

P-2021/35533

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2021/0017031**

Solicitud de patente a nombre de **CHIESI FARMACEUTICI S.P.A.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad **CHIESI FARMACEUTICI S.P.A.**, domiciliada en Parma, Italia, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **11943** notificado mediante notificación electrónica el 30 de julio de 2025 y para el cual solicité prórroga el 15 de octubre de 2025, relacionado con el tercer concepto técnico de fondo, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación al capítulo reivindicatorio

Con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de diez (10) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

Las modificaciones realizadas se describen a continuación:

- Se eliminó la opción "*halo*" de la definición de Y en las reivindicaciones 1, 4 y 5.
- En las reivindicaciones 1, 4, 5 y 7 se corrigió la definición de heteroarilo para especificar que es "*opcionalmente un heteroarilo de 5 o 6 miembros seleccionado de tienilo (...)*".
- En las reivindicaciones 4 y 5 se separó la definición de J y R^D por medio de un punto y coma (;).

- En la reivindicación 6 se eliminaron los compuestos correspondientes a los ejemplos 186 y 187 (donde Y=halo).
- Se corrigieron errores de traducción.

Las modificaciones presentadas en esta oportunidad no implican una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial, por lo que es posible afirmar que el nuevo capítulo reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00.

2. Pago de tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se anexa el comprobante de pago correspondiente a la tasa de modificación, según lo establecido en la Resolución No. 59669 de 2020.

Ahora, en relación con el número de reivindicaciones, atentamente me permito resaltar que junto a la presente respuesta no se realiza el pago de la tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene diez (10) cláusulas.

3. Claridad, concisión y soporte de nuevas reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, a la vez que cuentan con el debido sustento en la descripción de la solicitud.

Con respecto a las objeciones puntuales del examinador se presentan las siguientes aclaraciones:

- 3.1** El Examinador afirma que la reivindicación 1 no es clara pues la expresión "*(...) el heteroarilo de 5,6 miembros es opcionalmente seleccionado de (...)*" no precisa si se refiere a sistemas monocíclicos de 5 o 6 miembros, a sistemas bicíclicos fusionados de 5 y 6 miembros, o si "5,6 miembros" describe un rango general.

Se ha modificado la reivindicación 1 para especificar que el heteroarilo es opcionalmente "*un heteroarilo de 5 o 6 miembros seleccionado de tienilo, furilo, pirrolilo, imidazolilo,*

tiazolilo, isotiazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, triazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, tetrazolilo y triazinilo”.

A partir de la corrección realizada y de las opciones listadas, es claro que el heteroarilo descrito en dicha reivindicación es opcionalmente un anillo monocíclico de 5 o 6 miembros.

Por lo tanto, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

- 3.2** El Examinador señala que las reivindicaciones 4 y 5 no son claras porque al definir el radical J hacen referencia al sustituyente R^D, pero este no hace parte de la definición de J. El Examinador señala que dicha falta de claridad recae en inconsistencias en el uso de signos de puntuación al separar los radicales (J se separa con comas, R^D con punto y coma).

Se han modificado las reivindicaciones 4 y 5 para separar la definición de J y R^D por medio de un punto y coma (;).

En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

4. Novedad

El examinador afirma en su concepto técnico que la antigua reivindicación 1 no sería nueva a la luz de las enseñanzas del documento **D7** (WO2018005435).

En este sentido, se resalta que el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que la invención se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. Es decir, de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está "*comprendida*" en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, al invento en su totalidad y no a sus componentes de manera aislada.

Al respecto, se recalca que, para considerar que el objeto de la solicitud carece de novedad, se debe contemplar como mínimo los siguientes aspectos:

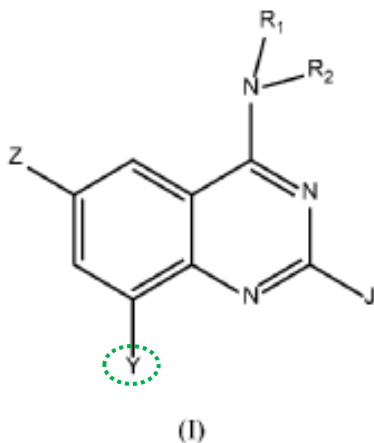
- El objeto de la invención en estudio debe estar contenida de forma TOTAL y ABSOLUTA en el documento que se menciona como anterioridad; y

- La comparación del objeto de la invención en cuestión y el estado del arte no debe centrarse o limitarse a los elementos de esta que son previamente conocidos, sino de lo inédito y novedoso que la caracteriza. Esto quiere decir que debe analizarse el valor agregado que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la solicitud en estudio.

Lo anterior significa que para que un documento del estado de la técnica pueda afectar la novedad de una solicitud, debe revelar todas y cada una de las características técnicas que la definen.

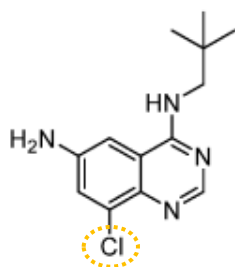
Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce ese Despacho para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que la invención está totalmente comprendida en el estado de la técnica, es decir, de forma individual en el documento D7, lo cual no sucede en este caso.

A pesar de lo anterior, con el único propósito de agilizar el trámite de la solicitud, se ha modificado la reivindicación 1 para hacer referencia a compuestos de fórmula (I)



En donde Y se selecciona del grupo que consiste en $-OR^D$, $R^C SO_2$, $-NH SO_2 R^C$, (C_3-C_8) heterocicloalquilo.

Para objetar la novedad, el Examinador hace referencia al siguiente compuesto de D7:



Compuesto del procedimiento 11, página 86 de D7

Y señala específicamente que el cloro que se resalta en naranja correspondería al grupo Y de los compuestos de Fórmula (I) reclamados en la presente solicitud.

Sin embargo, la definición de Y ha sido modificada y ahora **no comprende la opción halo**. Al menos por esta razón, los compuestos de la reivindicación 1 son nuevos a la luz de D7.

Así, dado que el documento D7 no divulga de forma TOTAL Y ABSOLUTA las características técnicas esenciales de la materia definida en el nuevo capítulo reivindicatorio, es posible concluir que la presente solicitud cumple con el requisito de novedad estipulado en el artículo 16 de la Decisión 486.

5. Nivel Inventivo

El Examinador considera que las antiguas reivindicaciones 2 a 9 carecen de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de los documentos Szántó G. et al. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 26(16), 3905-3912 (**D4**) y WO2018064135 (**D5**), y que la antigua reivindicación 10 carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de los documentos **D4** y WO2010111060 (**D6**).

El Examinador señala que la diferencia entre la reivindicación 2 y el compuesto divulgado en D4 consiste en la naturaleza del sustituyente ubicado en la posición 4 del núcleo de quinazolina, que en el caso de la solicitud corresponde a un arilo sustituido.

El Examinador considera que no existe evidencia de un efecto técnico asociado a dicha diferencia distinto del ya proporcionado por D4, es decir, una actividad sobre los receptores P2X3.

Asimismo, el Examinador afirma que la diferencia ya había sido divulgada en D5 que se refiere a compuestos derivados de pirazolo[4,3-d]pirimidin, que regulan la actividad de uno o ambos receptores P2X3 o P2X2/3, los cuales pueden tener como sustituyente un arilo en una posición equivalente a los compuestos de la solicitud.

Además, el Examinador señala que el hidrógeno y el flúor son bioisósteros debido a que ambos tienen un tamaño pequeño y son químicamente inertes (*The Practice of Medicinal Chemistry*, páginas 189-214) y que las modificaciones al núcleo de quinazolina, como la adición de arilos, halógenos u otros grupos, son comunes en la química medicinal (*European Journal of Organic Chemistry*, 2015(17), 3806-3817).

Por otro lado, el Examinador afirma que la diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 3 y el compuesto divulgado en D4, consiste en el sustituyente de la posición 4 del núcleo de quinazolina, que es un heteroarilo.

El Examinador considera que no existe evidencia de un efecto técnico asociado a dicha diferencia distinto del ya proporcionado por D4, es decir, una actividad sobre los receptores P2X3.

