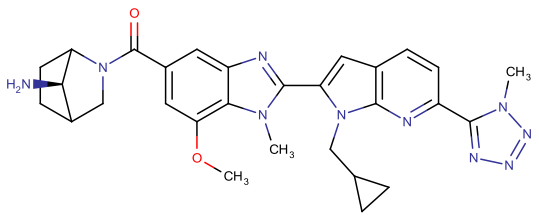
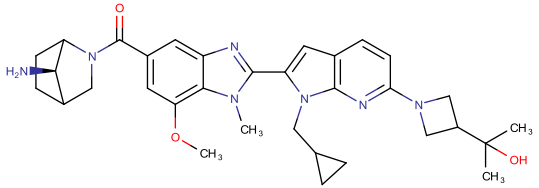
960.		1-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]etan-1-ol (mezcla de diastereómeros)	597.5	2	1.46
961.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	618.9	2	1.67

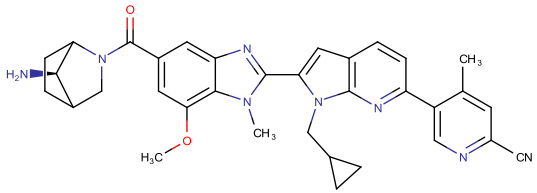
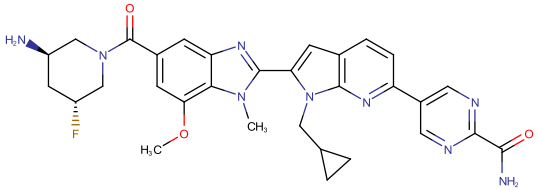
962.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[5-(4-fluorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	645.3	2	1.68
963.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[3-(4-fluorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	645	1	1.8

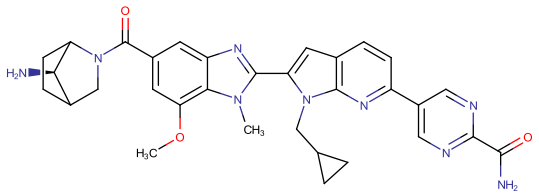
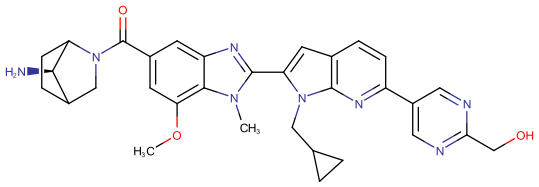
964.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-2-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	589.1	2	1.32
965.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluoro-5-metilbenzamida	628.1	2	1.33

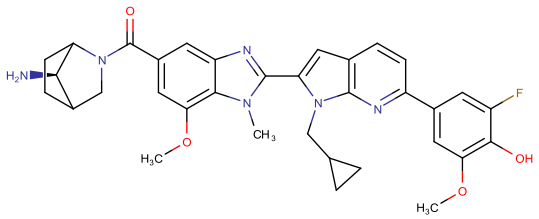
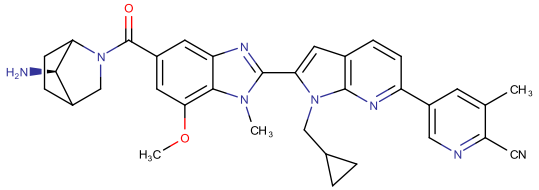
966.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-5-fluoro-2-metoxibenzamida	644	1	1.52
967.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluoro-5-metilbenzamida	622.1	2	1.31

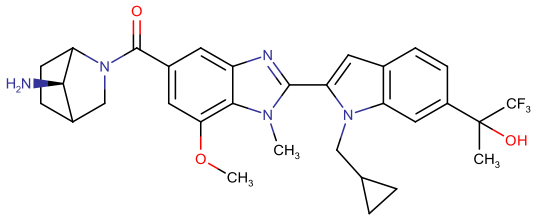
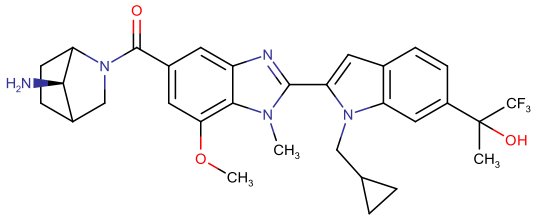
968.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-5-fluoro-2-metoxibenzamida	638.2	2	1.36
969.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-2-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	595.5	1	1.26

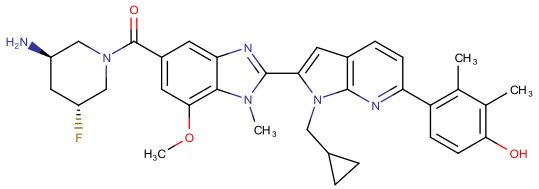
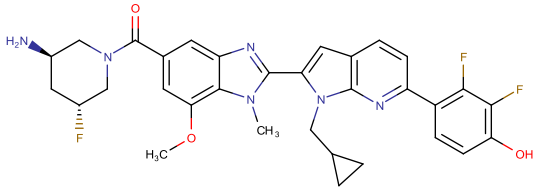
970.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1-metil-1H-1,2,3,4-tetrazol-5-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	553.3	1	1.44
971.		2-[1-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)azetidin-3-il]propan-2-ol	584.2	1	1.75

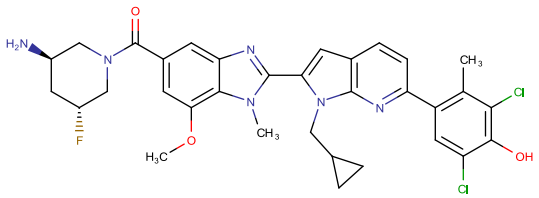
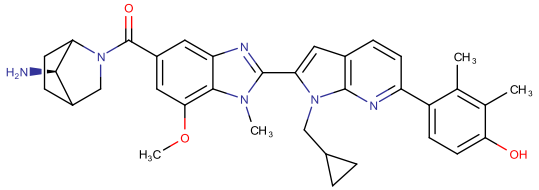
972.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-metilpiridina-2-carbonitrilo	587.1	1	1.89
973.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)pirimidina-2-carboxamida	598.1	2	1.09

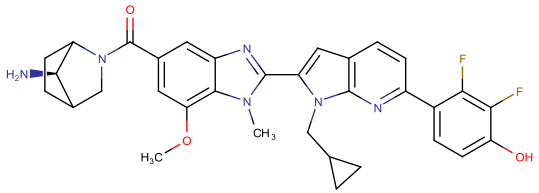
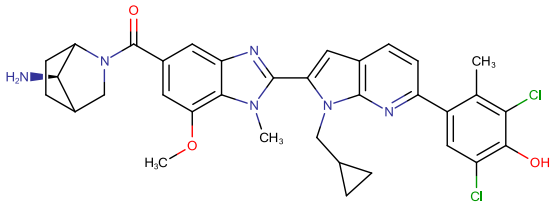
974.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)pirimidina-2-carboxamida	592.2	1	1.22
975.		[5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)pirimidin-2-il]metanol	579.1	1	1.26

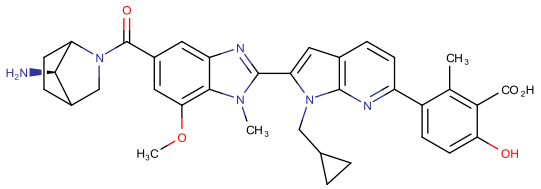
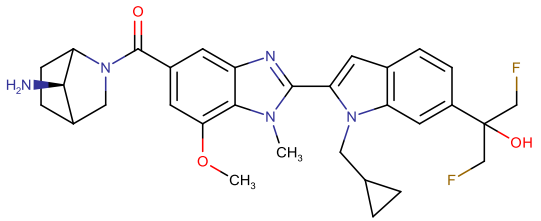
976.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluoro-6-metoxifenol	611	2	1.42
977.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-metilpiridina-2-carbonitrilo	587.2	1	1.65

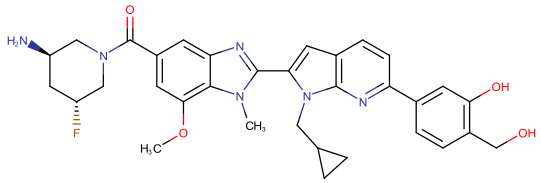
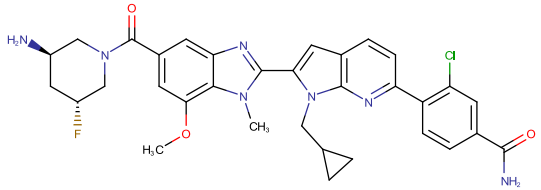
978.		2-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1,1,1-trifluoropropan-2-ol (primer isómero de HPLC preparativa)	582.1	1	1.84
979.		2-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1,1,1-trifluoropropan-2-ol (segundo isómero de HPLC preparativa)	582.3	2	1.5

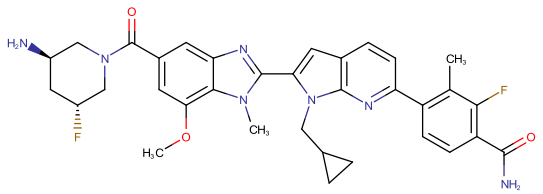
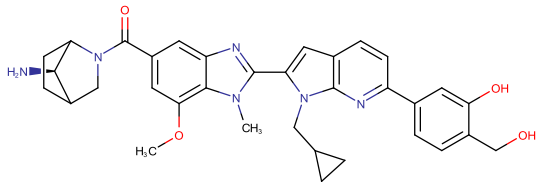
980.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dimetilfenol	597.2	1	1.9
981.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-difluorofenol	604.9	2	1.51

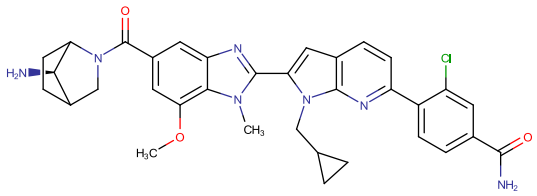
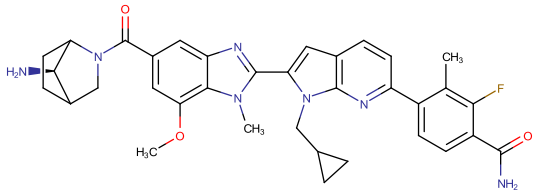
982.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,6-dicloro-3-metilfenol	651.1	1	1.89
983.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dimetilfenol	591.1	2	1.58

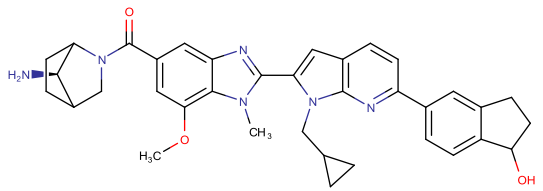
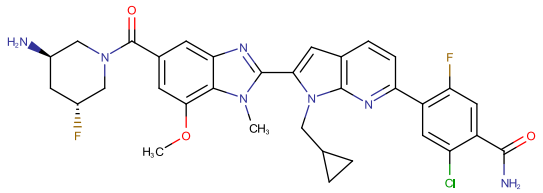
984.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-difluorofenol	599.3	2	1.48
985.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,6-dicloro-3-metilfenol	645.3	1	2.07

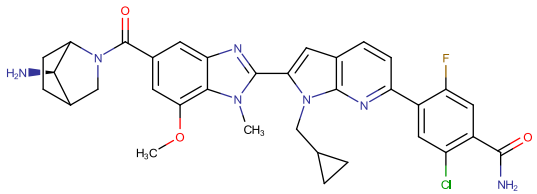
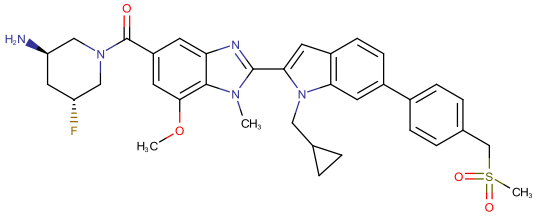
986.		Ácido 3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-6-hidroxi-2-metilbenzoico	621	1	1.29
987.		2-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1,3-difluoropropan-2-ol	564.4	1	1.68

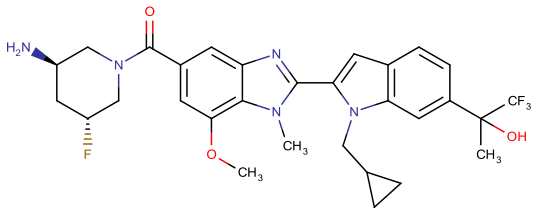
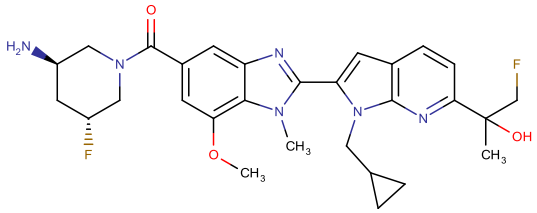
988.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-(hidroximetil)fenol	598.9	1	1.36
989.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-clorobenzamida	630.3	1	1.31

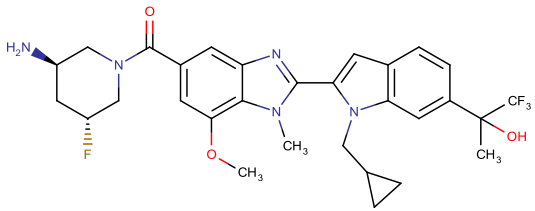
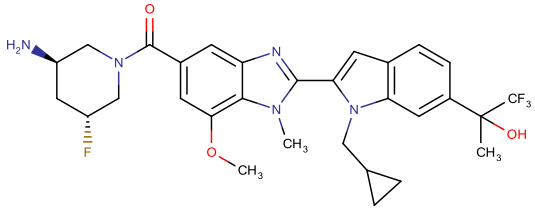
990.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluoro-3-metilbenzamida	628	1	1.32
991.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-(hidroximetil)fenol	593.1	2	1.36

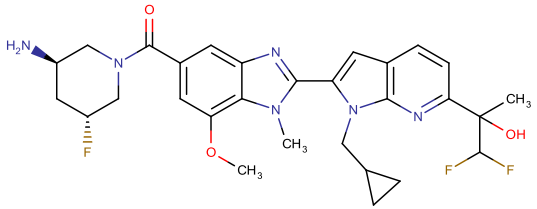
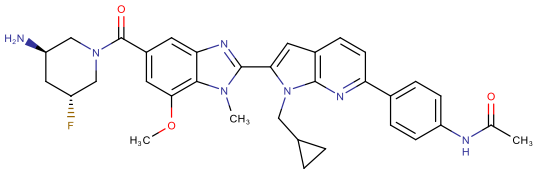
992.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-clorobenzamida	624.4	1	1.29
993.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluoro-3-metilbenzamida	622.2	2	1.48

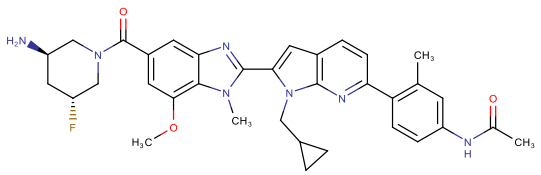
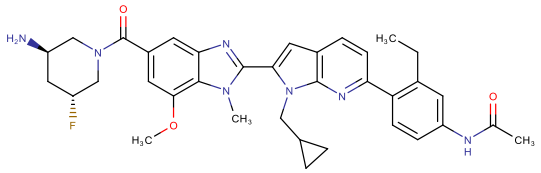
994.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-ol (mezcla de diastereómeros)	603.2	1	1.69
995.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-cloro-5-fluorobenzamida	648.1	1	1.7

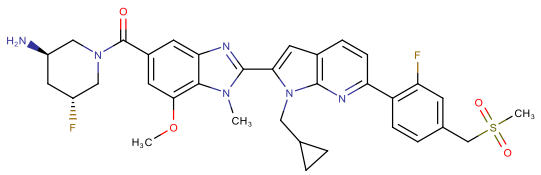
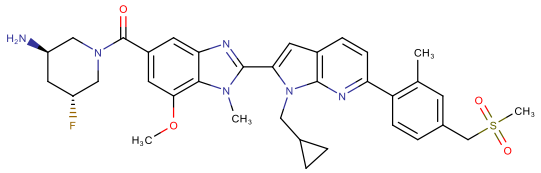
996.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-cloro-5-fluorobenzamida	642.2	1	1.74
997.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[4-(metanosulfonilmetil)fenil]-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	644	1	1.65

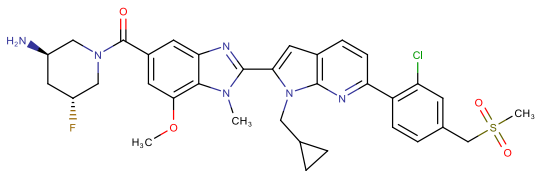
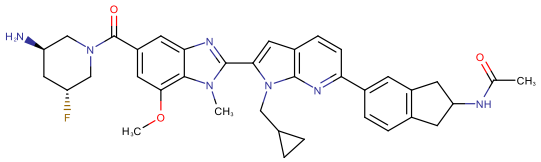
998.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1,1,1-trifluoropropan-2-ol (mezcla de diastereómeros)	588	2	1.51
999.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1-fluoropropan-2-ol (mezcla de diastereómeros)	553.4	1	1.56

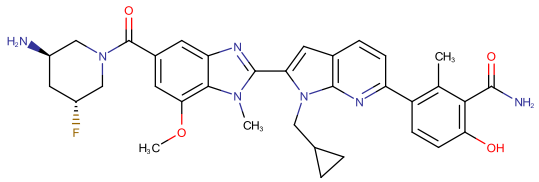
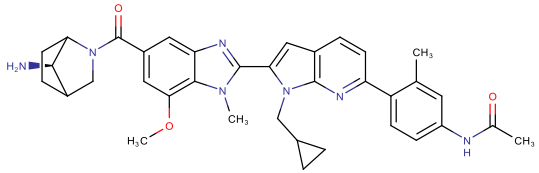
1000.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1,1,1-trifluoropropan-2-ol (primer isómero de HPLC preparativa)	588.2	1	1.71
1001.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1,1,1-trifluoropropan-2-ol (segundo isómero de HPLC preparativa)	588.3	2	1.51

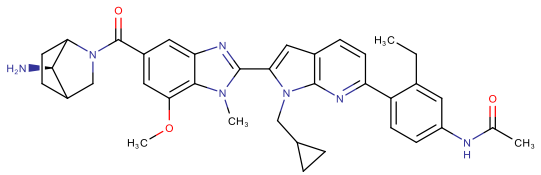
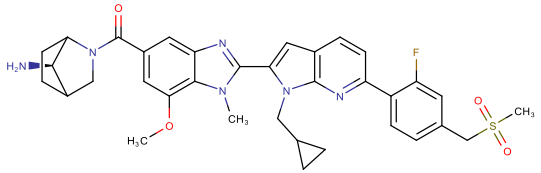
1002.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,1-difluoropropan-2-ol (mezcla de diastereómeros)	571.3	1	1.63
1003.		N-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]acetamida	610.2	2	1.53