Asimismo, el Examinador afirma que la diferencia ya había sido divulgada en D5 que se refiere a compuestos derivados de pirazolo[4,3-d]pirimidin, que regulan la actividad de uno o ambos receptores P2X3 o P2X2/3, los cuales pueden tener como sustituyente un arilo en una posición equivalente a los compuestos de la solicitud.

Además, el Examinador señala que la sustitución de grupos arilo por el heteroarilo correspondiente es una estrategia isostérica común en química medicinal para modificar las propiedades fisicoquímicas y farmacocinéticas o explorar nuevas interacciones, sin cambios significativos en el tamaño ni la orientación electrónica del grupo (*The Practice of Medicinal Chemistry*, páginas 189-214).

Finalmente, el Examinador afirma que la diferencia entre la reivindicación 10 y los compuestos de D4 radica en los sustituyentes en las posiciones 4, 6 y 8 de la quinazolina, que pueden ser halo; arilo o heteroarilo; y -OMe, respectivamente. Sin embargo, el Examinador considera que no existe evidencia de un efecto técnico asociado a dicha diferencia, distinto del ya proporcionado por D4.

Asimismo, el Examinador afirma que la mencionada diferencia ya se describe en D6, que se refiere a compuestos de fórmula IV, donde dicho radical puede ser arilo o

heteroarilo (pág. 6, líneas 13-14 y reivindicación 12). De forma similar, D6 revela que el núcleo central puede sustituirse por R^6 , que puede ser $-OR^2$, y R^2 es H o alquilo C_1 (Reivindicación 1), de modo que la posición 8 podría ser $-OMe$. Además, D6 muestra que una posición equivalente a 4 en la quinazolina es hidrógeno, y dado que existe bioisosterismo entre el hidrógeno y el flúor, dicha posición podría tener un halógeno como sustituyente.

Con respecto a lo anterior, me permito resaltar las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, que establecen que *"se considerará que la invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. Por el contrario, el análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta **no** contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva.

Ahora bien, dichas condiciones no se cumplen para el caso en cuestión, pues, tal como se mostrará más adelante, las características técnicas mencionadas en las reivindicaciones no pueden derivarse de manera obvia o evidente a partir de las enseñanzas del estado de la técnica representadas en los documentos D4, D5 y D6, y, por lo tanto, la materia reclamada es inventiva a la luz del arte previo.

En primer lugar, se señala que no existe incentivo a partir de D4, para realizar los cambios estructurales necesarios para alcanzar los compuestos contemplados en las reivindicaciones 2-9 y 10, ya que D4 **no sugiere cambiar el patrón de sustitución de la quinazolina**.

Por el contrario, D4 explora núcleos heteroaromáticos distintos de la 4-aminoquinazolina, con mejores resultados.

Además, D4 considera el compuesto 23 como *"inactivo"* debido a su baja actividad en comparación con los demás compuestos de quinazolinona enumerados en la Tabla 2, página 3909. Al menos por esta razón, **la persona versada en la materia se vería disuadida de cambiar del núcleo de quinazolinona al de quinazolina**.

Por su parte, el compuesto 27b de D4 es un intermediario al que no se le evaluó su actividad biológica.

A pesar de que no fue mencionado por el Examinador, se señala que el mismo argumento aplica al compuesto 37 de D4. Como se indica en la Tabla 3 de la página 3910 del documento D4 y en el último párrafo, segunda columna, de la página 3909, debajo de la Tabla 2 del documento D4, el compuesto 37 también se considera "*inactivo*" debido a su actividad aún menor (10 % a 10 μ M) en comparación con el compuesto 23 (16 % a 10 μ M) de la página 3908 del documento D4.

Por lo tanto, al igual que con el compuesto 23, la persona versada en la materia se vería disuadida de cambiar del núcleo de quinazolinona al núcleo de quinazolina y no habría encontrado ningún incentivo adicional en la sustitución del compuesto 37, ya que no muestra ninguna mejora en la actividad con respecto al compuesto 23.

La persona versada en la materia no habría encontrado ningún incentivo para explorar más sustituciones a partir del compuesto 37, ni para seleccionar específicamente R⁵=-OMe como en las presentes reivindicaciones.

Al considerar las enseñanzas de D4, solas o en combinación con D5 o D6, no se encuentran suficientes indicaciones o motivaciones que guíen de manera inequívoca hacia el patrón de sustitución actual.

En este aspecto, se le recuerda a esa oficina que, de acuerdo con la Guía para Examen de la SIC, una invención se considera obvia si el segundo documento, en este caso D5 o D6, contiene una enseñanza que indique (**no solo que pudiera indicar, sino que efectivamente indique**) a la persona versada en la materia, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano, en este caso D4, para resolver el problema de la forma reivindicada, sin requerir una actividad inventiva.

Dado que tales indicaciones no se encuentran presentes en el arte previo citado, se concluye que la materia reivindicada sí posee carácter inventivo frente a los documentos mencionados.

Finalmente, respecto a las referencias *The Practice of Medicinal Chemistry*, páginas 189-214 y *European Journal of Organic Chemistry*, volumen 2015(13), páginas 2824-2833, se le recuerda a esa oficina que el máximo número de documentos que puede combinarse para examinar nivel inventivo es **dos** (sección 5.7.5.1., Guía para Examen

de la SIC), que para este caso corresponderían a las combinaciones de documentos D4/D5 o D4/D6. De hecho, se considera que la necesidad de más de dos documentos para examinar el nivel inventivo es un **indicio de la existencia de nivel inventivo** (sección 5.7.4.5., Guía para Examen de la SIC).

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, queda claro que las características de la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio presentado junto al presente memorial no se derivan de manera obvia o evidente de las enseñanzas de D4, D5 y D6.

Por lo tanto, la presente solicitud cumple con el requisito de nivel inventivo estipulado en el artículo 18 de la Decisión 486.

6. Conclusiones

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) Las modificaciones del nuevo pliego reivindicatorio se ajustan a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486;
- ii) La invención de la presente solicitud es clara y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo cumpliendo así con el requerimiento del Artículo 30 de la Decisión 486;
- iii) La invención de la presente solicitud no había sido divulgada previamente en el estado de la técnica cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 16 de la Decisión 486, y
- iv) La invención reivindicada no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica por una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, cumpliendo así con el requerimiento del Artículo 18 de la Decisión 486.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486 de 2000.

Asimismo, respetuosamente solicito a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

7. Anexos

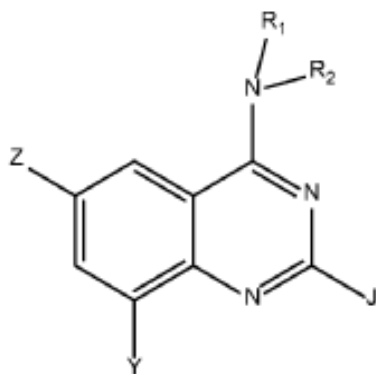
- Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye diez (10) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de modificación al pliego reivindicatorio.