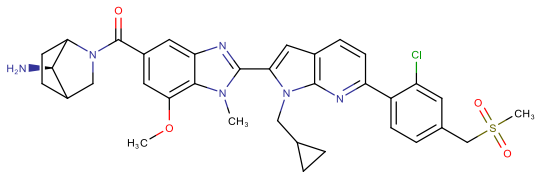
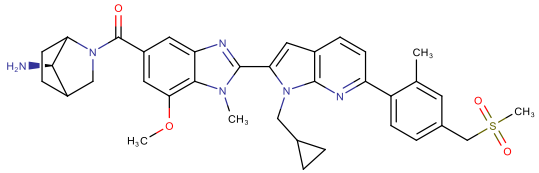
1004.		N-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-metilfenil]acetamida	624.4	2	1.48
1005.		N-[4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-etilfenil]acetamida	638.2	1	1.74

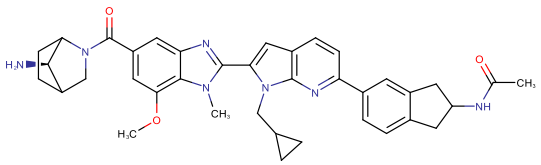
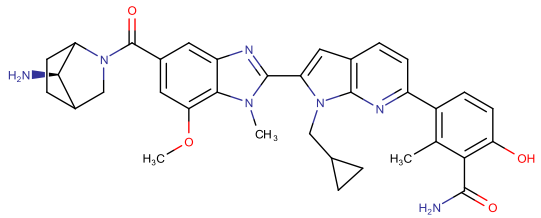
1006.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[2-fluoro-4-(metanosulfonilmetil)fenil]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	663.2	1	1.66
1007.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[4-(metanosulfonilmetil)-2-metilfenil]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	659.1	1	1.73

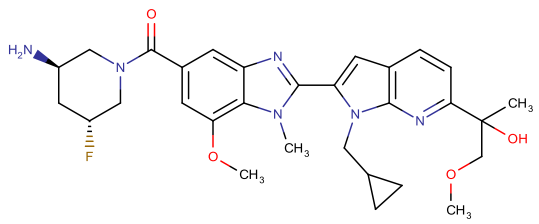
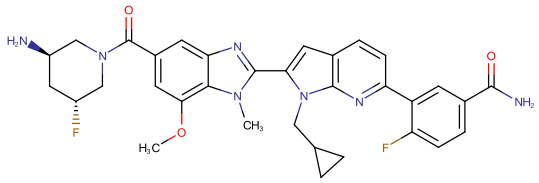
1008.		(3R,5R)-1-(2-{6-[2-cloro-4-(metanosulfonilmetil)fenil]-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il}-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil)-5-fluoropiperidin-3-amina	679.1	2	1.55
1009.		N-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1H-inden-2-il]acetamida (mezcla de diastereómeros)	650.1	2	1.5

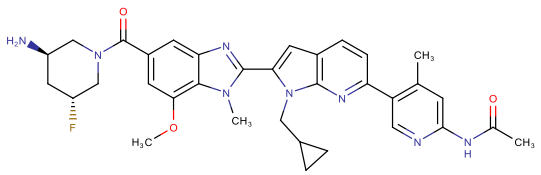
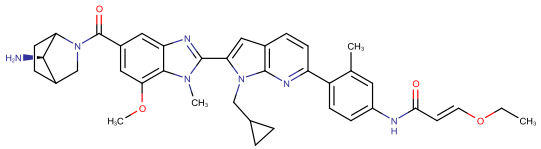
1010.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-6-hidroxi-2-metilbenzamida	626.2	1	1.37
1011.		N-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-metilfenil]acetamida	618.2	2	1.46

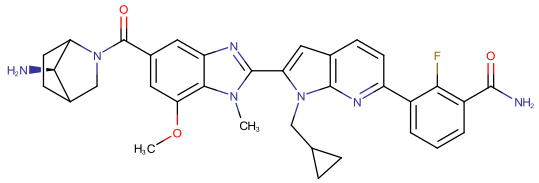
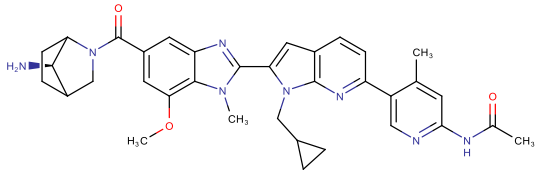
1012.		N-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-etilfenil]acetamida	632.2	1	1.75
1013.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[2-fluoro-4-(metanosulfonilmetil)fenil]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	657.2	1	1.63

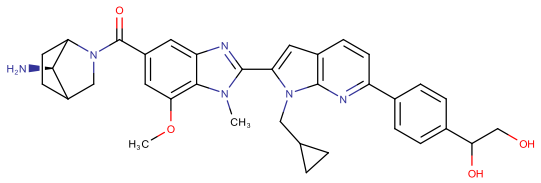
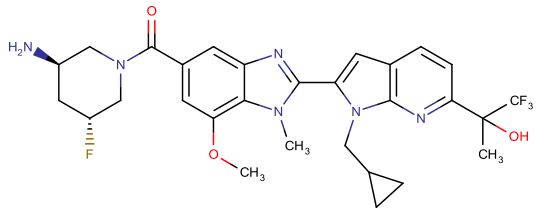
1014.		(7R)-2-(2-{6-[2-cloro-4-(metanosulfonilmetil)fenil]-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il}-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil)-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	673.1	1	1.65
1015.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[4-(metanosulfonilmetil)-2-metilfenil]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	653.5	3	0.74

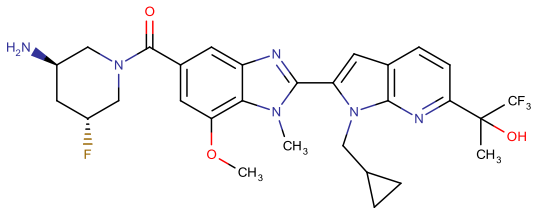
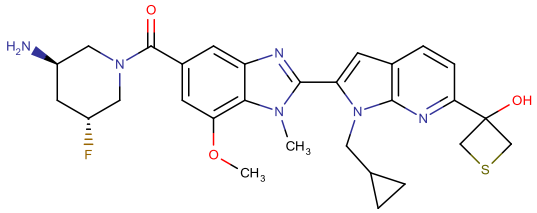
1016.		N-[5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,3-dihidro-1H-inden-2-il]acetamida (mezcla de diastereómeros)	644	2	1.49
1017.		3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-6-hidroxi-2-metilbenzamida	620	1	1.37

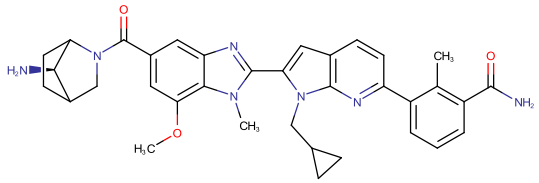
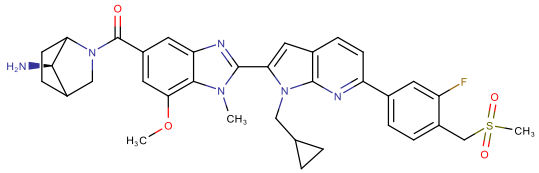
1018.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1-metoxipropan-2-ol (mezcla de diastereómeros)	565	2	1.39
1019.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-fluorobenzamida	614.4	1	1.5

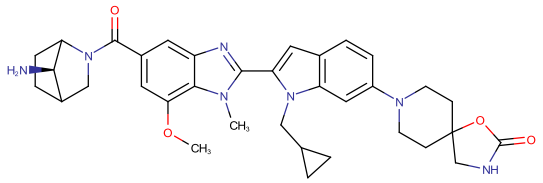
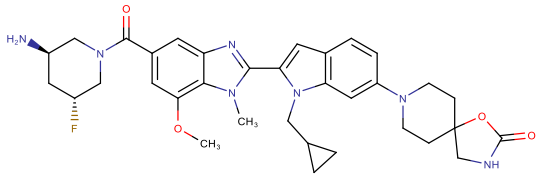
1020.		N-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-metilpiridin-2-il]acetamida	625.2	2	1.3
1021.		(2E)-N-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-metilfenil]-3-etoxiprop-2-enamida	672	1	1.87

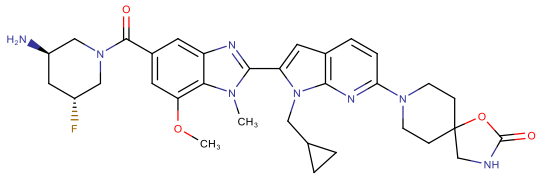
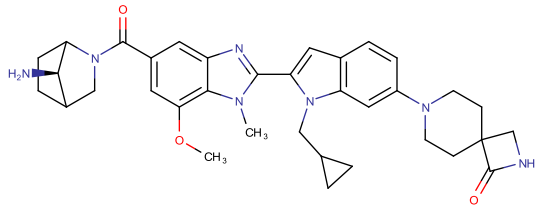
1022.		3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-fluorobenzamida	608.4	1	1.4
1023.		N-[5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-metilpiridin-2-il]acetamida	618.9	2	1.37

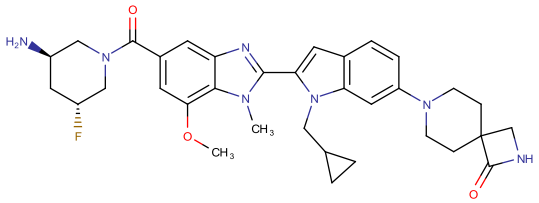
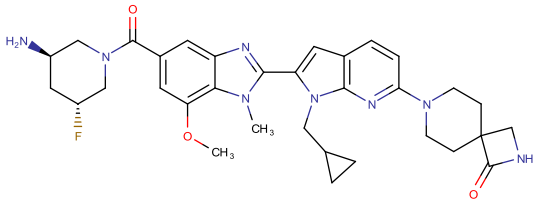
1024.		1-[4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]etano-1,2-diol (mezcla de diastereómeros)	607	1	1.49
1025.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,1,1-trifluoropropan-2-ol (primer isómero de HPLC preparativa)	589.2	1	1.82

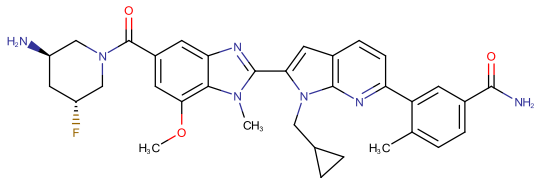
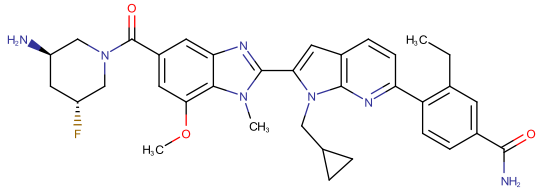
1026.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,1,1-trifluoropropan-2-ol (segundo isómero de HPLC preparativa)	589.3	1	1.82
1027.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)tietan-3-ol	565.3	1	1.65

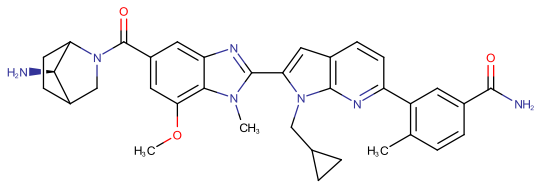
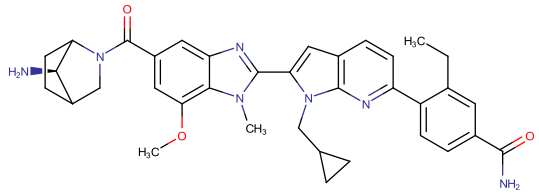
1028.		3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metilbenzamida	604.2	1	1.5
1029.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[3-fluoro-4-(metanosulfonilmetil)fenil]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	656.9	1	1.7

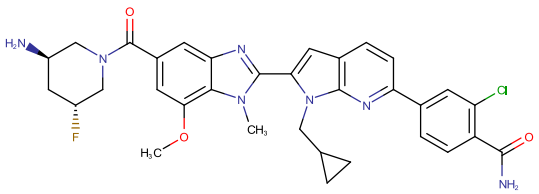
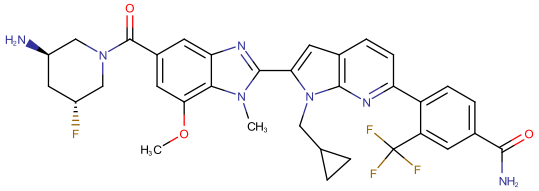
1030.		8-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1-oxa-3,8-diazaspiro[4.5]decan-2-ona	624.2	1	1.23
1031.		8-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-1-oxa-3,8-diazaspiro[4.5]decan-2-ona	630	1	1.28

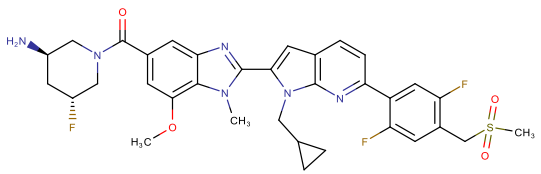
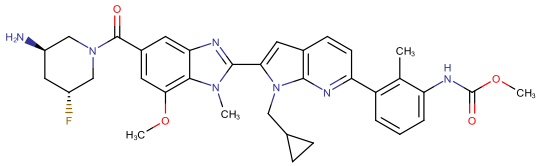
1032.		8-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1-oxa-3,8-diazaspiro[4.5]decan-2-ona	631.2	2	1.06
1033.		7-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-1-ona	608	1	1.28

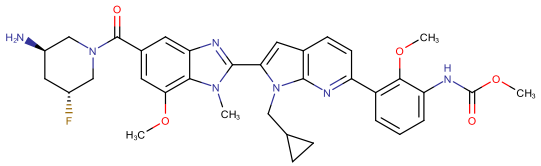
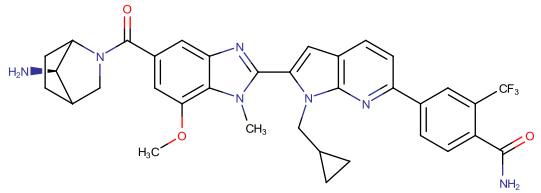
1034.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-1-ona	614.2	1	1.24
1035.		7-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-1-ona	615	1	1.25

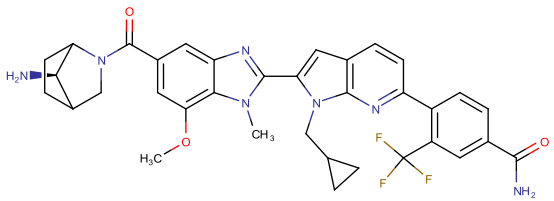
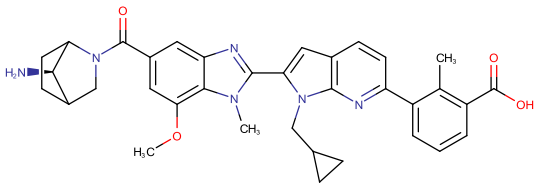
1036.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-metilbenzamida	306	2	1.34
1037.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-etilbenzamida	624.2	1	1.55

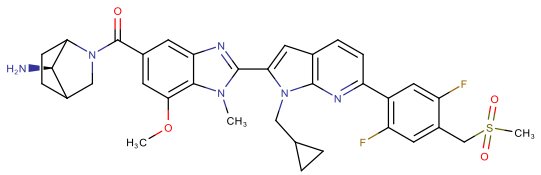
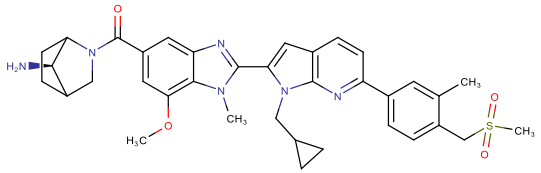
1038.		3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-metilbenzamida	604.2	1	1.34
1039.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-etilbenzamida	618.1	2	1.42

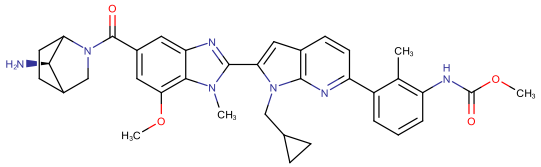
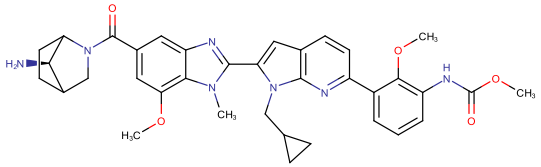
1040.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-clorobenzamida	630.2	1	1.47
1041.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-(trifluorometil)benzamida	664.4	1	1.66

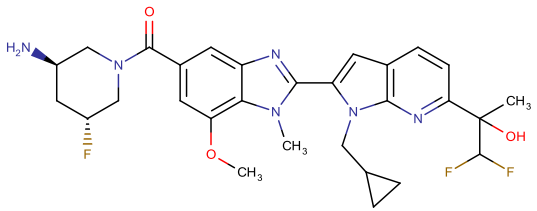
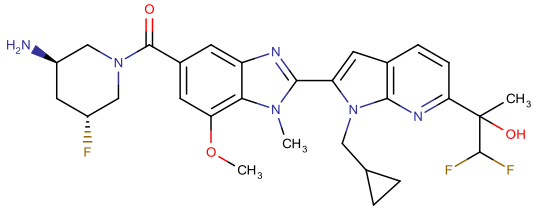
1042.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[2,5-difluoro-4-(metanosulfonilmetil)fenil]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	681.1	1	1.79
1043.		N-[3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metilfenil]carbamato de metilo	640.3	2	1.77

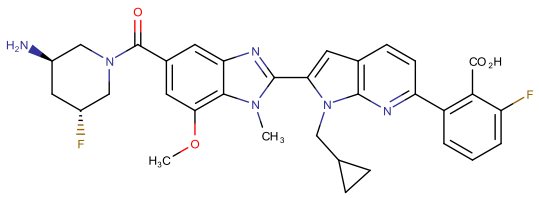
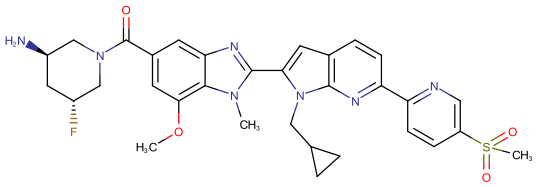
1044.		N-[3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metoxifenil]carbamato de metilo	656.1	1	1.86
1045.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-(trifluorometil)benzamida	657.9	1	1.64