Señora Directora,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I)



(I)

caracterizado porque

Z se selecciona del grupo que consiste de (C₃-C₈)heterocicloalquilo, (R^AR^B)N-, heteroarilo, arilo,

en donde cualquiera de estos heteroarilo, heterocicloalquilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido por uno o más grupos seleccionados de (C₁-C₃)alquil-, halo, CN, (R^AR^B)NC(O)-, (C₁-C₆)haloalquil-, R^AO-, (R^AR^B)N(C₁-C₆)alquilen-, (C₃-C₇)cicloalquil-, R^CSO₂-, (R^AR^B)N-;

R₁ es H o (C₁-C₄)alquilo;

R₂ se selecciona del grupo que consiste de (C₁-C₆)alquil-, heteroaril-(C₁-C₄)alquil-, (C₃-C₈)heterocicloalquil-(C₁-C₆)alquil-, heteroaril-(C₁-C₆)hidroxialquil-, (C₃-C₈)heterocicloalquilo, (C₃-C₈)cicloalquil-(C₁-C₆)alquil-, aril-(C₁-C₄)alquil-, (R^AR^B)N(C₁-C₆)alquilen-, (R^AR^B)N(O)C(C₁-C₄)alquilen- y R^AO(C₁-C₄)alquilen-

en donde cualquiera de estos alquilo, alquilen, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido por uno o más grupos seleccionados de (C₁-C₃)alquilo, R^AO(C₁-C₄)alquilen-, (C₁-C₆)haloalquilo, halo, oxo, R^AO-, (C₃-C₈)heterocicloalquil-(C₁-C₆)alquil-, heteroarilo, -(R^AR^B)N-, -NHC(O)R^C, -C(O)N(R^AR^B), -SO₂N(R^AR^B), -O(C₁-C₄)alquilen-N(R^AR^B), arilo opcionalmente sustituido por halo, -OR^C,

aryl-(C₁-C₄)alkyl-, -C(O)R^A;

R^A y R^B son en cada aparición independientemente H o se seleccionan del grupo que consiste de (C₁-C₄)alkyl-, (C₃-C₈)cycloalkyl-, (C₁-C₆) haloalkyl, o

R^A y R^B pueden formar conjuntamente con el átomo de nitrógeno al cual se unen un sistema de anillo monocíclico heterocíclico saturado de 5- o 6- miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional que es nitrógeno u oxígeno, que puede estar opcionalmente sustituido por uno o más grupos seleccionados de entre (C₁-C₄)alkyl y oxo;

R^C es en cada aparición H o se selecciona del grupo que consiste de (C₁-C₆)alkyl, (R^AR^B)N-, aryl-(C₁-C₄)alkyl-;

Y se selecciona del grupo que consiste de -OR^D, R^CSO₂, -NHSO₂R^C, (C₃-C₈)heterocycloalkyl,

en donde cualquiera de estos heteroaryl y heterocycloalkyl puede estar opcionalmente sustituido por uno o más grupos seleccionados de (C₁-C₃)alkyl y -C(O)N(R^AR^B);

R^D se selecciona del grupo que consiste de H, (C₁-C₆)alkyl, (C₃-C₈)heterocycloalkyl-(C₁-C₆)alkyl-, R^COC(O)(C₁-C₄)alkyl-, (R^AR^B)N(C₁-C₆)alkyl-, (C₃-C₈)heterocycloalkyl, (C₃-C₈)cycloalkyl-(C₁-C₆)alkyl-, R^CO(C₁-C₄)alkyl-, (R^AR^B)N(O)C(C₁-C₄)alkyl-,

en donde cualquiera de este heterocycloalkyl puede estar opcionalmente sustituido por uno o más grupos seleccionados de (C₁-C₃)alkyl-;

J es H o se selecciona del grupo que consiste de (C₁-C₆)alkyl, (R^AR^B)N-, (C₁-C₆)haloalkyl, -OR^C y halo;

en donde arilo se refiere a sistemas de anillos de carbono monocíclicos que tienen 6 átomos de anillo donde el anillo es aromático, opcionalmente fenilo; y

en donde heteroaryl se refiere a un radical aromático monocíclico o bicíclico que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de S, N y O, e incluye radicales que tienen dos de estos anillos monocíclicos, o uno de estos anillos monocíclicos y un anillo de arilo monocíclico, que se fusionan a través de un enlace común, opcionalmente un

heteroarilo de 5 o 6 miembros seleccionado de tienilo, furilo, pirrolilo, imidazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, triazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, tetrazolilo y triazinilo.

2. Un compuesto de la fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque se selecciona del grupo que consiste de:

(R)-6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(6-metilpiridazin-3-il)etil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-((2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)metil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(2-(6-metilpiridin-3-il)etil)quinazolin-4-amina,
N-([1,2,4]triazolo[4,3-a]pirimidin-3-ilmetil)-6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-amina,

6-[[[6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-4-il]amino]metil]-1H-piridin-2-ona,
6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-N-[(1-metil-4-piperidil)metil]quinazolin-4-amina,
formiato 1-óxido de (R)-5-(1-((6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-il)amino)etil)-2-(trifluorometil)piridina,

8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)-6-(5-metilpiridin-2-il)quinazolin-4-amina,

8-metoxi-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]-6-(5-metilpirimidin-2-il)quinazolin-4-amina,

8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)-6-(5-metiltiazol-2-il)quinazolin-4-amina,

1-óxido de (R)-5-(1-((8-metoxi-6-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)quinazolin-4-il)amino)etil)-2-(trifluorometil)piridina,

8-Metoxi-6-(5-metilpirimidin-2-il)-N-[(1R)-1-[2-(trifluorometil)pirimidin-5-il]etil]quinazolin-4-amina,

6-(5-Fluoropirimidin-2-il)-8-metoxi-N-[(1R)-1-[2-(trifluorometil)pirimidin-5-

il]etil]quinazolin-4-amina,

6-(5-Fluoro-2-piridil)-8-metoxi-N-[(1R)-1-[2-(trifluorometil)pirimidin-5-

il]etil]quinazolin-4-amina,

8-metoxi-N-[(1R)-1-(6-metilpiridazin-3-il)etil]-6-(5-metilpirimidin-2-

il)quinazolin-4-amina,

8-metoxi-6-(1-metilpirazol-3-il)-N-[(1R)-1-(6-metilpiridazin-3-il)etil]quinazolin-

4-amina,

6-(5-Fluoro-2-piridil)-8-metoxi-N-[(1R)-1-(6-metilpiridazin-3-il)etil]quinazolin-

4-amina,

6-(5-cloropiridin-2-il)-8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)quinazolin-4-

amina,

(R)-6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-

il)etil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)quinazolin-4-amina,

(R)-6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-4-((1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)etil)-

amino)-quinazolin-2-ol,

6-(4-fluorofenil)-8-(2-metoxietoxi)-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]quinazolin-4-

amina,

6-(4-fluorofenil)-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]-8-(oxetan-3-

ilmetoxi)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]-8-tetrahidropiran-4-iloxi-

quinazolin-4-amina,

ácido 2-[6-(4-fluorofenil)-4-[(6-metilpiridazin-3-il)metilamino]quinazolin-8-

il]oxiacético, sal de sodio,

6-(4-fluorofenil)-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]-8-pirrolidin-3-iloxi-quinazolin-

4-amina,

6-(4-fluorofenil)-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]-8-(morfolin-2-

ilmetoxi)quinazolin-4-amina,

enantiómero simple 1 de 6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(3-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

enantiómero simple 2 de 6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(3-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

enantiómero simple 1 de 2-((6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-il)amino)-2-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etan-1-ol,

enantiómero simple 2 de 2-((6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-il)amino)-2-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etan-1-ol,

enantiómero simple 1 de 6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)etil)quinazolin-4-amina,

enantiómero simple 2 de 6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)etil)quinazolin-4-amina,

enantiómero simple 1 de 6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

enantiómero simple 2 de 6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

6-(3,5-difluoropiridin-2-il)-8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)quinazolin-4-amina,

6-(3-Fluoro-5-metil-2-piridil)-8-metoxi-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]quinazolin-4-amina,

6-(5-etiltiazol-2-il)-8-metoxi-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]quinazolin-4-amina,

(R)-8-metoxi-6-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)-N-(1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

(R)-8-metoxi-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-N-(1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

(R)-8-metoxi-6-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)-N-(1-(6-metilpiridazin-3-il)etil)quinazolin-4-amina,

(R)-6-(5-fluoropiridin-2-il)-8-metoxi-N-(1-(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-

il)etil)quinazolin-4-amina,

(R)-8-metoxi-N-(1-(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-il)etil)-6-(5-metilpiridin-2-

il)quinazolin-4-amina,

8-metoxi-N-[1-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil]-6-(5-metil-2-piridil)quinazolin-4-amina,

6-(5-fluoro-2-piridil)-8-metoxi-N-[(1R)-1-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-

il)etil]quinazolin-4-amina,

8-metoxi-N-[(1R)-1-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)etil]-6-(5-metil-2-piridil)quinazolin-4-amina,

6-(5-fluoro-2-piridil)-8-metoxi-N-[1-[6-(trifluorometil)piridazin-3-il]etil]quinazolin-4-amina,

6-(5-fluoropiridin-2-il)-8-metoxi-N-(1-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)etil)quinazolin-4-amina,

6-(5-fluoropiridin-2-il)-8-metoxi-N-(1-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)etil)quinazolin-4-amina,

8-metoxi-N-[(1R)-1-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)etil]-6-(5-metilpirimidin-2-il)quinazolin-4-amina,

(S)-6-(5-fluoropiridin-2-il)-8-metoxi-N-(1-(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-il)etil)quinazolin-4-amina,y

8-metoxi-N-[(1S)-1-(6-metilpiridazin-3-il)etil]-6-(5-metilpirimidin-2-il)quinazolin-4-amina-.