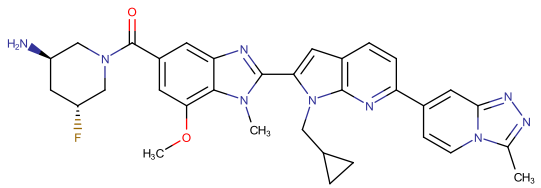
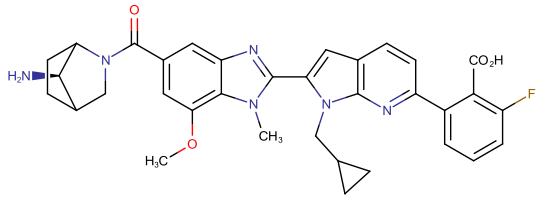
1046.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-(trifluorometil)benzamida	658.4	1	1.61
1047.		Ácido 3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metilbenzoico	605.1	1	1.32

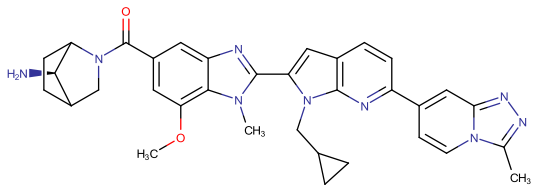
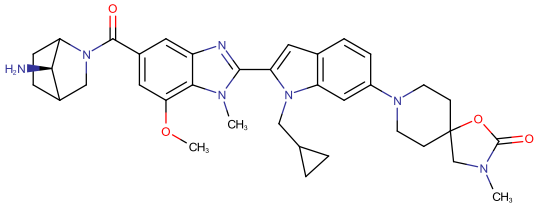
1048.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[2,5-difluoro-4-(metanosulfonilmetil)fenil]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	675.3	2	1.53
1049.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[4-(metanosulfonilmetil)-3-metilfenil]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	653.1	1	1.72

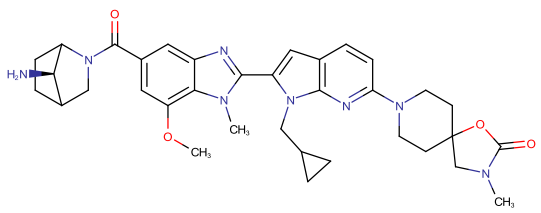
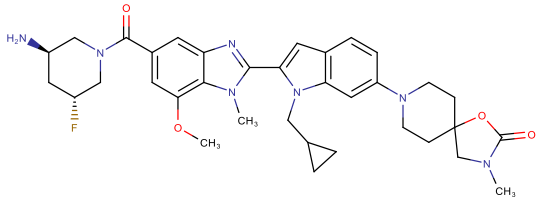
1050.		N-[3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metilfenil]carbamato de metilo	634.2	1	1.78
1051.		N-[3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-metoxifenil]carbamato de metilo	650.4	2	1.65

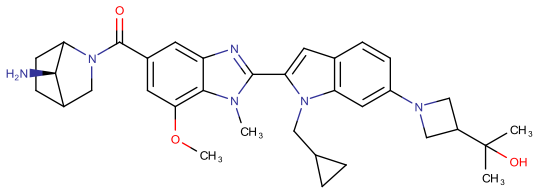
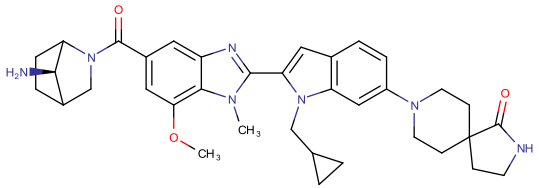
1052.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,1-difluoropropan-2-ol (primer isómero de HPLC preparativa)	571.5	3	0.75
1053.		2-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1,1-difluoropropan-2-ol (segundo isómero de HPLC preparativa)	571.5	3	0.76

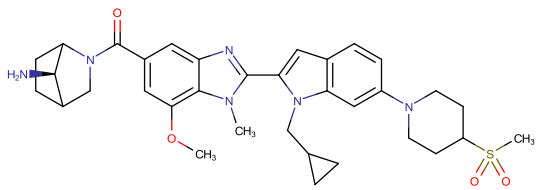
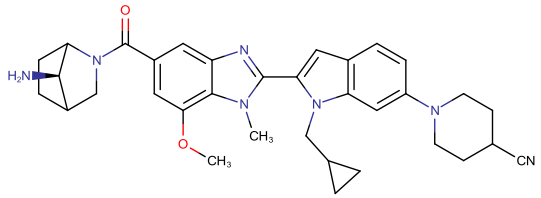
1054.		Ácido 2-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-6-fluorobenzoico	615.1	2	1.57
1055.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(5-metanosulfonilpiridin-2-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	632.3	2	1.55

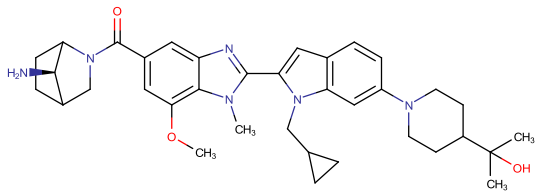
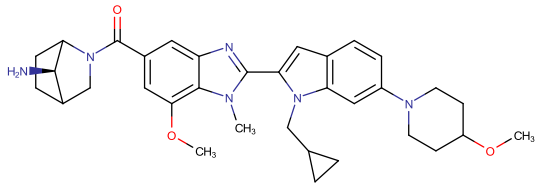
1056.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-7-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	608.4	1	1.42
1057.		Ácido 2-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-6-fluorobenzoico	609.4	1	1.27

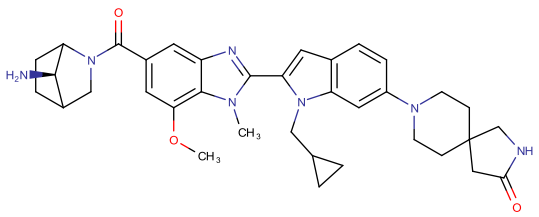
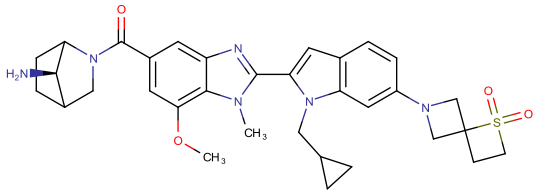
1058.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{3-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-7-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	602.4	1	1.45
1059.		8-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-3-metil-1-oxa-3,8-diazaspiro[4.5]decan-2-ona	638.2	1	1.59

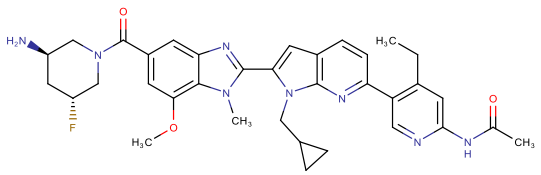
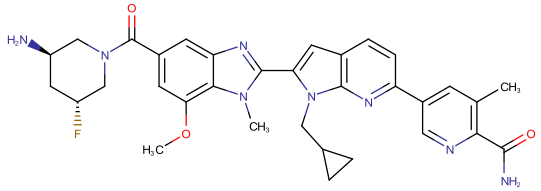
1060.		8-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-metil-1-oxa-3,8-diazaspiro[4.5]decan-2-ona	639.2	2	1.38
1061.		8-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-3-metil-1-oxa-3,8-diazaspiro[4.5]decan-2-ona	644.1	1	1.56

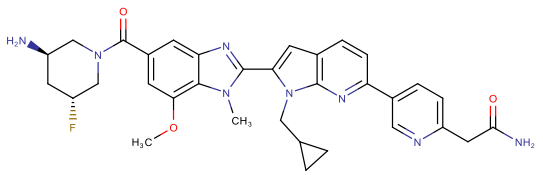
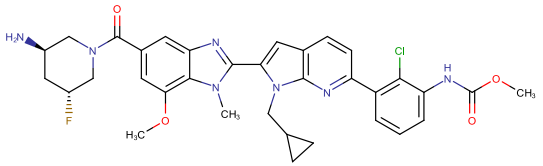
1062.		2-[1-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)azetidin-3-il]propan-2-ol	583.2	1	1.7
1063.		8-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,8-diazaspiro[4.5]decan-1-ona	622.1	1	1.29

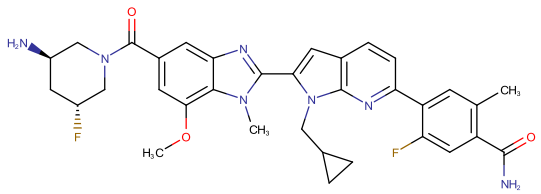
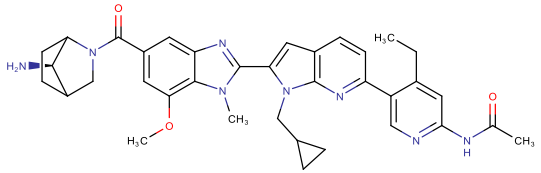
1064.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(4-metanosulfonilpiperidin-1-il)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	631.1	1	1.52
1065.		1-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)piperidina-4-carbonitrilo	578.2	1	1.73

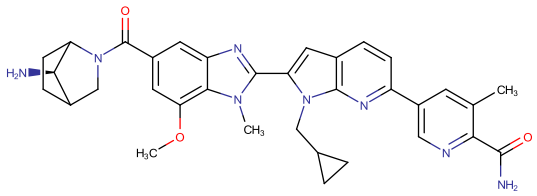
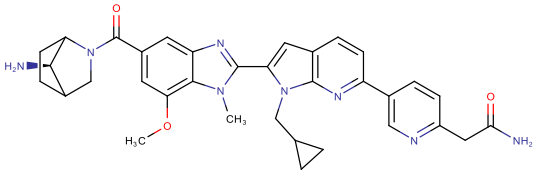
1066.		2-[1-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)piperidin-4-il]propan-2-ol	611.2	2	1.18
1067.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(4-metoxipiperidin-1-il)-1H-indol-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	583.2	1	1.8

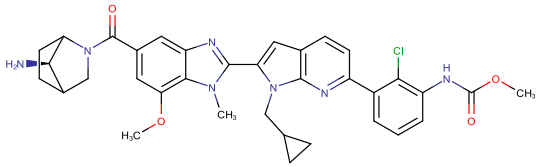
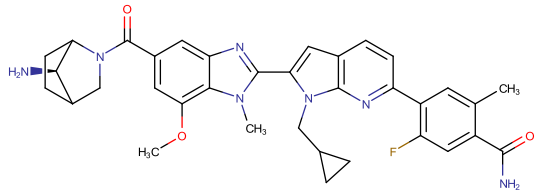
1068.		8-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,8-diazaspiro[4.5]decan-3-ona	622.2	1	1.21
1069.		((7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(1-(ciclopropilmetil)-6-(1,1-dioxido-1-tia-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il)-1H-indol-2-il)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metanona	615.3	1	1.59

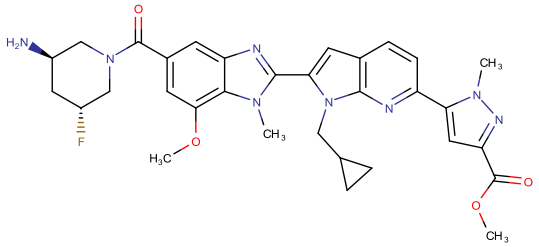
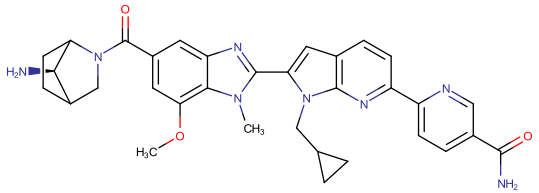
1070.		N-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-etilpiridin-2-il]acetamida	639.3	1	1.7
1071.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-metilpiridina-2-carboxamida	611.1	1	1.53

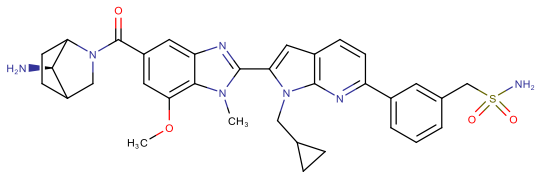
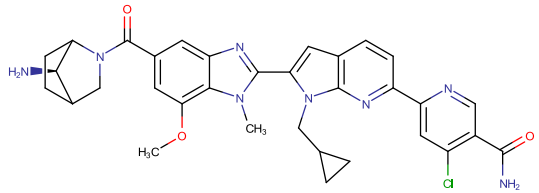
1072.		2-[5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-2-il]acetamida	611.4	1	1.16
1073.		N-[3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-clorofenil]carbamato de metilo	660.4	1	1.94

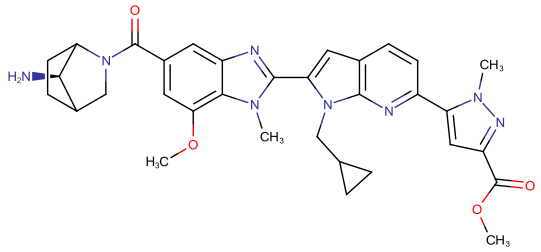
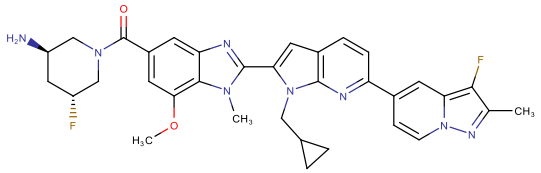
1074.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-5-fluoro-2-metilbenzamida	628.2	1	1.59
1075.		N-[5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-etilpiridin-2-il]acetamida	633.2	2	1.4

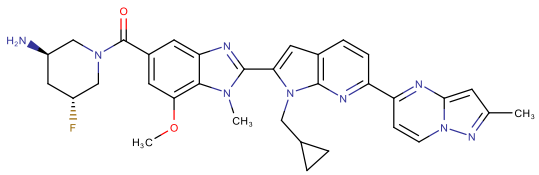
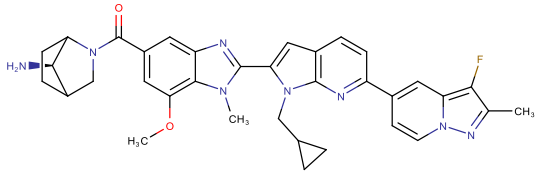
1076.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-3-metilpiridina-2-carboxamida	605.1	1	1.56
1077.		2-[5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridin-2-il]acetamida	605.2	1	1.42

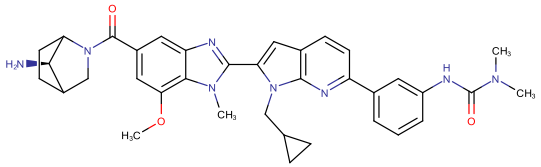
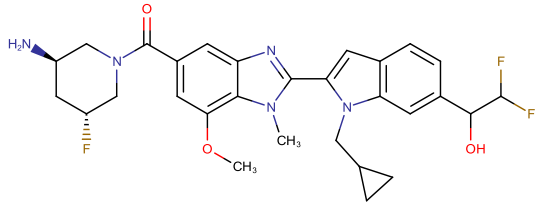
1078.		N-[3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-2-clorofenil]carbamato de metilo	654.1	1	1.97
1079.		4-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-5-fluoro-2-metilbenzamida	622.1	1	1.56

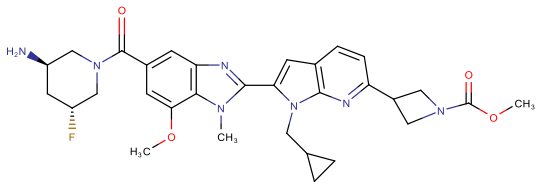
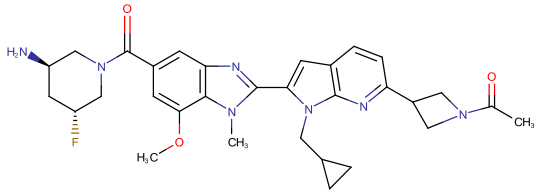
1080.		5-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1-metil-1H-pirazole-3-carboxilato de metilo	308.4	1	1.46
1081.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piridina-3-carboxamida	591.5	1	1.08

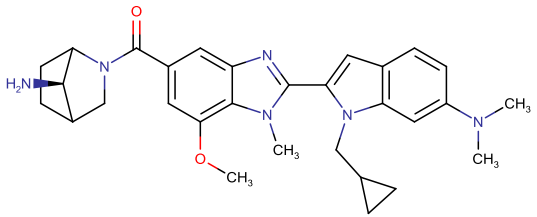
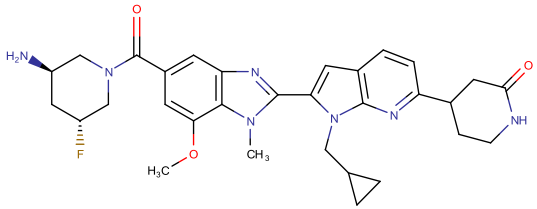
1082.		[3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]metanosulfonamida	640.5	1	1.34
1083.		6-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-4-cloropiridina-3-carboxamida	625	1	1.5

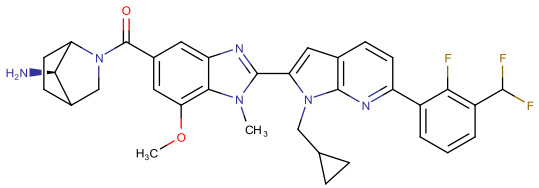
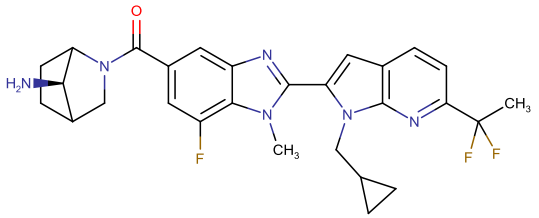
1084.		5-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)-1-metil-1H-pirazole-3-carboxilato de metilo	609.6	1	1.42
1085.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{3-fluoro-2-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	625.2	1	2.02

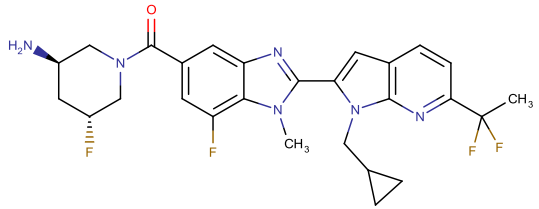
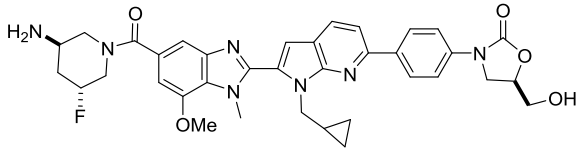
1086.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{2-metilpirazolo[1,5-a]pirimidin-5-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	608.2	1	1.85
1087.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-{3-fluoro-2-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	619.2	1	2.06

1088.		1-[3-(2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil]-3,3-dimetilurea	633.3	1	1.49
1089.		1-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-indol-6-il)-2,2-difluoroetan-1-ol (mezcla de diastereómeros)	556.3	3	0.74

1090.		3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)azetidino-1-carboxilato de metilo*	590.2	1	1.62
1091.		1-[3-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)azetidin-1-il]etan-1-ona	574.2	1	1.4

1092.		2-{5-[(7R)-7-amino-2-azabiciclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-N,N-dimetil-1H-indol-6-amina	513.3	3	0.57
1093.		4-(2-{5-[(3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidina-1-carbonil]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il}-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)piperidin-2-ona (mezcla de diastereómeros)	574.3	1	1.4

1094.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-[3-(difluorometil)-2-fluorofenil]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-metoxi-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	615.2	1	2.17
1095.		(7R)-2-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1,1-difluoroetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-fluoro-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-2-azabiciclo[2.2.1]heptan-7-amina	523.5	3	0.85

1096.		(3R,5R)-1-{2-[1-(ciclopropilmetil)-6-(1,1-difluoroetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-7-fluoro-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-carbonil}-5-fluoropiperidin-3-amina	529.5	3	0.86
1097.		(R)-3-(4-(2-(5-((3R,5R)-3-amino-5-fluoropiperidin-1-carbonil)-7-metoxi-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-1-(ciclopropilmetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)fenil)-5-(hidroximetil)oxazolidin-2-one	668.2	2	1.45

Ensayos biológicos

[00177] Los compuestos de la presente invención se ensayaron como inhibidores de PAD4 usando el protocolo de ensayo que se describe a continuación.