3. Un compuesto de la fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque se selecciona del grupo que consiste de:

6-(5-metilpiridin-2-il)-N-((6-metilpiridin-3-il)metil)quinazolin-4-amina,

N-(1-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil)-6-(5-metilpiridin-2-il)quinazolin-4-amina,

N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)-6-(5-metilpiridin-2-il)-2-

(trifluorometil)quinazolin-4-amina,

N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)-6-(5-metilpiridin-2-il)quinazolin-4-amina,

N-(1-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil)-6-(5-metiltiazol-2-il)quinazolin-4-amina,

2-cloro-6-(4-fluorofenil)-N-(1-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

N2-ciclopropil-6-(4-fluorofenil)-N4-(1-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil)quinazolina-2,4-diamina,

6-(4-fluorofenil)-N-(1-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil)-2-morfolinoquinazolin-4-amina,

2-((2-(ciclopropilamino)-6-(4-fluorofenil)quinazolin-4-il)amino)propanamida,

N-ciclopropil-2-((2-(ciclopropilamino)-6-(4-fluorofenil)quinazolin-4-il)amino)propanamida,

6-(4-fluorofenil)-2-metil-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)quinazolin-4-amina,

N-((6-metilpiridin-3-il)metil)-6-(5-metiltiofen-2-il)quinazolin-4-amina,

N-((6-metilpiridin-3-il)metil)-6-(p-tolil)quinazolin-4-amina,

N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)-6-(2-metilpirimidin-5-il)quinazolin-4-amina,

(R)-6-(4-fluorofenil)-N-(1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-N-(1-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

2-(4-(((6-metilpiridin-3-il)metil)amino)quinazolin-6-il)benzonitrilo,

2-(4-(((6-metilpiridin-3-il)metil)amino)quinazolin-6-il)benzamida,

Formiato de 6-(4-fluorofenil)-N-((6-metilpiridin-3-il)metil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)quinazolin-4-amina,

clorhidrato de N-((3,5-difluoropiridin-2-il)metil)-6-(4-fluorofenil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-N-metil-N-(1-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil) quinazolin-4-amina,

(R)-6-(3,3-difluoropirrolidin-1-il)-N-(1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-

il)etil)quinazolin-4-amina,

(R)-6-morfolino-N-(1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

(R)-1-metil-4-(4-((1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)etil)amino) quinazolin-6-il)piperazin-2-ona,

N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)-6-morfolinoquinazolin-4-amina,

enantiómero simple 1 de 6-(4-fluorofenil)-N-[1-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil]quinazolin-4-amina,

enantiómero simple 2 de 6-(4-fluorofenil)-N-[1-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil]quinazolin-4-amina,

enantiómero simple 1 de N2-ciclopropil-6-(4-fluorofenil)-N4-[1-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil]quinazolina-2,4-diamina,

enantiómero simple 2 de N2-ciclopropil-6-(4-fluorofenil)-N4-[1-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil]quinazolina-2,4-diamina,

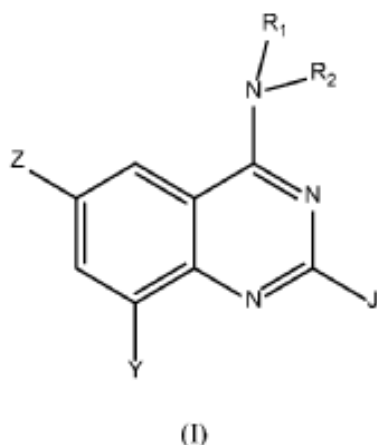
enantiómero simple 1 de 6-(4-fluorofenil)-N-[1-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil]-2-morfolino-quinazolin-4-amina,

enantiómero simple 2 de 6-(4-fluorofenil)-N-[1-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil]-2-morfolino-quinazolin-4-amina,

enantiómero simple 1 de 6-(4-fluorofenil)-N2,N2-dimetil-N4-[1-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil]quinazolina-2,4-diamina, y

enantiómero simple 2 de 6-(4-fluorofenil)-N2,N2-dimetil-N4-[1-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil]quinazolina-2,4-diamina.

4. Un compuesto de fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 1,



caracterizado porque

Z se selecciona del grupo que consiste de heteroarilo y arilo,

en donde cualquiera de estos heteroarilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido por uno o más grupos seleccionados de (C₁-C₃)alquilo, halo, CN, (R^AR^B)NC(O)-, (C₁-C₆)haloalquilo, R^AO-, (R^AR^B)N(C₁-C₆)alquilen-, (C₃-C₇)cicloalquil-, R^CSO₂-, (R^AR^B)N-;

R₁ es H o (C₁-C₄)alquilo,

R₂ se selecciona del grupo que consiste de (C₁-C₆)alquilo, heteroaril-(C₁-C₄)alquil-, (C₃-C₈)heterocicloalquil-(C₁-C₆)alquilo, heteroaril-(C₁-C₆)hidroxialquilo, aril-(C₁-C₄)alquil-, (C₃-C₈)heterocicloalquilo, (C₃-C₈)cicloalquil-(C₁-C₆)alquil-, (R^AR^B)N(C₁-C₆)alquilen-; R^AO(C₁-C₄)alquileno,

en donde cualquiera de estos alquilo, alquileno, arilo, heteroarilo, cicloalquilo y heterocicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido por uno o más grupos seleccionados de (C₁-C₃)alquilo, R^AO(C₁-C₄)alquileno, (C₁-C₆)haloalquilo, oxo, R^AO-, (C₃-C₈)heterocicloalquil-(C₁-C₆)alquilo, heteroarilo, arilo opcionalmente sustituido por halo, R^CO-, (R^AR^B)N-, -NHC(O)R^C, -C(O)N(R^AR^B), halo, -SO₂N(R^AR^B), -O(R^AO(C₁-C₄)alquilen-N(R^AR^B), aril-(C₁-C₄)alquil-, -C(O)R^A,

R^A y R^B son en cada aparición independientemente H o se seleccionan del grupo que consiste de (C₁-C₄)alquilo, arilo, (C₁-C₆)haloalquilo, o

R^A y R^B pueden formar conjuntamente con el átomo de nitrógeno al cual se unen un sistema de anillo monocíclico heterocíclico saturado de 6 miembros que contiene

opcionalmente un heteroátomo adicional que es nitrógeno u oxígeno, que puede estar opcionalmente sustituido por (C₁-C₄)alquilo y oxo;

R^C es H o se selecciona del grupo que consiste de (C₁-C₆)alquilo, (R^AR^B)N-, aril-(C₁-C₄)alquil-,

Y se selecciona del grupo que consiste de -OR^D, R^CSO₂-, -NHSO₂R^C, (C₃-C₈)heterocicloalquilo,

en donde cualquiera de estos heteroarilo y heterocicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido por uno o más grupos seleccionados de (C₁-C₃)alquilo, -C(O)N(R^AR^B);

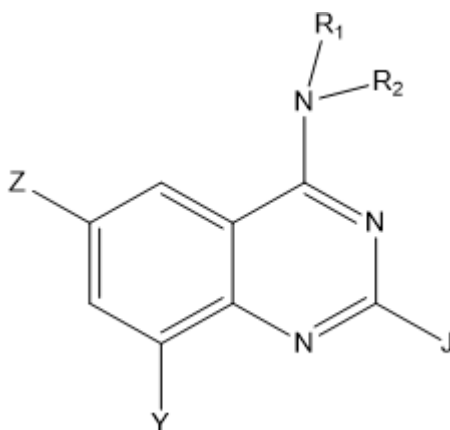
J es H o se selecciona del grupo que consiste de (C₁-C₆)alquilo, -OR^C;

R^D es H o (C₁-C₆)alquilo;

en donde arilo se refiere a sistemas de anillos de carbono monocíclicos que tienen 6 átomos de anillo donde el anillo es aromático, opcionalmente fenilo; y

en donde heteroarilo se refiere a un radical aromático monocíclico o bicíclico que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de S, N y O, e incluye radicales que tienen dos de estos anillos monocíclicos, o uno de estos anillos monocíclicos y un anillo de arilo monocíclico, que se fusionan a través de un enlace común, opcionalmente un heteroarilo de 5 o 6 miembros seleccionado de tienilo, furilo, pirrolilo, imidazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, triazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, tetrazolilo y triazinilo.