Ensayo funcional de PAD4 humano RFMS:

[00178] Los compuestos se solubilizaron en DMSO al 100% para alcanzar una concentración de compuesto de 10 mM. Las soluciones Stock de compuestos se almacenaron a temperatura ambiente. Se prepararon una serie de diluciones en DMSO y se mezclaron 8 veces con un volumen de mezcla de 20µL. La concentración final máxima del compuesto en el ensayo es 50 µM. Las condiciones finales del ensayo fueron las siguientes:

Volumen de reacción: 26 µl

Buffer de Ensayo: 25 mM hepes, pH 7.5, 5 mM NaCl, 1 mM DTT, 0.2 mg/ml BSA, 0.01% CHAPS, 50 µM Calcio, y 5 µM TPEN

Concentraciones Finales: enzima hPAD4 5 nM, 250 µM BAEE, y 0.5% DMSO

Tiempo total de incubación: 30 minutos de preincubación de enzimas y compuestos a 37 °C, 90 minutos de reacción enzima/sustrato, 30 minutos de reacción con fenil glioxal a 37 °C

Solución de parada: 40 µl de TCA al 5% en ACN

[00179] Se añadieron 0,13 µl de solución de compuesto a 13 µL de PAD4 10 nM en buffer de ensayo. Después de 30 min, se agregaron 13 µl de 500 µM de BAEE en hepas 25 mM, pH 7.5, NaCl 5 mM, DTT 1 mM, BSA 0.2 mg/ml, CHAPS al 0.01%, calcio 50 µM, se agregó TPEN 5 µM y la reacción se incubó durante 90 min a 37 ºC. La reacción enzimática se detuvo mediante la adición de 15 µl de TCA 6.1N, la concentración final al 100% es del 20%, luego se agregan 35 µl de fenilglioxal 8.5 mM (concentración final 4 mM) y la reacción se incuba durante 30 minutos a 37 °C.

[00180] Después de 30 minutos, las placas se giran hacia abajo para eliminar todo el precipitado. La reacción de la enzima se detuvo con un volumen igual de metanol que contenía el estándar interno (citrulina modificada). Las muestras se cargaron en el sistema Rapid Fire RF300 (Agilent), en el que se probaron por primera vez durante 1000 ms y luego se cargaron directamente en un cartucho de separaciones C18 utilizando una mezcla de acetonitrilo que

contenía ácido fórmico al 0,01% durante una desalación de 3000 ms. La tasa de flujo de la fase móvil fue de 1.5 ml/min. Una vez que las muestras se eluyeron del cartucho, se usó una fase móvil de acetonitrilo que contenía ácido fórmico al 0,01% para mover las muestras al espectrómetro de masas durante 4000 ms a una tasa de flujo de 1.25 ml/min. El espectrómetro de masas de cuadrupolo triple Sciex API5500 (Biosystems) equipado con ESI se usó para analizar la peptidil citrulina y los iones estándar internos.

[00181] La transición de MRM del producto y el estándar interno se monitorizaron a m/z 424.5 a 350.4 y m/z 293 a 247 respectivamente. El tiempo de permanencia para cada transición se estableció en 200 ms, y el voltaje de ESI se usó en 5500 con una temperatura de fuente de 400 ° C. Los picos de iones extraídos para cada transición se integraron utilizando el software Rapid Fire Integrator. El área máxima del analito se normalizó con un estándar interno.

[00182] Para un ejemplo de compuesto dado, la Tabla a continuación muestra el IC50 de PAD4 humano (hPAD4) en el ensayo de espectro de masa de disparo rápido (RFMS).

Tabla 11. Actividad de PAD4

Comp #	hPAD4 RFMS IC_{50} (μM)
1.	0.022
2.	0.198
3.	0.065
4.	0.252
5.	0.086
6.	0.090
7.	0.026
8.	0.053
9.	0.152
10.	0.089
11.	0.162
12.	0.136
13.	0.103
14.	0.123
15.	0.092
16.	0.071
17.	0.106
18.	0.097
19.	0.141
20.	0.091
21.	0.103

22.	0.159
23.	0.175
24.	0.176
25.	0.119
26.	0.161
27.	0.036
28.	0.116
29.	0.134
30.	0.113
31.	0.097
32.	0.170
33.	0.106
34.	0.035
35.	0.064
36.	0.082
37.	0.080
38.	0.101
39.	0.162
40.	0.129
41.	0.055
42.	0.160
43.	0.099
44.	0.109
45.	0.112
46.	0.051
47.	0.076
48.	0.160
49.	0.090
50.	0.163
51.	0.168
52.	0.018
53.	0.045
54.	0.065
55.	0.071
56.	0.046
57.	0.077
58.	0.077
59.	0.169
60.	0.148
61.	0.077
62.	0.199
63.	0.059
64.	0.056
65.	0.020
66.	0.020

67.	0.054
68.	0.077
69.	0.091
70.	0.032
71.	0.125
72.	0.102
73.	0.107
74.	0.051
75.	0.050
76.	0.143
77.	0.141
78.	0.125
79.	0.122
80.	0.055
81.	0.137
82.	0.091
83.	0.099
84.	0.123
85.	0.097
86.	0.178
87.	0.049
88.	0.030
89.	0.019
90.	0.128
91.	0.109
92.	0.099
93.	0.112
94.	0.075
95.	0.116
96.	0.010
97.	0.049
98.	0.035
99.	0.112
100.	0.053
101.	0.110
102.	0.120
103.	0.106
104.	0.064
105.	0.015
106.	0.055
107.	0.042
108.	0.067
109.	0.039
110.	0.034
111.	0.028

112.	0.058
113.	0.083
114.	0.030
115.	0.053
116.	0.058
117.	0.074
118.	0.041
119.	0.033
120.	0.080
121.	0.110
122.	0.077
123.	0.018
124.	0.041
125.	0.102
126.	0.148
127.	0.046
128.	0.050
129.	0.016
130.	0.035
131.	0.093
132.	0.113
133.	0.032
134.	0.143
135.	0.161
136.	0.066
137.	0.188
138.	0.073
139.	0.044
140.	0.027
141.	0.136
142.	0.044
143.	0.024
144.	0.069
145.	0.023
146.	0.148
147.	0.022
148.	0.149
149.	0.097
150.	0.028
151.	0.058
152.	0.013
153.	0.191
154.	0.069
155.	0.068
156.	0.154

157.	0.139
158.	0.143
159.	0.181
160.	0.163
161.	0.025
162.	0.056
163.	0.146
164.	0.092
165.	0.112
166.	0.060
167.	0.039
168.	0.025
169.	0.081
170.	0.155
171.	0.181
172.	0.063
173.	0.142
174.	0.148
175.	0.076
176.	0.088
177.	0.039
178.	0.094
179.	0.066
180.	0.092
181.	0.065
182.	0.060
183.	0.048
184.	0.037
185.	0.058
186.	0.083
187.	0.047
188.	0.060
189.	0.084
190.	0.017
191.	0.064
192.	0.083
193.	0.027
194.	0.032
195.	0.174
196.	0.094
197.	0.047
198.	0.039
199.	0.092
200.	0.012
201.	0.037

202.	0.053
203.	0.077
204.	0.095
205.	0.058
206.	0.015
207.	0.122
208.	0.062
209.	0.052
210.	0.032
211.	0.017
212.	0.060
213.	0.040
214.	0.036
215.	0.016
216.	0.047
217.	0.018
218.	0.113
219.	0.086
220.	0.021
221.	0.036
222.	0.022
223.	0.030
224.	0.058
225.	0.086
226.	0.060
227.	0.181
228.	0.121
229.	0.155
230.	0.026
231.	0.025
232.	0.072
233.	0.078
234.	0.146
235.	0.046
236.	0.051
237.	0.054
238.	0.058
239.	0.145
240.	0.068
241.	0.083
242.	0.026
243.	0.022
244.	0.132
245.	0.030
246.	0.050

247.	0.130
248.	0.118
249.	0.137
250.	0.030
251.	0.048
252.	0.139
253.	0.186
254.	0.116
255.	0.057
256.	0.119
257.	0.110
258.	0.125
259.	0.034
260.	0.107
261.	0.046
262.	0.070
263.	0.095
264.	0.034
265.	0.059
266.	0.165
267.	0.042
268.	0.059
269.	0.151
270.	0.151
271.	0.037
272.	0.095
273.	0.051
274.	0.070
275.	0.112
276.	0.036
277.	0.186
278.	0.032
279.	0.098
280.	0.053
281.	0.131
282.	0.156
283.	0.077
284.	0.110
285.	0.186
286.	0.161
287.	0.063
288.	0.150
289.	0.048
290.	0.028
291.	0.123

292.	0.049
293.	0.051
294.	0.166
295.	0.045
296.	0.039
297.	0.034
298.	0.085
299.	0.061
300.	0.157
301.	0.097
302.	0.095
303.	0.110
304.	0.167
305.	0.060
306.	0.033
307.	0.096
308.	0.162
309.	0.115
310.	0.099
311.	0.112
312.	0.188
313.	0.122
314.	0.107
315.	0.065
316.	0.103
317.	0.113
318.	0.107
319.	0.123
320.	0.042
321.	0.029
322.	0.188
323.	0.066
324.	0.040
325.	0.091
326.	0.042
327.	0.022
328.	0.127
329.	0.037
330.	0.039
331.	0.062
332.	0.030
333.	0.046
334.	0.057
335.	0.017
336.	0.064

337.	0.062
338.	0.038
339.	0.031
340.	0.042
341.	0.033
342.	0.035
343.	0.061
344.	0.040
345.	0.024
346.	0.087
347.	0.124
348.	0.141
349.	0.059
350.	0.092
351.	0.179
352.	0.028
353.	0.029
354.	0.192
355.	0.073
356.	0.023
357.	0.019
358.	0.019
359.	0.023
360.	0.016
361.	0.079
362.	0.052
363.	0.104
364.	0.013
365.	0.034
366.	0.027
367.	0.013
368.	0.038
369.	0.021
370.	0.146
371.	0.034
372.	0.136
373.	0.073
374.	0.062
375.	0.013
376.	0.066
377.	0.069
378.	0.059
379.	0.027
380.	0.107
381.	0.148

382.	0.176
383.	0.199
384.	0.128
385.	0.189
386.	0.052
387.	0.011
388.	0.013
389.	0.101
390.	0.024
391.	0.144
392.	0.009
393.	0.011
394.	0.052
395.	0.012
396.	0.025
397.	0.278
398.	0.236
399.	0.771
400.	0.209
401.	0.331
402.	0.638
403.	0.335
404.	0.252
405.	0.209
406.	0.222
407.	0.088
408.	0.079
409.	0.151
410.	0.161
411.	0.083
412.	0.155
413.	0.095
414.	0.122
415.	0.050
416.	0.168
417.	0.034
418.	0.165
419.	0.042
420.	0.045
421.	0.023
422.	0.105
423.	0.089
424.	0.070
425.	0.069
426.	0.051

427.	0.089
428.	0.143
429.	0.079
430.	0.090
431.	0.037
432.	0.047
433.	0.052
434.	0.043
435.	0.041
436.	0.049
437.	0.098
438.	0.153
439.	0.141
440.	0.095
441.	0.099
442.	0.086
443.	0.110
444.	0.281
445.	0.034
446.	0.039
447.	0.027
448.	0.075
449.	0.116
450.	0.021
451.	0.145
452.	0.157
453.	0.051
454.	0.102
455.	0.135
456.	0.061
457.	0.060
458.	0.113
459.	0.030
460.	0.038
461.	0.139
462.	0.031
463.	0.076
464.	0.057
465.	0.016
466.	0.028
467.	0.061
468.	0.028
469.	0.123
470.	0.012
471.	0.031

472.	0.072
473.	0.005
474.	0.023
475.	0.018
476.	0.013
477.	0.034
478.	0.022
479.	0.116
480.	0.014
481.	0.043
482.	0.020
483.	0.028
484.	0.025
485.	0.101
486.	0.031
487.	0.184
488.	0.082
489.	0.058
490.	0.038
491.	0.156
492.	0.048
493.	0.016
494.	0.050
495.	0.030
496.	0.044
497.	0.033
498.	0.046
499.	0.046
500.	0.032
501.	0.066
502.	0.058
503.	0.026
504.	0.174
505.	0.019
506.	0.032
507.	0.032
508.	0.049
509.	0.073
510.	0.044
511.	0.042
512.	0.045
513.	0.026
514.	0.041
515.	0.047
516.	0.199

517.	0.042
518.	0.115
519.	0.063
520.	0.103
521.	0.112
522.	0.029
523.	0.071
524.	0.027
525.	0.063
526.	0.047
527.	0.118
528.	0.052
529.	0.054
530.	4.075
531.	0.102
532.	0.048
533.	0.034
534.	0.194
535.	0.107
536.	0.168
537.	0.076
538.	0.191
539.	0.043
540.	0.054
541.	0.055
542.	0.049
543.	0.072
544.	0.087
545.	0.045
546.	0.064
547.	0.154
548.	0.107
549.	0.057
550.	0.052
551.	0.031
552.	0.025
553.	0.051
554.	0.150
555.	0.132
556.	0.029
557.	1.270
558.	0.112
559.	0.065
560.	0.192
561.	0.097

562.	0.074
563.	0.026
564.	0.021
565.	0.049
566.	0.051
567.	0.081
568.	0.138
569.	0.157
570.	0.018
571.	0.058
572.	0.070
573.	0.074
574.	0.180
575.	0.055
576.	0.064
577.	0.024
578.	0.083
579.	0.175
580.	0.053
581.	0.167
582.	0.046
583.	0.137
584.	0.094
585.	0.061
586.	0.184
587.	0.169
588.	0.243
589.	0.181
590.	0.101
591.	0.192
592.	0.140
593.	0.113
594.	0.137
595.	0.189
596.	0.025
597.	0.175
598.	0.107
599.	0.059
600.	0.124
601.	0.172
602.	0.020
603.	0.055
604.	0.081
605.	0.018
606.	0.026

607.	0.021
608.	0.045
609.	0.054
610.	0.033
611.	0.050
612.	0.062
613.	0.028
614.	0.104
615.	0.054
616.	0.089
617.	0.132
618.	0.029
619.	0.072
620.	0.048
621.	0.105
622.	0.138
623.	0.142
624.	0.082
625.	0.059
626.	0.037
627.	0.176
628.	0.059
629.	0.075
630.	0.031
631.	0.087
632.	0.115
633.	0.073
634.	0.063
635.	0.035
636.	0.021
637.	0.162
638.	0.020
639.	0.192
640.	0.129
641.	0.022
642.	0.033
643.	0.081
644.	0.083
645.	0.063
646.	0.123
647.	0.157
648.	0.040
649.	0.075
650.	0.049
651.	0.088

652.	0.124
653.	0.162
654.	0.177
655.	0.158
656.	0.043
657.	0.132
658.	0.047
659.	0.039
660.	0.036
661.	0.195
662.	0.118
663.	0.167
664.	0.489
665.	0.151
666.	0.162
667.	0.149
668.	0.141
669.	0.165
670.	0.147
671.	0.159
672.	0.086
673.	0.039
674.	0.140
675.	0.028
676.	0.330
677.	0.108
678.	0.147
679.	0.102
680.	0.164
681.	0.075
682.	0.068
683.	0.173
684.	0.070
685.	0.132
686.	0.071
687.	0.041
688.	0.044
689.	0.044
690.	0.048
691.	0.039
692.	0.137
693.	0.027
694.	0.144
695.	0.031
696.	0.023

697.	0.153
698.	0.094
699.	0.015
700.	0.143
701.	0.025
702.	0.037
703.	0.034
704.	0.056
705.	0.129
706.	0.035
707.	0.022
708.	0.108
709.	0.154
710.	0.113
711.	0.068
712.	0.045
713.	0.147
714.	0.050
715.	0.037
716.	0.074
717.	0.041
718.	0.024
719.	0.033
720.	0.092
721.	0.035
722.	0.163
723.	0.019
724.	0.777
725.	0.070
726.	0.149
727.	0.032
728.	0.035
729.	0.126
730.	0.185
731.	0.006
732.	0.031
733.	0.294
734.	0.134
735.	0.124
736.	0.079
737.	0.108
738.	0.043
739.	0.136
740.	0.040
741.	0.056

742.	0.108
743.	0.052
744.	0.153
745.	0.019
746.	0.175
747.	0.067
748.	1.443
749.	0.076
750.	0.045
751.	0.036
752.	0.063
753.	0.026
754.	0.038
755.	0.143
756.	0.033
757.	0.043
758.	0.036
759.	0.106
760.	0.040
761.	0.096
762.	0.048
763.	0.054
764.	0.108
765.	0.173
766.	0.175
767.	0.032
768.	0.019
769.	0.036
770.	0.068
771.	0.060
772.	0.096
773.	0.051
774.	0.103
775.	0.046
776.	0.016
777.	0.071
778.	0.023
779.	0.072
780.	0.089
781.	0.083
782.	0.180
783.	0.118
784.	0.111
785.	0.088
786.	0.032