5. Un compuesto de fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 1,



(I)

caracterizado porque

Z se selecciona del grupo que consiste de heteroarilo y arilo,

en donde cualquiera de estos heteroarilo y arilo puede estar opcionalmente sustituido por uno o más grupos seleccionados de (C₁-C₃)alquilo, halo, CN, (R^AR^B)NC(O)-, (C₁-C₆)haloalquilo, R^AO-, (R^AR^B)N(C₁-C₆)alquilen-, (C₃-C₇)cicloalquil-, R^CSO₂-, (R^AR^B)N-;

R₁ es H,

R₂ se selecciona del grupo que consiste de (C₁-C₆)alquilo, heteroaril-(C₁-C₄)alquil-, (C₃-C₈)heterocicloalquil-(C₁-C₆)alquilo, heteroaril-(C₁-C₆)hidroxialquilo, aril-(C₁-C₄)alquil-, (C₃-C₈)heterocicloalquilo, (C₃-C₈)cicloalquil-(C₁-C₆)alquil-, (R^AR^B)N(C₁-C₆)alquilen-; R^AO(C₁-C₄)alquilen-,

en donde cualquiera de estos alquilo, alquilen-, arilo, heteroarilo, cicloalquilo y heterocicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido por uno o más grupos seleccionados de (C₁-C₃)alquilo, R^AO(C₁-C₄)alquilen-, (C₁-C₆)haloalquilo, oxo, R^AO-, (C₃-C₈)heterocicloalquil-(C₁-C₆)alquilo, heteroarilo, arilo opcionalmente sustituido por halo, R^CO-, (R^AR^B)N-, -NHC(O)R^C, -C(O)N(R^AR^B), halo, -SO₂N(R^AR^B), -O(R^AO(C₁-C₄)alquilen-N(R^AR^B), aril-(C₁-C₄)alquil-, -C(O)R^A,

R^A y R^B son en cada aparición independientemente H o se seleccionan del grupo que consiste de (C₁-C₄)alquilo, arilo, (C₁-C₆)haloalquilo, o

R^A y R^B pueden formar conjuntamente con el átomo de nitrógeno al cual se unen un sistema de anillo monocíclico heterocíclico saturado de 6 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional que es nitrógeno u oxígeno, que puede estar opcionalmente sustituido por (C₁-C₄)alquilo y oxo;

R^C es H o se selecciona del grupo que consiste de (C₁-C₆)alquilo, (R^AR^B)N-, aril-(C₁-C₄)alquil-,

Y se selecciona del grupo que consiste de -OR^D, R^CSO₂-, -NHSO₂R^C, (C₃-C₈)heterocicloalquilo,

en donde cualquiera de estos heteroarilo y heterocicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido por uno o más grupos seleccionados de (C₁-C₃)alquilo, -C(O)N(R^AR^B);

J es H o se selecciona del grupo que consiste de (C₁-C₆)alquilo, -OR^C;

R^D es H o (C₁-C₆)alquilo;

en donde arilo se refiere a sistemas de anillos de carbono monocíclicos que tienen 6 átomos de anillo donde el anillo es aromático, opcionalmente fenilo; y

en donde heteroarilo se refiere a un radical aromático monocíclico o bicíclico que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de S, N y O, e incluye radicales que tienen dos de estos anillos monocíclicos, o uno de estos anillos monocíclicos y un anillo de arilo monocíclico, que se fusionan a través de un enlace común, opcionalmente un heteroarilo de 5 o 6 miembros seleccionado de tienilo, furilo, pirrolilo, imidazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, triazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, tetrazolilo y triazinilo.

6. Un compuesto de la fórmula I de conformidad con las reivindicaciones 4 y 5, caracterizado porque se selecciona del grupo que consiste de:

(R)-6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-2-metil-N-(1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

(R)-6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-4-((1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)etil)-amino)-quinazolin-2-ol,

(R)-6-(4-Fluorofenil)-2,8-dimetoxi-N-(1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-((5-metilpiridin-2-il)metil)quinazolin-4-amina,

N-((6-(Difluorometoxi)piridin-3-il)metil)-6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-amina,

(R)-6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(6-metilpiridazin-3-il)etil)quinazolin-4-

amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-((6-metilpiridin-3-il)metil)quinazolin-4-amina,

4-(((6-(4-Fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-il)amino)metil)-1-metilpiridin-

2(1H)-ona,

N-((2-(dimetilamino)pirimidin-5-il)metil)-6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-

4-amina,

N-((5-cloropirimidin-2-il)metil)-6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-amina,

5-(((6-(4-Fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-il)amino)metil)-N-

metilpicolinamida,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-((2-metilpirimidin-5-il)metil)quinazolin-4-amina-,

N-(1-(3-etil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil)-6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-

amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(6-metoxipiridin-3-il)etil)quinazolin-4-amina,

6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(3-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-5-

il)etil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(6-metilpiridin-3-il)etil)quinazolin-4-amina,

2-((6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-il)amino)-2-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-

5-il)etan-1-ol,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-il)etil)quinazolin-4-

amina,

N-(ciclopropilmetil)-6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)etil)quinazolin-4-

amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-((2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)metil)quinazolin-

4-amina,

6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-N-((6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)quinazolin-4-

amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)etil)quinazolin-4-

amina,

6-(4-fluorofenil)-N-(1-(3-isopropil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil)-8-metoxiquinazolin-

4-amina,

N-((6-(Dimetilamino)piridin-3-il)metil)-6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-

amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-[[5-(trifluorometil)-3-piridil]metil]quinazolin-4-

amina,

1,1-dióxido de 3-((6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-

il)amino)tetrahidrotiofeno,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metil)quinazolin-4-

amina,

enantiómero simple 1 de 1,1-dióxido de 3-((6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-

4-il)amino)tetrahidrotiofeno,

enantiómero simple 2 de 1,1-dióxido de 3-((6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-

4-il)amino)tetrahidrotiofeno,

N-(5-(((6-(4-Fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-il)amino)metil)piridin-2-

il)acetamida,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(2-(6-metilpiridin-3-il)etil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-metilpiperidin-4-il)quinazolin-4-amina,

N1-(6-(4-Fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-il)-N3,N3-dimetilpropano-1,3-

diamina,

(S)-2-((6-(4-Fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-il)amino)-2-(6-metoxipiridin-3-

il)etan-1-ol,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-((6-morfolinopiridazin-3-il)metil)quinazolin-4-

amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-((6-metoxipiridin-3-il)metil)quinazolin-4-amina,

N-(4-etoxibencil)-6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(2-metil-1-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-

il)propil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-[[2-(trifluorometil)-4-piridil]metil]quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-((1-metil-1H-tetrazol-5-il)metil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-((1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)quinazolin-4-amina,

4-(2-((6-(4-Fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-il)amino)etil)morfolin-3-ona,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-((1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)metil)quinazolin-4-amina-,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-((2-metil-2H-tetrazol-5-il)metil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-((1-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)metil)quinazolin-4-amina,

6-(4-Fluorofenil)-N-(imidazo[1,2-a]pirimidin-6-ilmetil)-8-metoxiquinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-((6-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridazin-3-il)metil)quinazolin-4-amina,

N-((4-etil-4H-1,2,4-triazol-3-il)metil)-6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-amina,

N-([1,2,4]triazolo[4,3-a]pirimidin-3-ilmetil)-6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-amina,

3-(((6-(4-Fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-il)amino)metil)-6-metilpiridin-2(1H)-ona,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-((3-(piridin-4-il)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-((3-(piperidin-1-ilmetil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-((1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil)quinazolin-4-

amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-((6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-

il)metil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-((4-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)quinazolin-4-

amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-((2-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)quinazolin-4-

amina,

N-((5,6-dimetilpiridin-3-il)metil)-6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-amina,

6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-N-[(1-metilimidazol-2-il)metil]quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(2-fenilciclopropil)quinazolin-4-amina,

N-[(3-cloro-4-piridil)metil]-6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-4-amina,

2-(3-cloro-4-piridil)-2-[[6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-4-il]amino]etanol,

N-[(3S,4R)-4-etoxitetrahidrofuran-3-il]-6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-4-

amina,

N-[(1,1-dioxotian-4-il)metil]-6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-4-amina,

4-[[6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-4-il]amino]-1-metil-piperidin-2-ona,

6-[[[6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-4-il]amino]metil]-1H-piridin-2-ona,

3-[[[6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-4-il]amino]metil]-1,4-dihidro-1,2,4-

triazol-5-ona,

N-[[1-(4-clorofenil)ciclopropil]metil]-6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-4-

amina,

(5R)-5-[[[6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-4-il]amino]metil]pirrolidin-2-

ona,

(1S)-2-[[[6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-4-il]amino]-1-fenil-etanol,

N'-[6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-4-il]-N,N-dimetil-1-(4-piridil)etano-

1,2-diamina,

(2S)-2-[[[6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-4-il]amino]-4-metil-

pentanamida,

6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-N-(2H-tetrazol-5-ilmetil)quinazolin-4-amina,
6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-N-[(2-metilindazol-6-il)metil]quinazolin-4-amina,
N-[2-[4-(Dimetilamino)fenil]etil]-6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-4-amina,
4-[[[6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-4-il]amino]metil]-N,N-dimetil-
bencenosulfonamida,
6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-6-
il)quinazolin-4-amina,
N-[(1R,5S)-8-bencil-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-il]-6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-
quinazolin-4-amina,
N-[[4-[2-(dimetilamino)etoxi]fenil]metil]-6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-
4-amina,
6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-N-(3-pirrolidin-1-ilpropil)quinazolin-4-amina,
(1S,2R)-1-[[6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-4-il]amino]indan-2-ol,
6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-N-[(4-metil-2,3-dihidro-1,4-benzoxazin-7-
il)metil]quinazolin-4-amina,
N-[(6-cloroimidazo[1,2-a]piridin-2-il)metil]-6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-
quinazolin-4-amina,
N-[(4-benciloxifenil)metil]-6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-4-amina,
N-[(1-bencilazetidín-3-il)metil]-6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-4-amina,
6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-N-[(2R)-tetrahidrofuran-2-il]metil]quinazolin-4-
amina,
N-[ciclohexil(fenil)metil]-6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-4-amina,
3-(3-clorofenil)-3-[[6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-4-il]amino]propan-1-
ol,
6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-N-[(1-metilbencimidazol-5-il)metil]quinazolin-4-
amina,
6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-[2-(4-metilpiperazin-1-il)-1-fenil-etil]quinazolin-4-
amina,

6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-N-[(1S)-1-metil-2-pirrolidin-1-il-etil]quinazolin-4-
amina,

6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-N-[(1-metilindazol-7-il)metil]quinazolin-4-amina,

6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-N-[(1-metilazetidin-3-il)metil]quinazolin-4-amina,

(1R,2S)-1-[[6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-4-il]amino]indan-2-ol,

3-[[6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-4-il]amino]-1-metil-pirrolidin-2-ona,

6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-tetrahidropiran-4-ilet)quinazolin-4-amina,

N-[[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridil]metil]-6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-
quinazolin-4-amina,

1-[4-[[[6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-4-il]amino]metil]-1-
piperidil]etanona,

2,2-difluoro-3-[[6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-4-il]amino]propan-1-ol,

6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-N-(2-piperazin-1-ilet)quinazolin-4-amina,

6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-N-(pirrolidin-3-ilmetil)quinazolin-4-amina,

6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-N-(pirrolidin-2-ilmetil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-metil-2-morfolino-etil)quinazolin-4-amina,

(S)-6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-N-((tetrahidrofuran-2-il)metil)quinazolin-4-
amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-((1-metilpirrolidin-3-il)metil)quinazolin-4-amina,

N1,N1-dietil-N3-(6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-il)propano-1,3-diamina,

(R)-6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-metilpiperidina-3-il)quinazolina-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-((1-metilpiperidin-2-il)metil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(2-(1-metilazetidin-3-il)etil)quinazolin-4-amina,

formiato de 2-[[6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-quinazolin-4-il]amino]-2-
tetrahidropiran-4-il-etanol,

6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-N-[(1-metil-4-piperidil)metil]quinazolin-4-amina,

6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-N-[(1-metilindazol-4-il)metil]quinazolin-4-amina,

formiato 1-óxido de (R)-5-(1-((6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-

il)amino)etil)-2-(trifluorometil)piridina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(2-morfolinoetil)quinazolin-4-amina,

N-(((1r,4r)-4-aminociclohexil)metil)-6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-amina,

8-metoxi-6-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-N-((6-metilpiridazin-3-

il)metil)quinazolin-4-amina,

8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)-6-(5-metilpiridin-2-il)quinazolin-4-amina,

6-(8-metoxi-4-(((6-metilpiridazin-3-il)metil)amino)quinazolin-6-

il)nicotinonitrilo,

6-(5-(Difluorometil)piridin-2-il)-8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-

il)metil)quinazolin-4-amina,

6-(8-metoxi-4-(((6-metilpiridazin-3-il)metil)amino)quinazolin-6-il)piridin-3-ol,

6-(5-(Difluorometoxi)piridin-2-il)-8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-

il)metil)quinazolin-4-amina,

8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)-6-(5-(metilsulfonil)piridin-2-

il)quinazolin-4-amina,

6-(8-metoxi-4-(((6-metilpiridazin-3-il)metil)amino)quinazolin-6-il)nicotinamida,

6-(8-metoxi-4-(((6-metilpiridazin-3-il)metil)amino)quinazolin-6-il)-N-metilnicotinamida,

8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)-6-(5-(trifluorometoxi)piridin-2-

il)quinazolin-4-amina,

6-[5-(Dimetilamino)-2-piridil]-8-metoxi-N-[(6-metilpiridazin-3-

il)metil]quinazolin-4-amina,

6-(5-Ciclopropilpiridin-2-il)-8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)quinazolin-4-amina,

6-(5-cloropiridin-2-il)-8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)quinazolin-4-amina,

8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)-6-(6-metilpiridin-3-il)quinazolin-4-
amina,

8-metoxi-6-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)-N-((6-metilpiridazin-3-
il)metil)quinazolin-4-amina,

8-metoxi-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)quinazolin-
4-amina,

6-(1,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)-8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-
il)metil)quinazolin-4-amina,

8-metoxi-6-(6-metoxipiridazin-3-il)-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]quinazolin-4-
amina,

8-metoxi-6-(6-metilpiridazin-3-il)-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]quinazolin-4-
amina,

8-metoxi-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]-6-(5-metilpirimidin-2-il)quinazolin-4-
amina,

6-(5-Fluoro-2-piridil)-8-metoxi-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]quinazolin-4-
amina,

6-(5-Fluoropirimidin-2-il)-8-metoxi-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]quinazolin-4-
amina,

6-[8-metoxi-4-[(6-metilpiridazin-3-il)metilamino]quinazolin-6-il]piridazin-3-ol,

8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)-6-(5-(trifluorometil)piridin-2-
il)quinazolin-4-amina,

8-metoxi-6-(5-metoxipiridin-2-il)-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)quinazolin-4-
amina,

8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)-6-(5-metiltiazol-2-il)quinazolin-4-
amina,

8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)-6-(4-(trifluorometil)tiazol-2-
il)quinazolin-4-amina,