787.	0.080
788.	0.078
789.	0.148
790.	0.112
791.	0.086
792.	0.115
793.	0.037
794.	0.064
795.	0.105
796.	2.444
797.	0.114
798.	0.117
799.	0.076
800.	0.188
801.	0.083
802.	0.092
803.	0.159
804.	0.188
805.	0.452
806.	0.109
807.	0.120
808.	0.105
809.	0.050
810.	0.050
811.	0.138
812.	0.280
813.	0.101
814.	0.064
815.	0.090
816.	0.422
817.	0.081
818.	0.062
819.	0.272
820.	0.107
821.	0.753
822.	0.093
823.	0.038
824.	0.393
825.	0.060
826.	0.480
827.	0.445
828.	0.155
829.	0.164
830.	3.551
831.	0.647

832.	0.241
833.	0.184
834.	0.060
835.	0.103
836.	0.132
837.	0.685
838.	0.024
839.	0.652
840.	1.549
841.	0.943
842.	0.037
843.	0.036
844.	1.821
845.	0.054
846.	0.653
847.	0.130
848.	2.061
849.	0.564
850.	2.222
851.	0.038
852.	0.518
853.	0.009
854.	0.074
855.	0.195
856.	0.309
857.	0.096
858.	0.149
859.	0.017
860.	0.467
861.	4.562
862.	0.451
863.	3.849
864.	1.441
865.	0.564
866.	1.622
867.	1.347
868.	1.401
869.	1.032
870.	0.238
871.	0.206
872.	0.162
873.	0.262
874.	0.478
875.	0.239
876.	0.658

877.	0.564
878.	0.141
879.	0.357
880.	1.000
881.	0.539
882.	0.064
883.	0.049
884.	0.587
885.	0.110
886.	0.264
887.	0.197
888.	0.085
889.	0.130
890.	0.113
891.	0.272
892.	0.635
893.	0.258
894.	0.047
895.	0.034
896.	0.151
897.	0.317
898.	0.447
899.	0.729
900.	2.367
901.	1.208
902.	0.281
903.	0.917
904.	0.824
905.	0.659
906.	0.045
907.	0.124
908.	0.024
909.	0.244
910.	0.080
911.	0.633
912.	1.363
913.	0.256
914.	0.130
915.	0.039
916.	0.441
917.	3.020
918.	1.145
919.	0.085
920.	0.330
921.	0.086

922.	0.126
923.	0.265
924.	1.784
925.	0.677
926.	0.059
927.	0.019
928.	0.116
929.	0.036
930.	0.162
931.	0.069
932.	0.113
933.	0.043
934.	0.064
935.	0.144
936.	0.069
937.	0.046
938.	0.040
939.	0.074
940.	0.053
941.	0.035
942.	0.038
943.	0.012
944.	0.054
945.	0.054
946.	0.076
947.	0.033
948.	0.178
949.	0.443
950.	0.025
951.	0.047
952.	0.054
953.	0.242
954.	0.194
955.	0.134
956.	0.134
957.	0.201
958.	0.221
959.	0.168
960.	0.298
961.	0.040
962.	0.180
963.	0.092
964.	0.091
965.	0.084
966.	0.182

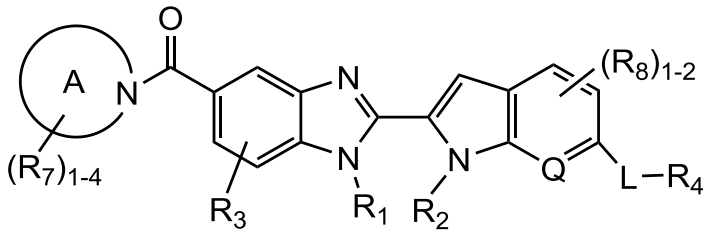
967.	0.104
968.	0.199
969.	0.130
970.	0.198
971.	0.398
972.	0.127
973.	0.184
974.	0.043
975.	0.239
976.	0.333
977.	0.106
978.	0.007
979.	0.045
980.	0.024
981.	0.063
982.	0.170
983.	0.040
984.	0.063
985.	0.133
986.	0.043
987.	0.034
988.	0.113
989.	0.044
990.	0.057
991.	0.084
992.	0.069
993.	0.147
994.	0.199
995.	0.102
996.	0.031
997.	0.132
998.	0.042
999.	0.194
1000.	0.035
1001.	0.042
1002.	0.043
1003.	0.036
1004.	0.042
1005.	0.194
1006.	0.083
1007.	0.066
1008.	0.055
1009.	0.182
1010.	0.084
1011.	0.052

1012.	0.238
1013.	0.061
1014.	0.029
1015.	0.025
1016.	0.111
1017.	0.036
1018.	0.110
1019.	0.037
1020.	0.593
1021.	0.158
1022.	0.024
1023.	0.362
1024.	1.133
1025.	0.149
1026.	0.302
1027.	0.228
1028.	0.066
1029.	0.741
1030.	0.047
1031.	0.062
1032.	0.034
1033.	0.086
1034.	0.141
1035.	0.086
1036.	0.066
1037.	0.031
1038.	0.035
1039.	0.148
1040.	0.065
1041.	0.045
1042.	0.207
1043.	0.076
1044.	0.109
1045.	0.135
1046.	0.038
1047.	0.102
1048.	0.110
1049.	0.111
1050.	0.043
1051.	0.093
1052.	0.062
1053.	0.015
1054.	0.117
1055.	0.070
1056.	0.038

1057.	0.133
1058.	0.047
1059.	0.068
1060.	0.059
1061.	0.124
1062.	0.538
1063.	0.077
1064.	0.045
1065.	0.015
1066.	0.058
1067.	0.051
1068.	0.093
1069.	0.006
1070.	0.072
1071.	0.162
1072.	0.128
1073.	0.073
1074.	0.052
1075.	0.043
1076.	0.052
1077.	0.146
1078.	0.058
1079.	0.021
1080.	0.102
1081.	0.104
1082.	0.113
1083.	0.199
1084.	0.064
1085.	0.043
1086.	0.102
1087.	0.061
1088.	0.151
1089.	0.057
1090.	0.032
1091.	0.136
1092.	0.195
1093.	0.111
1094.	0.148
1095.	0.024
1096.	0.066
1097.	0.020

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la Fórmula (I):



(I)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

Q se selecciona a partir de N y CH;

El anillo A es heterociclilo de 4 a 15 miembros sustituido por 1-4 R_7;

R_1 se selecciona de CH_3 y CD_3 y –CH_2—heterociclilo de 5 miembros que comprende átomos de carbono y de 1 a 3 heteroátomos seleccionados a partir de N, NalquiloC_{1-4}, O, y S;

R_2 se selecciona de H, alquilo C_{1-3} sustituido por 0-5 Re, y –(CH_2)r cicloalquilo C_{3-6} sustituido por 0-5 R_e;

R_3 se selecciona de H, F, Cl, Br, –OR_b, y alquilo C_{1-3} sustituido por 0-5 R_e;

L está ausente o se selecciona de NR_d-, -O-, -C(=O)NR_d-, y -$S(O)_p$-;

R_4 se selecciona de -$(CH_2)_r$-arilo sustituido por 1-7 R_5, -$(CH_2)_r$-cicloalquilo C_{3-12} sustituido por 1-7 R_5, -$(CH_2)_r$-cicloalquiloC_{3-12} (sustituido con 1-2 OR_b, C(=O)OR_b, -C(=O)NR_aR_a, -$NR_aC(=O)R_b$), -$(CH_2)_r$-heterociclilo que comprende átomos de carbono y 1-3 heteroatomos seleccionados de N, NR_6, O, y S y sustituido por 1-7 R_5;

R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, =O, nitro, C_{1-4} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-4} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-4} sustituido por 0-5 R_e, -$(CHR_d)_rOR_b$, -$(CHR_d)_rS(O)_pR_c$, -$(CHR_d)_rS(O)_pNR_aR_a$, -$(CHR_d)_rNR_aS(O)_pR_c$, -$(CHR_d)_rNR_aR_a$, -$(CHR_d)_rNR_aC(=O)R_b$, -$(CHR_d)_rNR_aC(=O)OR_b$, -$(CHR_d)_rNR_aC(=O)NR_aR_a$, -$(CHR_d)_rC(=O)R_b$, -$(CHR_d)_rC(=O)OR_b$, -$(CHR_d)_rC(=O)NR_aR_a$, -$(CHR_d)_rOC(=O)R_b$, -$(CHR_d)_rOC(=O)OR_b$, -$(CHR_d)_rO(CH_2)_rC(=O)NR_aR_a$, cicloalquilo C_{3-6} sustituido por 0-4 R_e, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_6 se selecciona de H, alquilo C_{1-3} sustituido por 0-4 R_e, $-S(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rC(=O)R_b$, $-(CH_2)_r$ $C(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rC(=O)(CH_2)_rNR_aR_a$, $-C(=O)(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-S(O)_pNR_aR_a$, $-(CH_2)_r$ cicloalquilo $-C_{3-6}$ sustituido por 0-4 R_e, $-(CH_2)_r$-arilo sustituido por 0-4 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_7 se selecciona de H, F, Cl, CN, alquilo C_{1-3}, =N-OR_b, $-(CH_2)_rOR_b$, $-(CH_2)_rNR_aR_a$, $-NR_aC(=NH)$ alquilo C_{1-3},$-NR_aC(=O)OR_b$, carbociclilo, y heterociclilo; alternativamente, dos grupos R_7 se toman juntos para formar carbociclilo o heterociclilo;

R_8, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, y alquilo C_{1-4} sustituido por 0-5 R_e;

R_a, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6}sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$- carbociclo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e; o R_a y R_a junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocícliclo sustituido por 0-5 R_e;

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_c, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-carbociclo C_{3-6} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_d, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e, y OH,

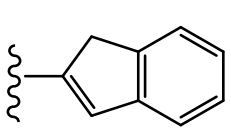
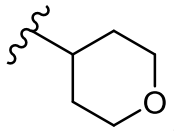
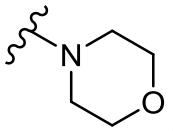
R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_f, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, $-(CH_2)_r$-cicloalquilo C_{3-6},$-(CH_2)_r$-arilo, $-(CH_2)_r$-heterociclilo, Si(alquilo C_{1-4})$_3$, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, CO_2H, $-(CH_2)_rOR_f$, $S(O)_pR_f$, $C(=O)NR_fR_f$, $S(O)_pNR_fR_f$, y $-(CH_2)_rNR_fR_f$;

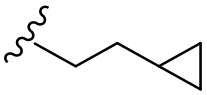
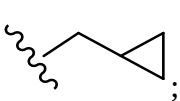
R_f, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, OH,alquilo C_{1-5} opcionalmente sustituido por OH,alquenilo C_{2-5},alquinilo C_{2-5},cicloalquilo C_{3-6}, y fenilo, o R_f y R_f junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocícliclo opcionalmente sustituido por alquiloC_{1-4};

p, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, y 2;

r, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, 2, 3, y 4;

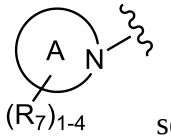
siempre que:

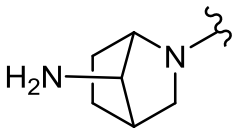
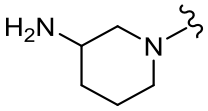
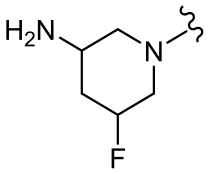
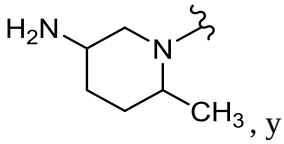
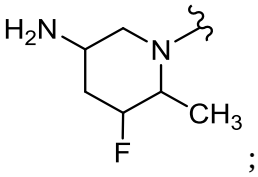
(1) cuando L está ausente, R_4 no es  ,  , y  ;

(2) cuando L es $–NR_d-$, R_4 no es  , y  ; y

(3) cuando L es –O-, R_4 no es cicloalquilo C_{3-6}.

2. el compuesto según la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:



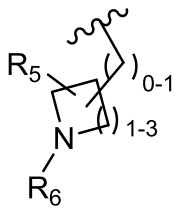
se selecciona de  ,  ,  ,  , y  ;

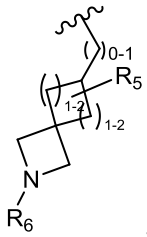
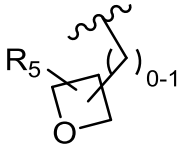
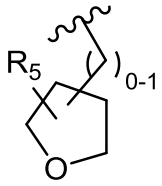
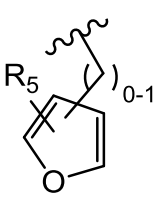
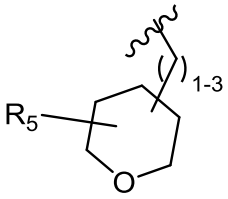
R_1 se selecciona de CH_3 y CD_3;

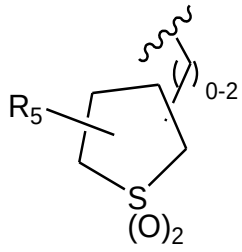
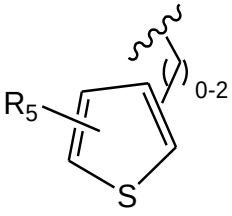
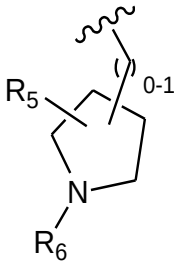
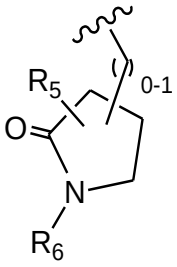
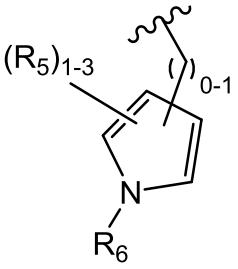
R2 se selecciona de metilo, etilo y $–CH_2$-ciclopropilo sustituido por 0-3 Re;

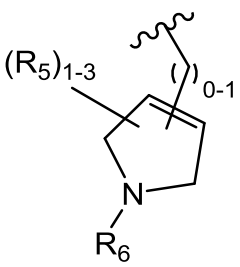
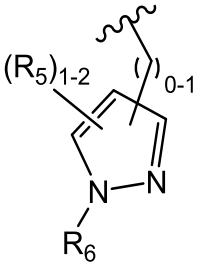
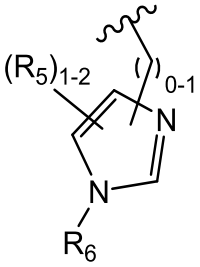
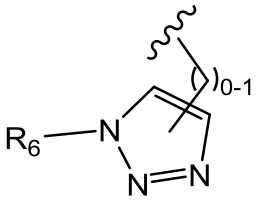
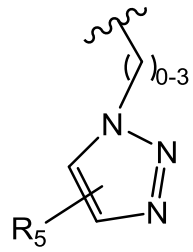
R_3 se selecciona de H, F, Cl, Br, y –OalquiloC_{1-4};

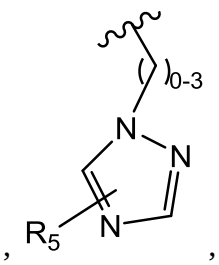
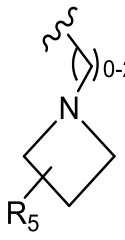
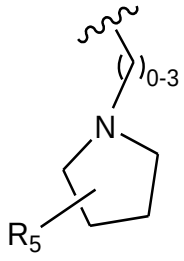
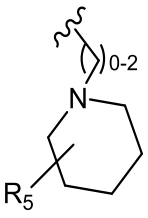
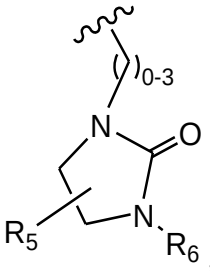
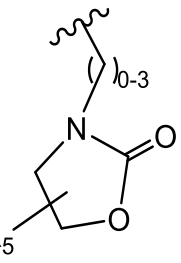
L está ausente o se selecciona de NR_d-, -O-, -C(=O)NH-, -S-, y $-S(O)_2-$;

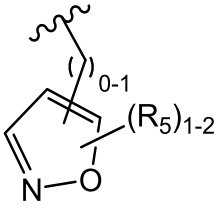
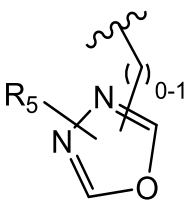
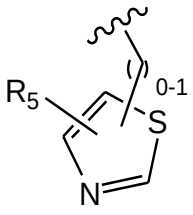
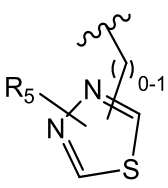
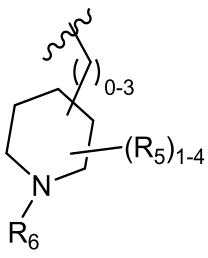
R_4 se selecciona de alquilo C_{1-5} sustituido por 1-4 F, Cl, OH, y cicloalquilo C_{3-6},  ,

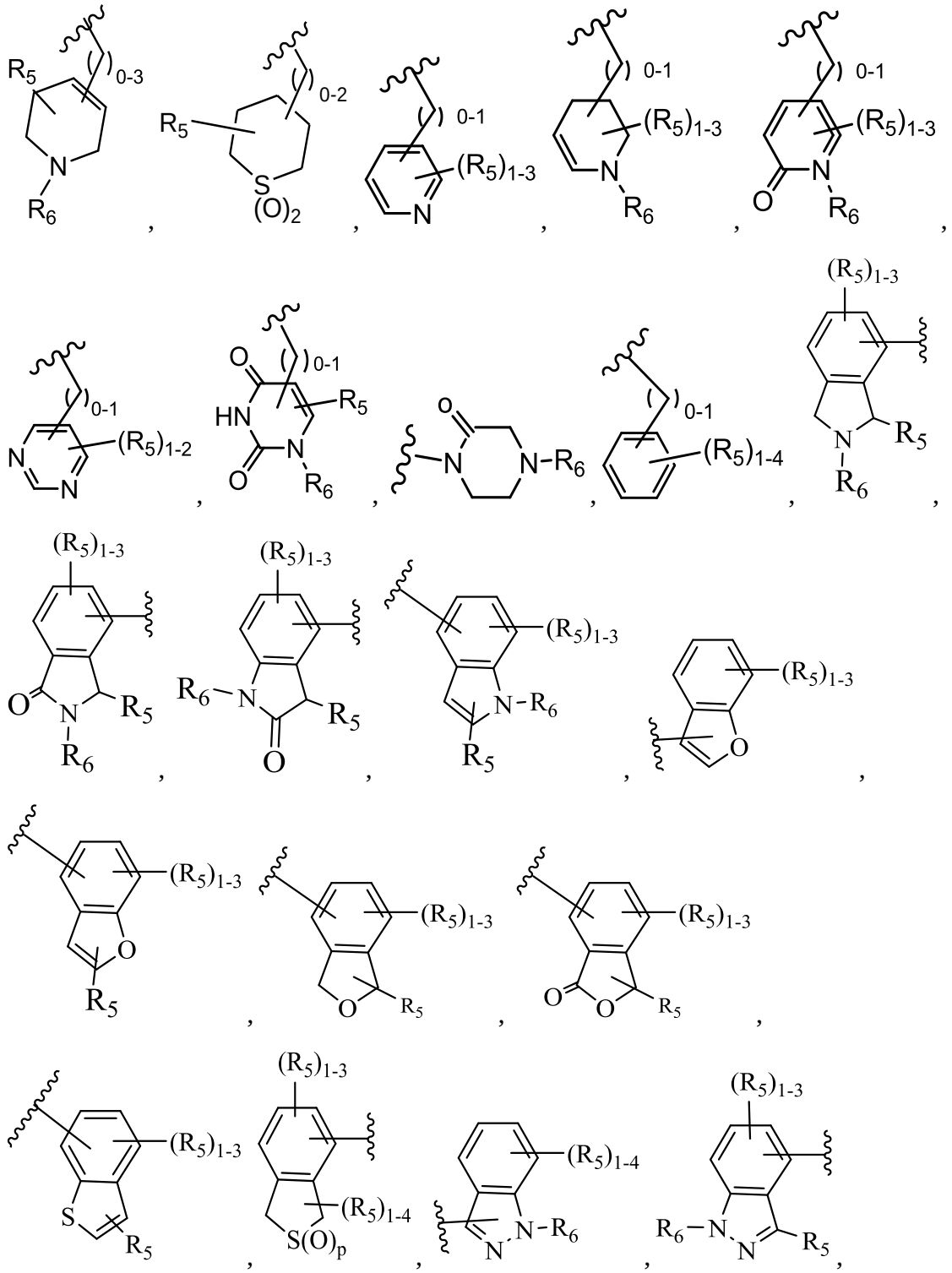
 ,  ,  ,  ,  ,

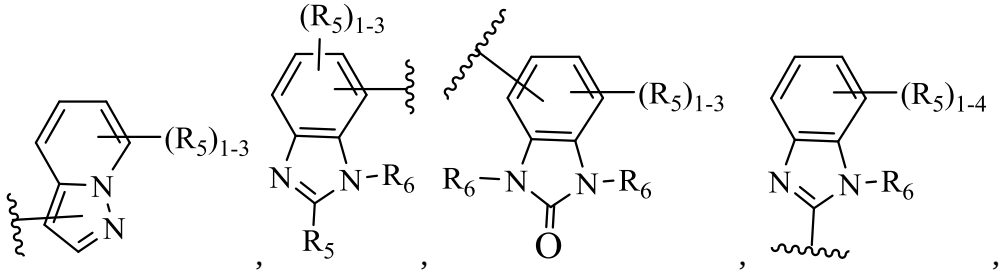
 ,  ,  ,  ,  ,

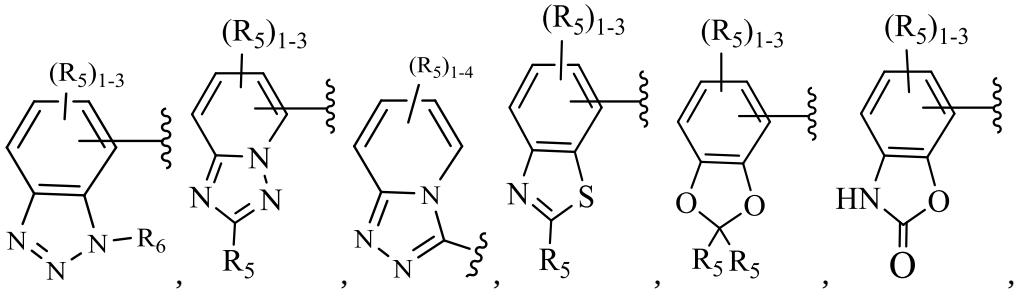
 ,  ,  ,  ,  ,

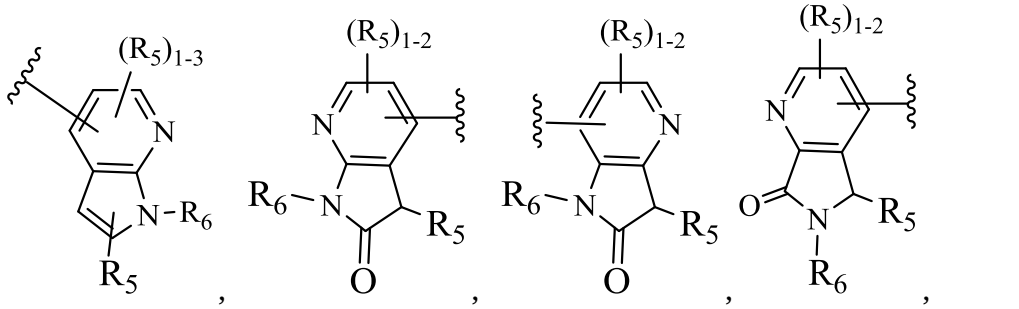
 ,  ,  ,  ,  ,  ,

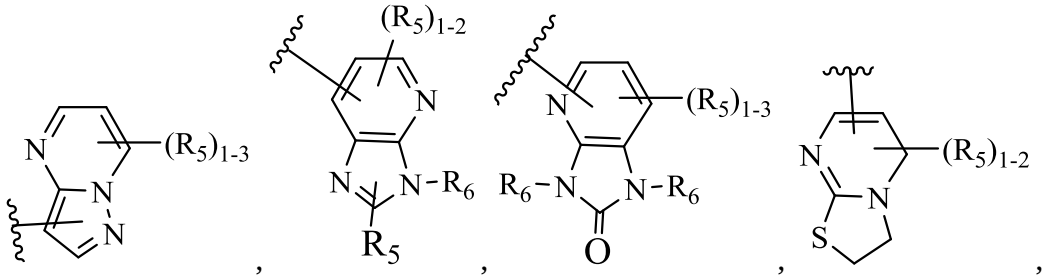
 ,  ,  ,  ,  ,

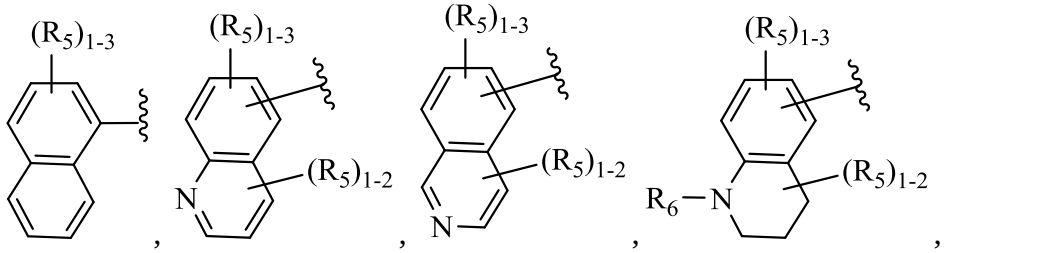


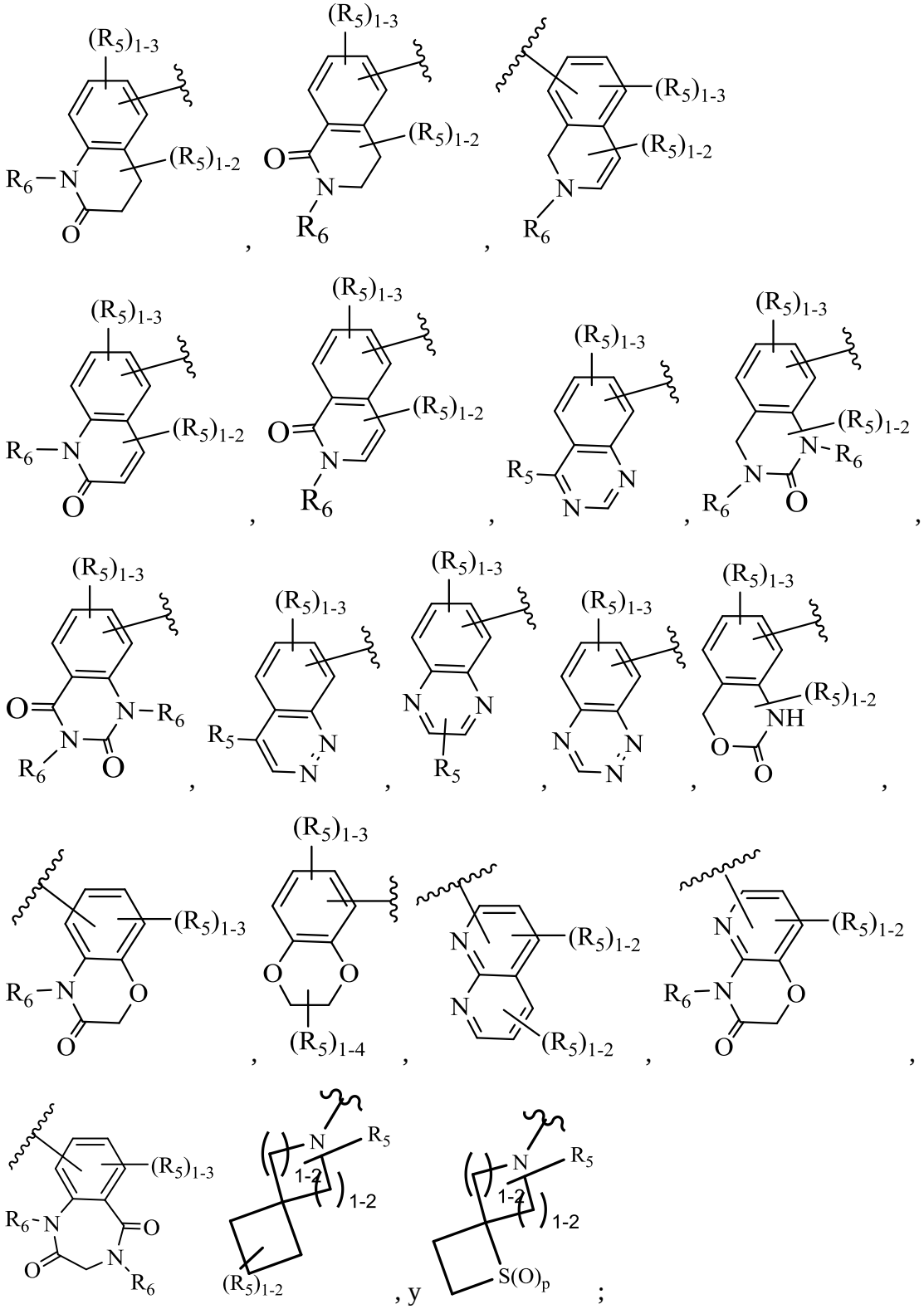












R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, =O, alquilo C_{1-4} sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_{2-4}, alquinilo C_{2-4}, $-(CHR_d)_rOR_b$, -

$(CH_2)_rS(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rS(O)_pNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aS(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)OR_b$, $-(CHR_d)_rC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rOC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rOC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_r O(CH_2)_rC(=O)NR_aR_a$, cicloalquilo C_{3-6} sustituido por 0-4 R_e, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_6, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-3} sustituido por 0-4 R_e, $-S(O)_pR_c$, $-C(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rC(=O)(CH_2)_rNR_aR_a$, $-C(=O)(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-S(O)_pNR_aR_a$, $-(CH_2)_r$-arilo sustituido por 0-4 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_a, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6}sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$- carbociclo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e; o R_a y R_a junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocícliclo sustituido por 0-5 R_e;

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$ -carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_c, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-carbociclo C_{3-6} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_d, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e, y OH;

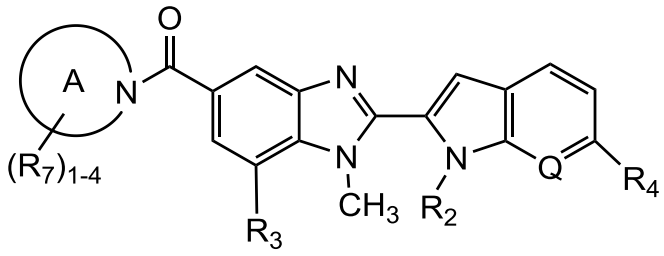
R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_f, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, $-(CH_2)_r$-cicloalquilo C_{3-6}, $-(CH_2)_r$-arilo , $-(CH_2)_r$-heterociclilo, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, $-NH_2$, -NHalquilo C_{1-4}, -N(alquilo C_{1-4})$_2$, $-C(=O)OH$, -C(=O)O alquilo C_{1-4}, $-(CH_2)_rOH$, y $-(CH_2)_rO$ alquilo C_{1-4};

R_f, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, OH, alquilo C_{1-5} opcionalmente sustituido por OH, cicloalquilo C_{3-6}, y fenilo;

p, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, y 2; y

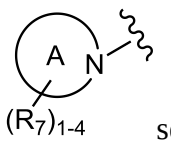
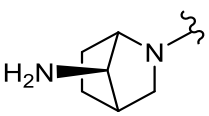
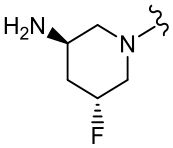
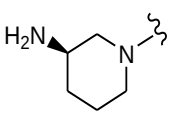
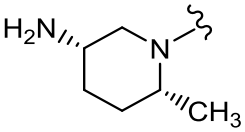
r, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, 2, 3, y 4.

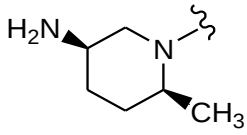
3. El compuesto según la reivindicación 2, de la fórmula (II):



(II)

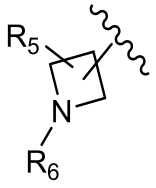
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

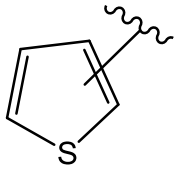
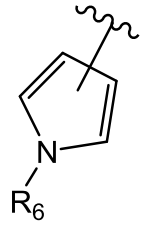
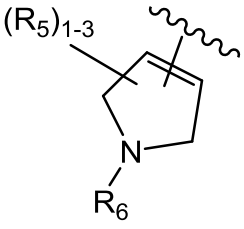
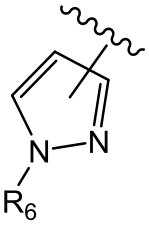
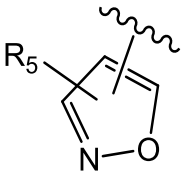
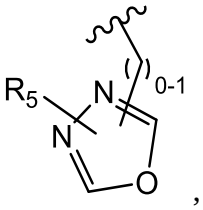
 se selecciona de ,  ,  ,  , 

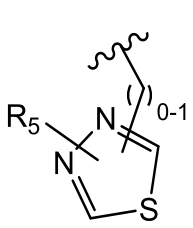
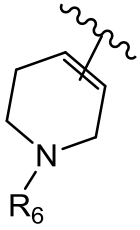
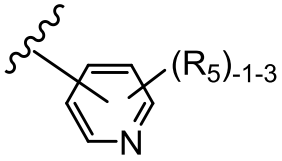
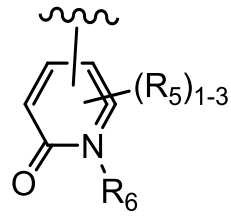
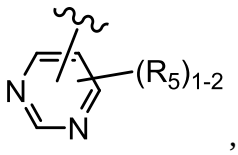
, y  ;

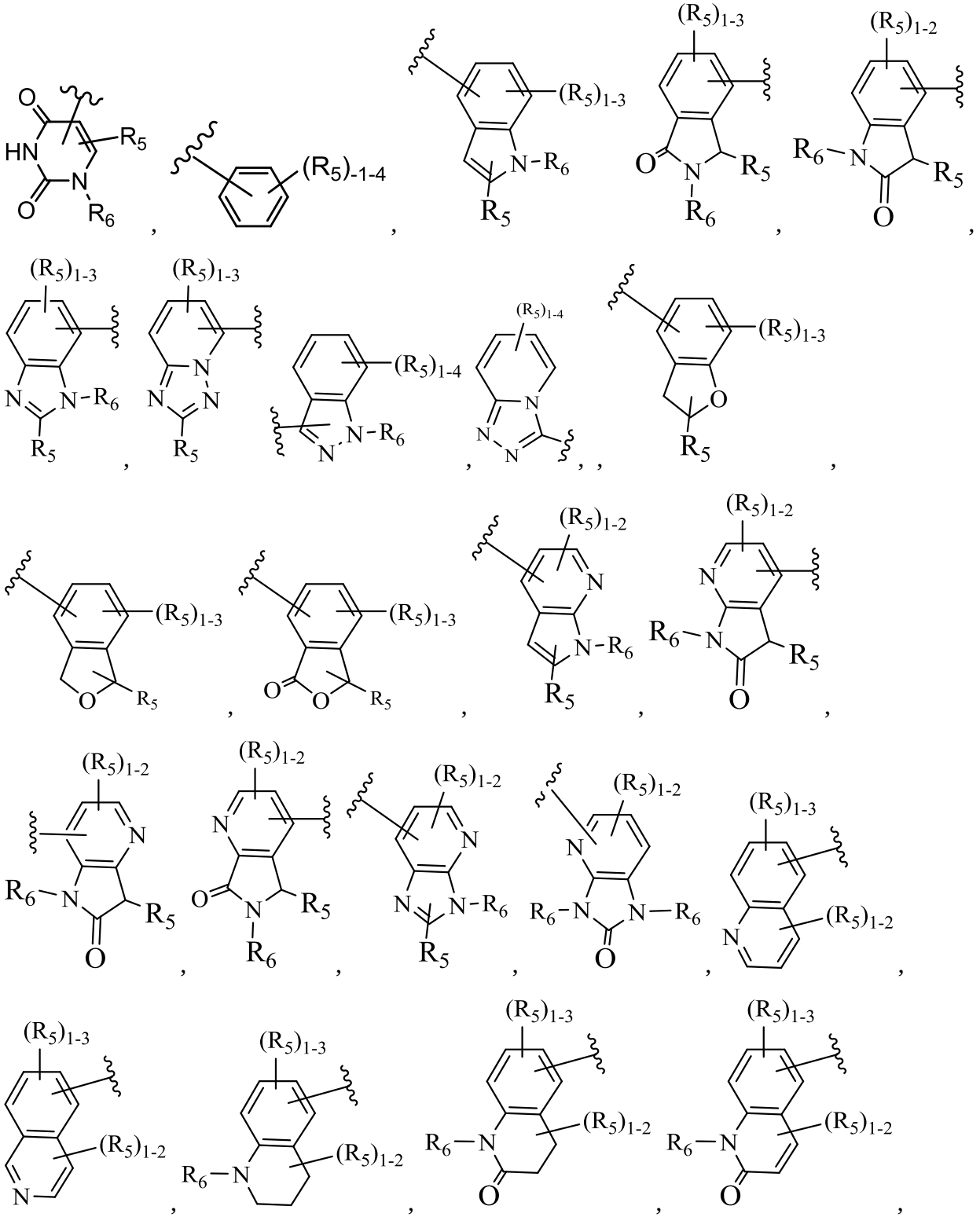
R_2 se selecciona de CH_3, CH_2CH_3 y $–CH_2$-ciclopropilo sustituido por 0-2 F, Cl, y CH_3;