6-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-

il)metil)quinazolin-4-amina,

8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)-6-(4-metiltiazol-2-il)quinazolin-4-amina,

8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)-6-(2-metiltiazol-5-il)quinazolin-4-amina,

1-óxido de (R)-5-(1-((8-metoxi-6-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)quinazolin-4-il)amino)etil)-2-(trifluorometil)piridina,

(R)-8-metoxi-6-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-N-(1-(6-metilpiridazin-3-il)etil)quinazolin-4-amina,

(R)-8-metoxi-6-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-N-(1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

8-Metoxi-6-(5-metilpirimidin-2-il)-N-[(1R)-1-[2-(trifluorometil)pirimidin-5-il]etil]quinazolin-4-amina,

6-(5-Fluoropirimidin-2-il)-8-metoxi-N-[(1R)-1-[2-(trifluorometil)pirimidin-5-il]etil]quinazolin-4-amina,

6-(5-Fluoro-2-piridil)-8-metoxi-N-[(1R)-1-[2-(trifluorometil)pirimidin-5-il]etil]quinazolin-4-amina,

8-metoxi-N-[(1R)-1-(6-metilpiridazin-3-il)etil]-6-(5-metilpirimidin-2-il)quinazolin-4-amina,

8-metoxi-6-(1-metilpirazol-3-il)-N-[(1R)-1-(6-metilpiridazin-3-il)etil]quinazolin-4-amina,

6-[5-(Difluorometil)-2-piridil]-8-metoxi-N-[(1R)-1-(6-metilpiridazin-3-il)etil]quinazolin-4-amina,

8-metoxi-N-[(1R)-1-(6-metilpiridazin-3-il)etil]-6-(5-metil-2-piridil)quinazolin-4-amina,

6-(5-Fluoro-2-piridil)-8-metoxi-N-[(1R)-1-(6-metilpiridazin-3-il)etil]quinazolin-4-amina,

8-metoxi-6-(3-metilisotiazol-5-il)-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)quinazolin-4-

amina,

(R)-8-metoxi-6-(5-metilpiridin-2-il)-N-(1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

(R)-8-metoxi-6-(5-metiltiazol-2-il)-N-(1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

(R)-8-metoxi-4-((1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)etil)amino)quinazolin-6-ol,

(R)-8-metoxi-N-(1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)-6-(5-(trifluorometil)tiazol-2-il)quinazolin-4-amina,

8-metoxi-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)quinazolin-4-amina,

6-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluoro-3-metilfenil)-8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)quinazolin-4-amina-,

6-(2,4-difluorofenil)-8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluoro-3-metoxifenil)-8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluoro-2-metilfenil)-8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluoro-2-(trifluorometil)fenil)-8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)quinazolin-4-amina,

6-(3-fluorofenil)-8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)quinazolin-4-amina,

6-(2,4-difluorofenil)-8-metoxi-N-[(1R)-1-(6-metilpiridazin-3-il)etil]quinazolin-4-amina,

formiato de 6-[4-[(dimetilamino)metil]fenil]-8-metoxi-N- [(6-metilpiridazin-3-il)metil]quinazolin-4-amina,

4-[8-metoxi-4-[(6-metilpiridazin-3-il)metilamino]quinazolin-6-il]-N,N-dimetilbenzamida,

6-[4-(dimetilamino)fenil]-8-metoxi-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]quinazolin-4-amina,

8-metoxi-6-(4-metoxifenil)-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]quinazolin-4-amina, enantiómero simple 1 de 6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

enantiómero simple 2 de 6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

6-(3,4-difluorofenil)-8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluoro-2-metoxifenil)-8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)quinazolin-4-amina,

8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)-6-(2,4,6-trifluorofenil)quinazolin-4-amina,

2-(8-metoxi-4-(((6-metilpiridazin-3-il)metil)amino)quinazolin-6-il)-5-metilbenzonitrilo,

5-fluoro-2-(8-metoxi-4-(((6-metilpiridazin-3-il)metil)amino)quinazolin-6-il)benzonitrilo,

5-fluoro-2-(8-metoxi-4-(((6-metilpiridazin-3-il)metil)amino)quinazolin-6-il)fenol,

(R)-6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)quinazolin-4-amina,

(R)-6-(4-Fluorofenil)-8-metoxi-2-metil-N-(1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

(R)-6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-4-((1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)etil)-amino)-quinazolin-2-ol,

6-(4-fluorofenil)-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)-8-(metilsulfonil)quinazolin-4-
amina,

(R)-N-(6-(4-fluorofenil)-4-((1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-
il)etil)amino)quinazolin-8-il)metanosulfonamida,

N-(6-(4-fluorofenil)-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-8-il)metanosulfonamida,

(R)-6-(4-fluorofenil)-4-((1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-
il)etil)amino)quinazolina-8-sulfonamida,

(R)-6-(4-fluorofenil)-8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-N-(1-(2-
(trifluorometil)pirimidin-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

(R)-6-(4-Fluorofenil)-8-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-N-(1-(2-
(trifluorometil)pirimidin-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

(R)-6-(4-Fluorofenil)-N-(1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)etil)-8-(1,3,5-
trimetil-1H-pirazol-4-il)quinazolin-4-amina,

(R)-6-(4-Fluorofenil)-8-(piridin-4-il)-N-(1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-
il)etil)quinazolin-4-amina,

(R)-4-(6-(4-fluorofenil)-4-((1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-
il)etil)amino)quinazolin-8-il)-N,N-dimetilbenzamida,

(R)-6-(4-fluorofenil)-4-((1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)etil)amino)-
quinazolin-8-ol,

6-(4-fluorofenil)-4-(((6-metilpiridazin-3-il)metil)amino)quinazolin-8-ol,

((R)-8-metoxi-6-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-N-(1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-
il)etil)quinazolin-4-amina,

(R)-8-metoxi-6-(5-metil-1H-pirazol-1-il)-N-(1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-
il)etil)quinazolin-4-amina,

(R)-8-Metoxi-6-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-N-(1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-
il)etil)quinazolin-4-amina,

(R)-8-metoxi-6-(5-metil-1H-imidazol-1-il)-N-(1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-
il)etil)quinazolin-4-amina,

(R)-8-Metoxi-6-(4-metil-1H-pirazol-1-il)-N-(1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

enantiómero simple 1 de 6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(3-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

enantiómero simple 2 de 6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(3-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

enantiómero simple 1 de 6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(6-metilpiridin-3-il)etil)quinazolin-4-amina,

enantiómero simple 2 de 6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(6-metilpiridin-3-il)etil)quinazolin-4-amina-,

enantiómero simple 1 de 6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-il)etil)quinazolin-4-amina,

enantiómero simple 2 de 6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-il)etil)quinazolin-4-amina,

enantiómero simple 1 de 6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)etil)quinazolin-4-amina,

enantiómero simple 2 de 6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)etil)quinazolin-4-amina,

enantiómerosimple 1 de 6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(6-metoxipiridin-3-il)etil)quinazolin-4-amina,

enantiómero simple 2 de 6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(6-metoxipiridin-3-il)etil)quinazolin-4-amina-,

enantiómero simple 1 de 2-((6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-il)amino)-2-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etan-1-ol,

enantiómero simple 2 de 2-((6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-il)amino)-2-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etan-1-ol-,

enantiómero simple 1 de N-(1-(3-etil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil)-6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-amina,

enantiómero simple 2 de N-(1-(3-etil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil)-6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-amina-,

enantiómero simple 1 de N-(1-ciclopropiletil)-6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-amina,

enantiómero simple 2 de N-(1-ciclopropiletil)-6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-amina,

enantiómero simple de N3-(6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-il)-N1,N1-dimetilbutano-1,3-diamina,

enantiómero simple 2 de N3-(6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-il)-N1,N1-dimetilbutano-1,3-diamina-,

enantiómero simple 1 de 6-(4-fluorofenil)-N-[1-(3-isopropil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil]-8-metoxi-quinazolin-4-amina-,

enantiómero simple 2 de 6-(4-fluorofenil)-N-[1-(3-isopropil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil]-8-metoxi-quinazolin-4-amina-,

enantiómero 1 simple de 6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-[2-metil-1-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)propil]quinazolin-4-amina,

enantiómero 2 simple de 6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-[2-metil-1-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)propil]quinazolin-4-amina,

enantiómero simple 1 de 6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)etil)quinazolin-4-amina,

enantiómero simple 2 de 6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)etil)quinazolin-4-amina,