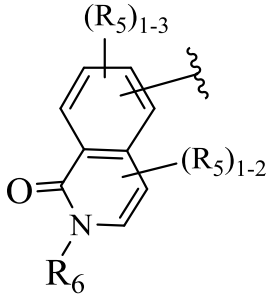
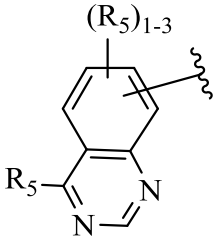
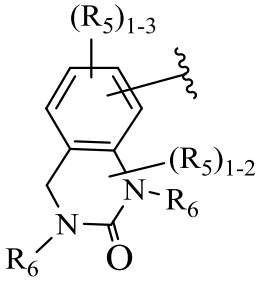
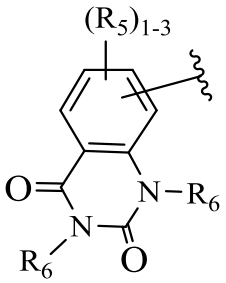
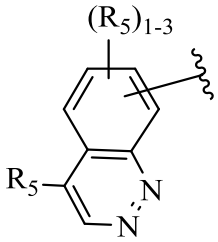
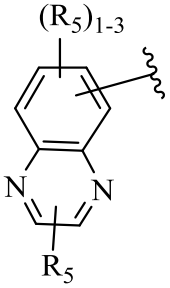
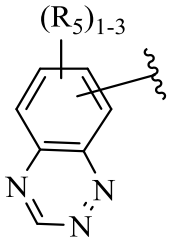
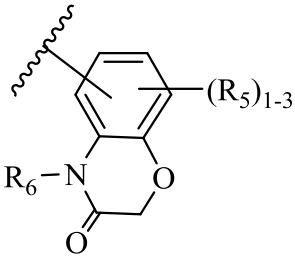
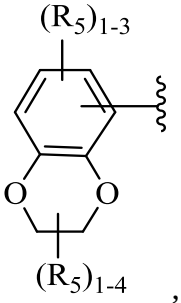
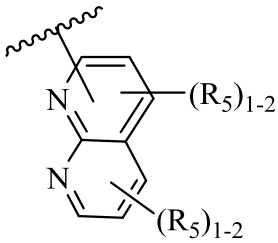
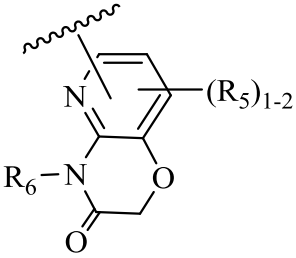
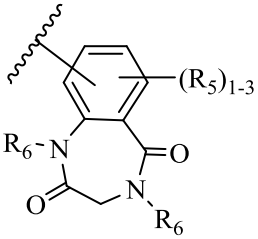
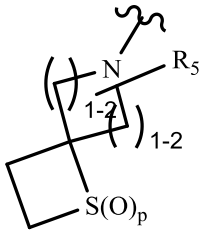
R_3 se selecciona de H, F, y $–OalquiloC_{1-4}$;

R_4 se selecciona de alquilo C_{1-4} sustituido por 1-4 F, OH, y cicloalquilo C_{3-6} ,  ,

 ,  ,  ,  ,  ,  ,

 ,  ,  ,  ,  ,



R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, =O, alquilo C_{1-4} sustituido por 0-4 R_e, $-(CHR_d)_rOR_b$, $-(CH_2)_r S(O)_pR_c$, $-S(O)_pNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aS(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-NR_aC(=O)OR_b$, $-NR_aC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)OR_b$, $-(CHR_d)_rC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rOC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rOC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_r O(CH_2)_rC(=O)NR_aR_a$, cicloalquilo C_{3-6} sustituido por 0-4 R_e, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_6, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-3} sustituido por 0-4 R_e, $-S(O)_pR_c$, $-C(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rC(=O)NR_aR_a$, $-C(=O)(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-S(O)_pNR_aR_a$, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_a, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por

0-5 R_e; o R_a y R_a junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocícliclo sustituido por 0-5 R_e;

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_c, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclo C_{3-6} sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_d, en cada aparición, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e;

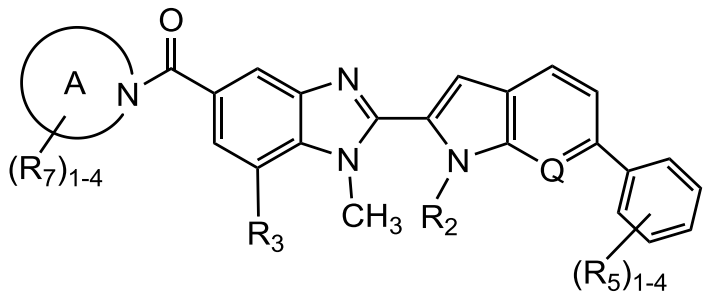
R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_f, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, -$(CH_2)_r$-cicloalquilo C_{3-6}, -$(CH_2)_r$-arilo , -$(CH_2)_r$-heterociclilo, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, -NH_2, -NHalquilo C_{1-4}, -N(alquilo C_{1-4})$_2$, -C(=O)OH, -C(=O)O alquilo C_{1-4}, -$(CH_2)_r$OH, y -$(CH_2)_r$O alquilo C_{1-4};

R_f, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, OH, alquilo C_{1-5} opcionalmente sustituido por OH, cicloalquilo C_{3-6}, y fenilo;

p, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, y 2; y

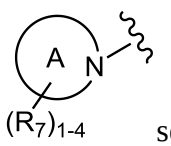
r, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, 2, 3, y 4.

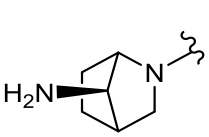
4. El compuesto según la reivindicación 3 de la fórmula (III):

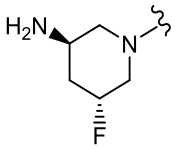


(III)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:



se selecciona de 

y 

,

R_2 es -CH_2-ciclopropilo;

R_3 es alquilo –OC_{1-4};

R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, alquilo C_1-4 sustituido por 0-4 R_e, -$(CHR_d)_rOR_b$, -$(CH_2)_rS(O)_pR_c$, -$S(O)_pNR_aR_a$, -$(CH_2)_rNHS(O)_pR_c$, -$(CH_2)_rNR_aR_a$, -$(CH_2)_rNHC(=O)R_b$, -$NHC(=O)OR_b$, -$(CHR_d)_rC(=O)NR_aR_a$, -$(CH_2)_rC(=O)OR_b$, -$OC(=O)OR_b$, -$O(CH_2)_{0-1}C(=O)NR_aR_a$, cicloalquilo C_{3-6} sustituido por 0-4 R_e, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_a, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_1-6 sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_2-6 sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_2-6 sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclilo C_3-10 sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e; o R_a y R_a junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocícliclo sustituido por 0-5 R_e;

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_1-6 sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_2-6 sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-alquinilo C_2-6 sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclilo C_3-10 sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_c, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_1-6 sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_2-6 sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_2-6 sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclo C_3-6 sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_d, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_1-4, y OH;

Re, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_f, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, -(CH2)r-cicloalquilo C_{3-6}, -(CH2)r- arilo , -(CH2)r -heterociclilo, F, Cl, Br, CN, NO2, =O, -NH2, -NH alquilo C1-4, -N(alquilo C1-4)2, -C(=O)OH, -C(=O)O alquilo C1-4, -(CH2)rOH, -(CH2)rO alquilo C1-4, y SO2 alquilo C1-4;

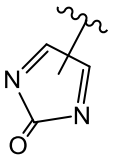
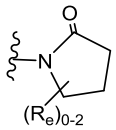
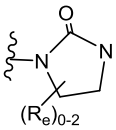
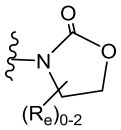
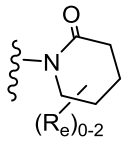
R_f, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, OH, alquilo C_1-5 opcionalmente sustituido por OH, cicloalquilo C_3-6, y fenilo;

p, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, y 2; y

r, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, 2, 3, y 4.

5. El compuesto según la reivindicación 4 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R_3 es $–OCH_3$;

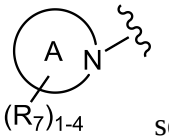
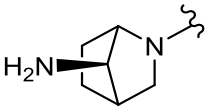
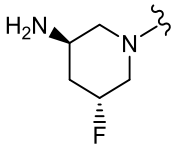
R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, alquilo C_{1-4}, -$(CH_2)_{0-1}OR_b$, -$S(O)_2NH_2$, -$NHS(O)_2$ alquilo C_{1-3} ,-$NHS(O)_2$alquenilo C_{2-4}, -$NHC(=O)R_b$, -$C(=O)NH_2$ y heterociclilo seleccionado de  ,  ,  ,  y  ;

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,

R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6}, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, -NH_2, -NH alquilo C_{1-4}, -N(alquilo $C_{1-4})_2$, -C(=O)OH, -C(=O)O alquilo C_{1-4}, -$(CH_2)_rOH$, -$(CH_2)_rO$ alquilo C_{1-4}, y SO_2alquilo C_{1-4}; y

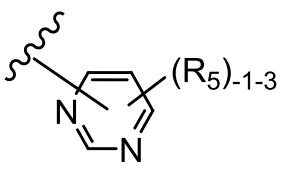
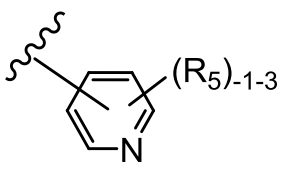
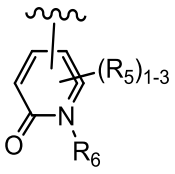
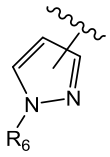
r en cada aparición, se selecciona independientemente apartir de cero y 1.

6. El compuesto según la reivindicación 3 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

 se selecciona de  y  ;

R_2 es -CH_2-ciclopropilo;

R_3 es alquilo $–OC_{1-4}$;

R_4 se selecciona de  ,  ,  , y 

R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, alquilo C_{1-4} sustituido por 0-4 R_e, $-(CH_2)_rOR_b$, $-S(O)_pR_c$, $-S(O)_pNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aS(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-NR_aC(=O)OR_b$, $-NR_aC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rC(=O)R_b$, $-(CH_2)_rC(=O)OR_b$, $-(CH_2)_rC(=O)NR_aR_a$, $-(CH_2)_rOC(=O)R_b$, cicloalquilo C_{3-6} sustituido por 0-4 R_e, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_a, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e; o R_a y R_a junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocícliclo sustituido por 0-5 R_e;

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$ -heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_c, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-carbociclo C_{3-6} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_f, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, $-(CH_2)_r$-cicloalquilo C_{3-6}, $-(CH_2)_r$-arilo, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, $-NH_2$, -NH alquilo C_{1-4}, -N(alquilo C_{1-4})$_2$, -C(=O)OH, -C(=O)O alquilo C_{1-4}, $-(CH_2)_rOH$, y $-(CH_2)_rO$ alquilo C_{1-4};

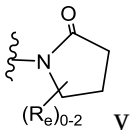
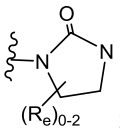
R_f, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, OH, alquilo C_{1-5} opcionalmente sustituido por OH, cicloalquilo C_{3-6}, y fenilo;

p, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, y 2; y

r, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, 2, 3, y 4.

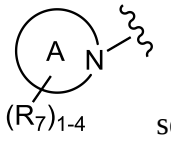
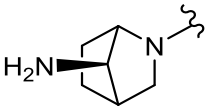
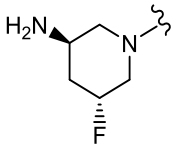
7. El compuesto según la reivindicación 6 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R_3 es $–OCH_3$;

R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, alquilo C_{1-4}, -OH, -O alquilo C_{1-3}, -NHS(O)$_2$ alquenilo C_{2-4}, NHC(=O)O alquilo C_{1-4}, C(=O)NH_2, C(=O)NH alquilo C_{1-4}, y heterociclilo seleccionado de  y  ; y

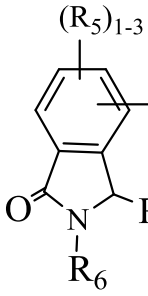
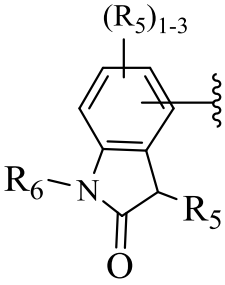
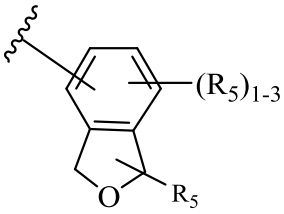
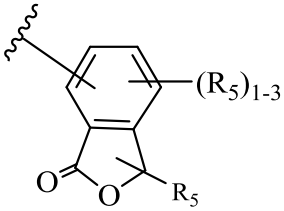
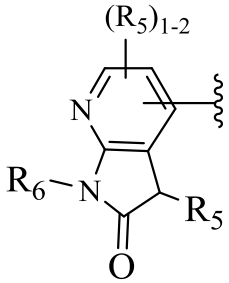
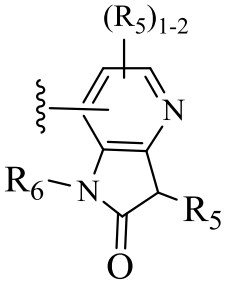
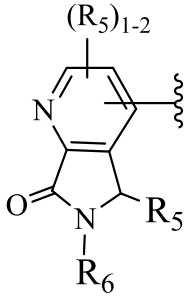
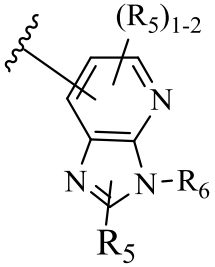
R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6}, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, -NH_2, -NH alquilo C_{1-4}, -N(alquilo C_{1-4})$_2$, -C(=O)OH, -C(=O)O alquilo C_{1-4}, -$(CH_2)_r$OH, -$(CH_2)_r$O alquilo C_{1-4}, y SO_2alquilo C_{1-4};

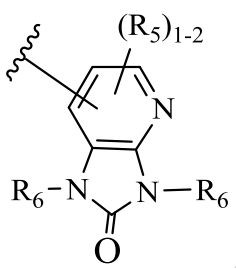
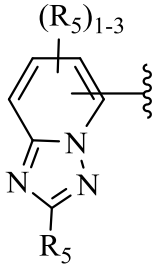
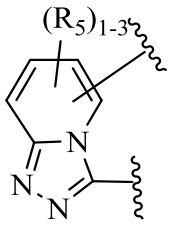
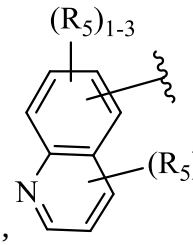
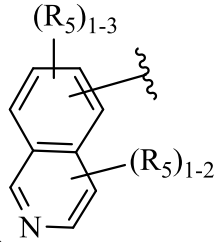
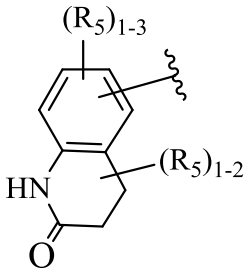
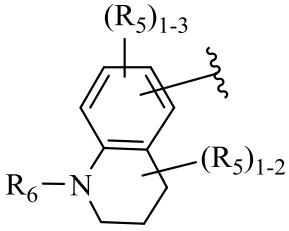
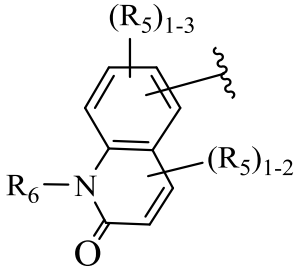
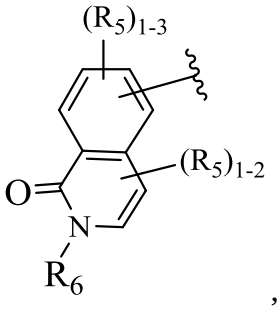
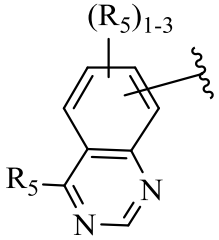
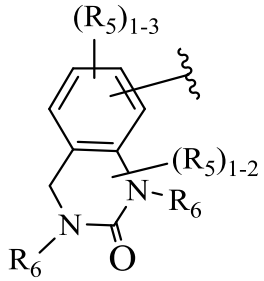
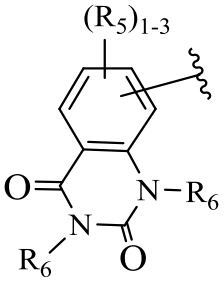
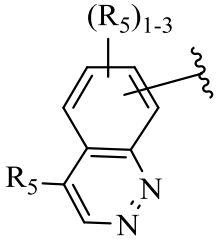
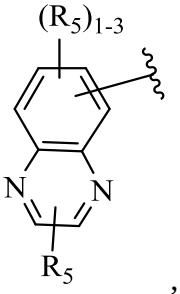
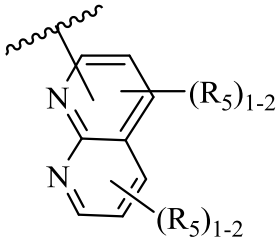
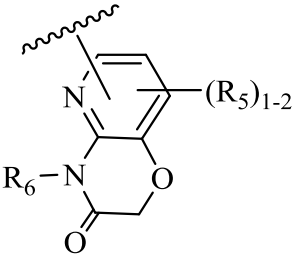
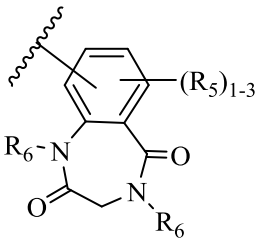
8. El compuesto según la reivindicación 3 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

 se selecciona de  y  ;

R_2 es -CH_2-ciclopropilo;

R_3 es alquilo –OC_{1-4};

R_4 se selecciona de  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,


















, y :

R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN alquilo C_{1-4}, $-OR_b$, $-S(O)_pR_c$ $-(CH_2)_rNR_aS(O)_pR_c$, $-(CH_2)_rNR_aR_a$, $-(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-NR_aC(=O)OR_b$, $-C(=O)OR_b$, $C(=O)NR_aR_a$, cicloalquilo C_{3-6} sustituido por 0-4 R_e, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_6, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-3} sustituido por 0-4 R_e, $-S(O)_pR_c$, $-C(=O)R_b$, $-C(=O)OR_b$, $-(CH_2)_r-C(=O)NR_aR_a$, $-C(=O)(CH_2)_rNR_aC(=O)R_b$, $-S(O)_pNR_aR_a$, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_a, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e; o R_a y R_a junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocícliclo sustituido por 0-5 R_e;

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_c, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, $-(CH_2)_r$-carbociclo C_{3-6} sustituido por 0-5 R_e, y $-(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

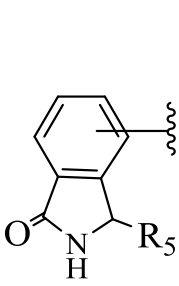
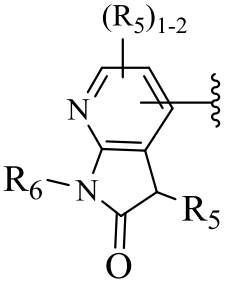
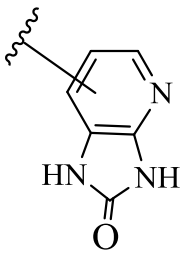
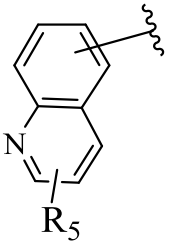
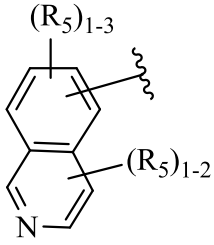
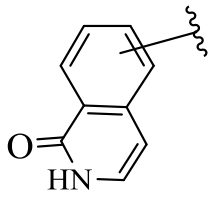
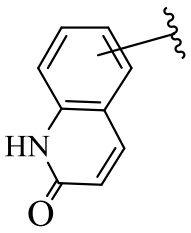
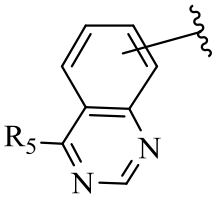
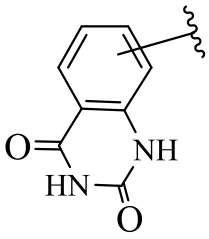
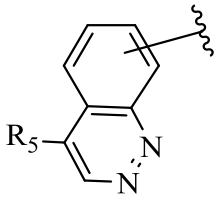
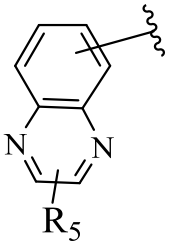
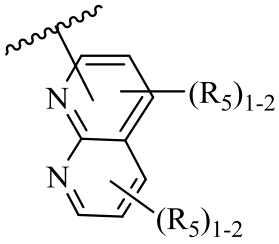
R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_f, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, $-(CH_2)_r$-cicloalquilo C_{3-6}, $-(CH_2)_r$-arilo, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, $-NH_2$, -NH alquilo C_{1-4}, $-N(\text{alquilo } C_{1-4})_2$, -C(=O)OH, -C(=O)O alquilo C_{1-4}, $-(CH_2)_rOH$, y $-(CH_2)_rO$ alquilo C_{1-4};

R_f, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, OH, alquilo C_{1-5} opcionalmente sustituido por OH, cicloalquilo C_{3-6}, y fenilo;

p, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, y 2; y

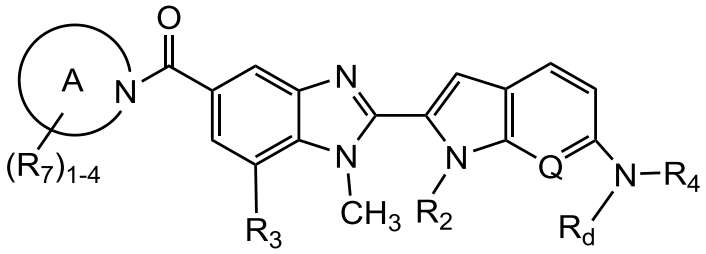
r, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, 2, 3, y 4.

9. El compuesto según la reivindicación 8 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R_4 se selecciona de  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  , y  ; y

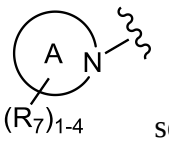
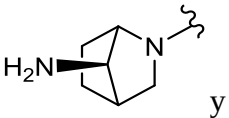
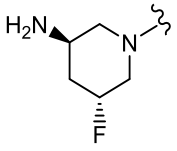
R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, alquilo C_{1-4} y –C(=O)OH.

10. El compuesto según la reivindicación 2 de la Fórmula (IV):



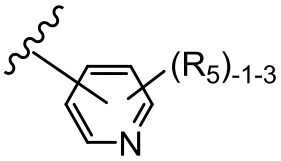
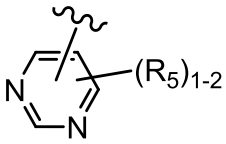
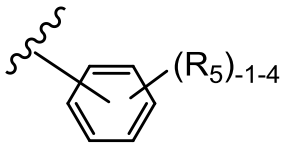
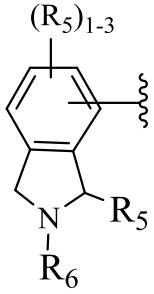
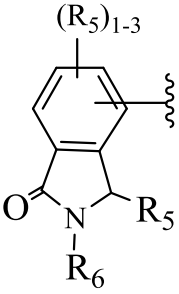
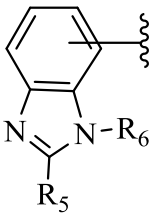
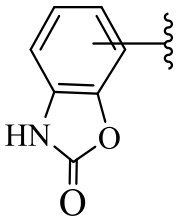
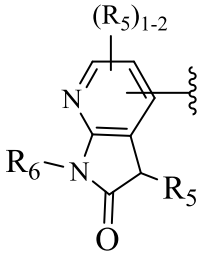
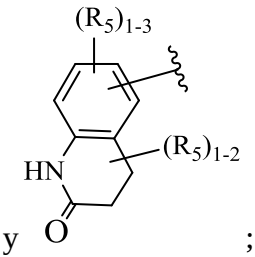
(IV)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

 se selecciona de  y  ;

R_2 se selecciona de CH_3 y -CH_2-ciclopropilo;

R_3 se selecciona de H, F, y –OalquiloC_{1-4};

R_4 se selecciona de  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  , y  ;

R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, alquiloC_{1-4}, -$(CH_2)_r$$OR_b$, -$NR_aS(O)_pR_c$, -$NR_aR_a$, -$NR_aC(=O)R_b$, -$NR_aC(=O)OR_b$, - $C(=O)OR_b$, -$C(=O)NR_aR_a$, -$NR_aC(=O)NR_aR_a$, cicloalquilo C_{3-6} sustituido por 0-4 R_e, arilo sustituido por 0-4 R_e, y heterociclilo sustituido por 0-4 R_e;

R_6, en cada aparición, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-3};

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclilo C_{3-10} sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e, alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-C_{3-10} carbociclilo sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_c, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_e,alquenilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e,alquinilo C_{2-6} sustituido por 0-5 R_e, -$(CH_2)_r$-carbociclo C_{3-6} sustituido por 0-5 R_e, y -$(CH_2)_r$-heterociclilo sustituido por 0-5 R_e;

R_d, en cada aparición, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-3};

R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido por 0-5 R_f, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, -$(CH_2)_r$- cicloalquilo C_{3-6}, -$(CH_2)_r$-arilo, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, -C(=O)OH, -C(=O)OH, -C(=O)OalquiloC_{1-4}, -$(CH_2)_r$OH, y -$(CH_2)_r$OalquiloC_{1-4};

R_f, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, OH, alquilo C_{1-5} opcionalmente sustituido por OH, cicloalquilo C_{3-6}, y fenilo;

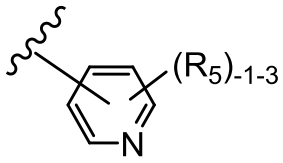
p, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, y 2; y

r, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1, 2, 3, y 4.

11. El compuesto según la reivindicación 10 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R_2 es CH_2-ciclopropilo;

R_3 es $–OCH_3$;

R_4 es 

;

R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, alquilo C_{1-4} y $(CH_2)_{0-1}OH$; y

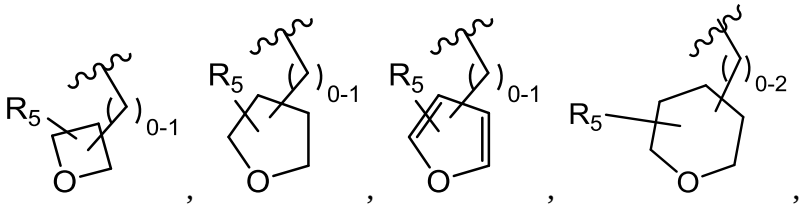
R_d es H.

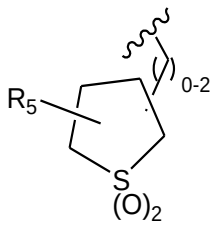
12. El compuesto según la reivindicación 2 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

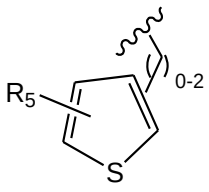
L es -C(=O)NH-;

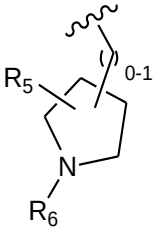
R_2 es -CH_2-ciclopropilo;

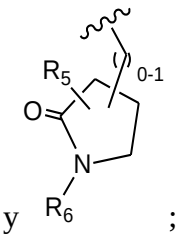
R_3 es alquilo $–OC_{1-4}$;

R_4 se selecciona de 

, 

, 

, 

, y 

;

R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, alquilo C_{1-4}, OH, y -CN; y

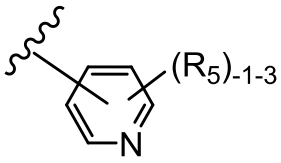
R_6, en cada aparición, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-3}.

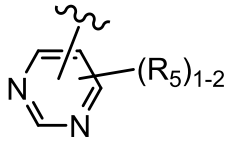
13. El compuesto según la reivindicación 2 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

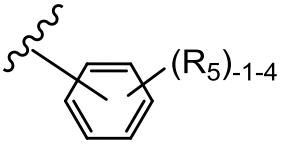
L es -O-;

R_2 es -CH_2-ciclopropilo;

R_3 es alquilo –OC_{1-4};

R_4 se selecciona de 

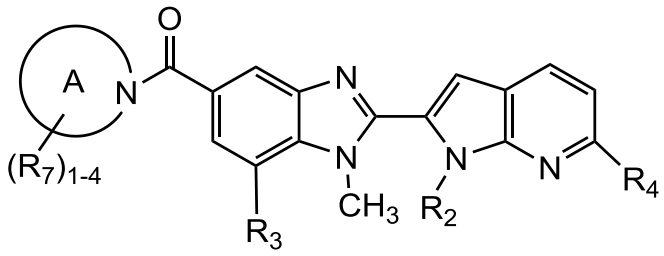
, 

, y 

; y

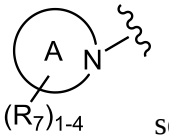
R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, alquilo -OH, y –CN.

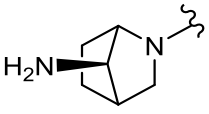
14. Un compuesto de Fórmula (V):

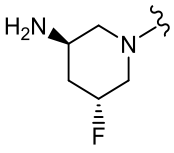


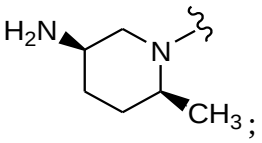
(V)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:



se selecciona de 

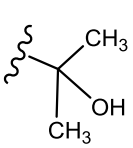
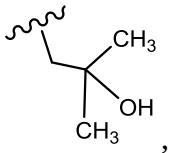
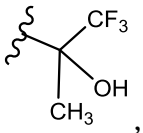
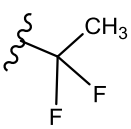
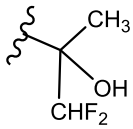
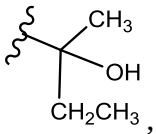
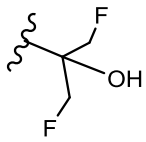
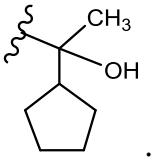
, 

, y 

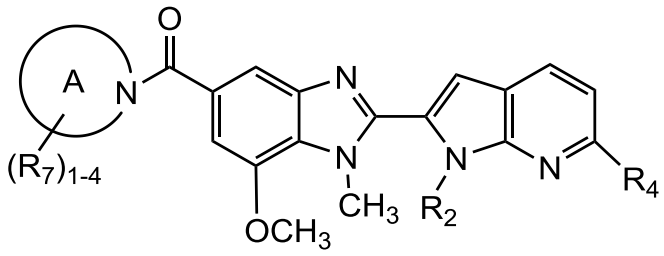
;

R_2 es -CH_2-ciclopropilo;

R_3 es –OCH_3; y

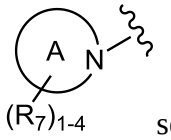
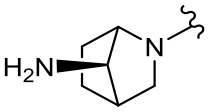
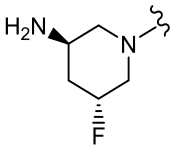
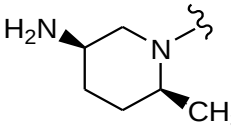
R_4 se selecciona de  ,  ,  ,  ,  ,  ,  , y  .

15. El compuesto según la reivindicación 2 de la Fórmula (VI):

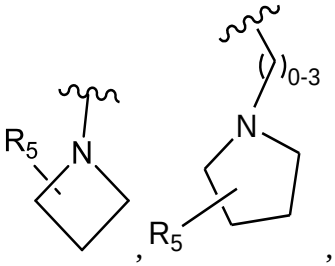
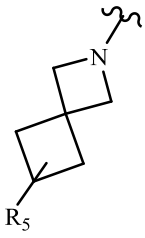


(VI)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

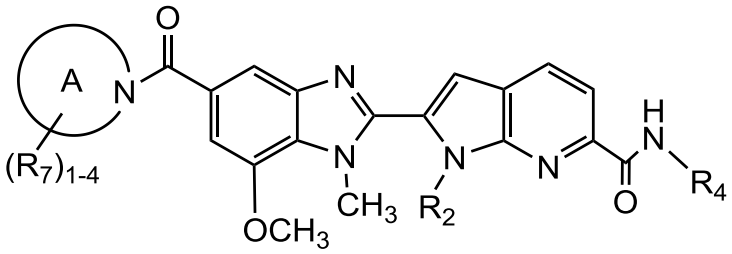
 se selecciona de  ,  , y  ;

R_2 es -CH_2-ciclopropilo;

R_4 se selecciona de  , y  ; y

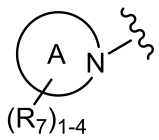
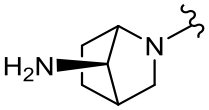
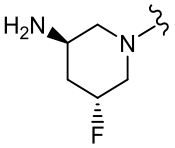
R_5 se selecciona de H, OH, CH_2OH, y –$C(CH_3)_2OH$.

16. El compuesto según la reivindicación 2 de la Fórmula (VII):

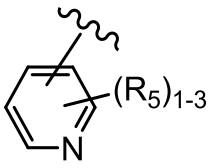
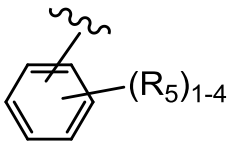
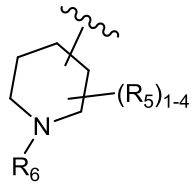


(VII)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

 se selecciona de  y  ;

R_2 es -CH_2-ciclopropilo;

R_4 se selecciona de  ,  , y 

R_5, en cada aparición, se selecciona independientemente de F, Cl, alquilo C_{1-4}, -$(CH_2)_rOR_b$, -$S(O)_2NR_aR_a$, -$NR_aS(O)_2R_c$, y -$C(=O)NR_aR_a$;

R_6, en cada aparición, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-3};

R_a, en cada aparición, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-4} sustituido por 0-5 R_e;

R_b, en cada aparición, se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-4} sustituido por 0-5 R_e,

R_c, en cada aparición, es independientemente alquilo C_{1-4} sustituido por 0-5 R_e;

R_e, en cada aparición, se selecciona independientemente de F, Cl, Br, -OH, y -OalquiloC_{1-4};

r, en cada aparición, se selecciona independientemente de cero, 1 y 2.

17. Una composición farmacéuticamente aceptable que comprende el compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, y un portador, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.

18. La composición de acuerdo con la reivindicación 17, en combinación con un agente terapéutico adicional.

19. Un método de inhibición de PAD4 en un sujeto o en una muestra biológica que comprende la etapa de poner en contacto el PAD4 con un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1.

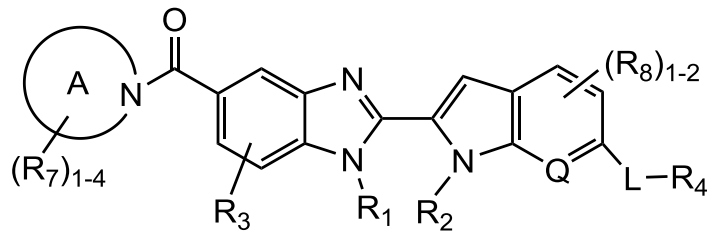
20. Un método para tratar una enfermedad, trastorno o condición mediada por PAD4 seleccionada del grupo que consiste en leucemia linfocítica aguda, espondilitis anquilosante, cáncer, leucemia linfocítica crónica, colitis, lupus, artritis reumatoide, esclerosis múltiple, y colitis ulcerosa, en un sujeto que tiene una enfermedad, trastorno, o condición mediada por PAD4, que comprende el paso de administar a dicho sujeto de la composición de acuerdo con la reivindicación 17.

21. El método de acuerdo con la reivindicación 20, en donde la enfermedad mediada por PAD4, el trastorno o condición se seleccionan de artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, lupus eritematoso cutáneo, colitis ulcerosa y cáncer.

22. Los compuestos de acurdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16 o una composición de acuerdo con la reivindicación 17 para uso en terapia.

RESUMEN

La presente invención proporciona compuestos de la Fórmula (I) útiles como inhibidores de PAD4, composiciones de los mismos y métodos para tratar trastornos relacionados con PAD4.,



(I)

en donde cada uno de Anillo A, L, Q, R_1, R_2, R_3, R_4, R_7, y R_8 junto con otras variables son como se definen en la presente.