(R)-6-(4-fluorofenil)-8-(metilsulfonil)-N-(1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)etil)quinazolin-4-amina-,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(3-(piridin-4-il)-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(2-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)propan-2-il)quinazolin-4-amina,

(rac)-N-(1-(4H-1,2,4-triazol-3-il)etil)-6-(4-fluorofenil)-8-metoxiquinazolin-4-
amina,

(S)-6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-
il)etil)quinazolin-4-amina,

6-(3,5-difluoropiridin-2-il)-8-metoxi-N-((6-metilpiridazin-3-il)metil)quinazolin-
4-amina,

6-(3-Fluoro-5-metil-2-piridil)-8-metoxi-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]
quinazolin-4-amina,

6-(5-etiltiazol-2-il)-8-metoxi-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]quinazolin-4-amina,

(R)-8-metoxi-6-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)-N-(1-(2-(trifluorometil)pirimidin-
5-il)etil)quinazolin-4-amina,

(R)-8-metoxi-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-N-(1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-
il)etil)quinazolin-4-amina,

(R)-8-metoxi-6-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)-N-(1-(6-metilpiridazin-3-
il)etil)quinazolin-4-amina,

(R)-6-(5-fluoropiridin-2-il)-8-metoxi-N-(1-(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-
il)etil)quinazolin-4-amina,

(R)-8-metoxi-N-(1-(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-il)etil)-6-(5-metilpiridin-2-
il)quinazolin-4-amina,

8-metoxi-N-[1-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil]-6-(5-metil-2-piridil)quinazolin-
4-amina,

6-(5-fluoro-2-piridil)-8-metoxi-N-[(1R)-1-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-
il)etil]quinazolin-4-amina,

8-metoxi-N-[(1R)-1-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)etil]-6-(5-metil-2-
piridil)quinazolin-4-amina,

2-((8-metoxi-6-(5-metilpirimidin-2-il)quinazolin-4-il)amino)-2-(3-metil-1,2,4-
oxadiazol-5-il)etan-1-ol,

6-(5-fluoro-2-piridil)-8-metoxi-N-[1-[6-(trifluorometil)piridazin-3-

il]etil]quinazolin-4-amina,

6-(5-fluoropiridin-2-il)-8-metoxi-N-(1-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-

il)etil)quinazolin-4-amina,

6-(5-fluoropiridin-2-il)-8-metoxi-N-(1-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-

il)etil)quinazolin-4-amina,

8-metoxi-N-[(1R)-1-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)etil]-6-(5-metilpirimidin-2-

il)quinazolin-4-amina,

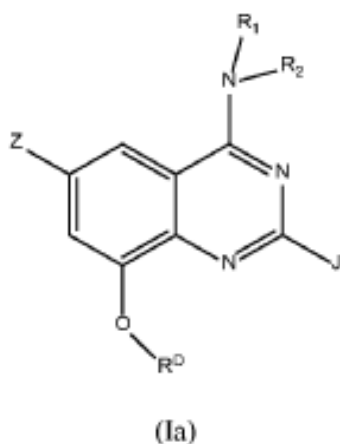
(S)-6-(5-fluoropiridin-2-il)-8-metoxi-N-(1-(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-

il)etil)quinazolin-4-amina, y

8-metoxi-N-[(1S)-1-(6-metilpiridazin-3-il)etil]-6-(5-metilpirimidin-2-

il)quinazolin-4-amina-.

7. El compuesto de fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque Y es $-OR^D$, representado por la fórmula (Ia)



en donde

Z se selecciona del grupo que consiste de arilo,

en donde cualquiera de este arilo puede estar opcionalmente sustituido por uno o más grupos seleccionados de halo;

R_1 es H,

R_2 se selecciona del grupo que consiste de heteroaril-(C_1 - C_4)alquil-,

en donde cualquiera de este heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido por uno

o más grupos seleccionados de (C₁-C₃)alquilo, C₁-C₆)haloalquilo;

R^A y R^B son en cada aparición independientemente H o se seleccionan del grupo que consiste de (C₁-C₄)alquil-;

R^C es en cada aparición H o se selecciona del grupo que consiste de (C₁-C₆)alquilo;

R^D se selecciona en el grupo que consiste de H, (C₁-C₆)alquilo, (C₃-C₈)heterocicloalquil-(C₁-C₆)alquil-, R^COC(O)(C₁-C₄)alquilen-, (R^AR^B)N(C₁-C₆)alquilen-, (C₃-C₈)heterocicloalquilo, R^CO(C₁-C₄)alquilen-, (R^AR^B)N(O)C(C₁-C₄)alquilen-, (C₃-C₈)cicloalquil-(C₁-C₆)alquil-,

en donde cualquiera de este heterocicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido por uno o más grupos seleccionados de (C₁-C₃)alquilo;

J es H;

en donde arilo se refiere a sistemas de anillos de carbono monocíclicos que tienen 6 átomos de anillo donde el anillo es aromático, opcionalmente fenilo; y

en donde heteroarilo se refiere a un radical aromático monocíclico o bicíclico que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de S, N y O, e incluye radicales que tienen dos de estos anillos monocíclicos, o uno de estos anillos monocíclicos y un anillo de arilo monocíclico, que se fusionan a través de un enlace común, opcionalmente un heteroarilo de 5 o 6 miembros seleccionado de tienilo, furilo, pirrolilo, imidazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, triazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, tetrazolilo y triazinilo.

8. Un compuesto de fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque se selecciona de:

(R)-6-(4-fluorofenil)-8-((tetrahydro-2H-piran-4-il)oxi)-N-(1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)etil)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-[[(3R)-oxolan-3-il]oxi]-N-{(1R)-1-[2-(trifluorometil)pirimidin-5-il]etil}quinazolina-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-isopropoxi-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]quinazolin-4-
amina,

8-(ciclopropilmetoxi)-6-(4-fluorofenil)-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]quinazolin-
4-amina,

2-[6-(4-fluorofenil)-4-[(6-metilpiridazin-3-il)metilamino]quinazolin-8-
il]oxietanol,

2-[6-(4-fluorofenil)-4-[(6-metilpiridazin-3-il)metilamino]quinazolin-8-il]oxi-N,N-
dimetil-acetamida,

6-(4-fluorofenil)-8-(2-metoxietoxi)-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]quinazolin-4-
amina,

6-(4-fluorofenil)-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]-8-(oxetan-3-
ilmetoxi)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]-8-tetrahidropiran-4-iloxi-
quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]-8-(2-morfolinoetoxi)quinazolin-
4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-[(1-metil-4-piperidil)oxi]-N-[(6-metilpiridazin-3-
il)metil]quinazolin-4-amina,

8-[3-(dimetilamino)propoxi]-6-(4-fluorofenil)-N-[(6-metilpiridazin-3-
il)metil]quinazolin-4-amina,

2-[6-(4-fluorofenil)-4-[(6-metilpiridazin-3-il)metilamino] quinazolin-8-
il]oxiacetato de etilo,

8-etoxi-6-(4-fluorofenil)-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]quinazolin-4-amina,

ácido 2-[6-(4-fluorofenil)-4-[(6-metilpiridazin-3-il)metilamino]quinazolin-8-
il]oxiacético, sal de sodio,

8-(azetidín-3-ilmetoxi)-6-(4-fluorofenil)-N-[(6-metilpiridazin-3-
il)metil]quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]-8-pirrolidin-3-iloxi-quinazolin-

4-amina,

6-(4-fluorofenil)-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]-8-(morfolin-2-ilmetoxi)quinazolin-4-amina,

8-(azetidin-3-iloxi)-6-(4-fluorofenil)-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]-8-(4-piperidiloxi)quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-[(1-metilazetidin-3-il)metoxi]-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-8-[(4-metilmorfolin-2-il)metoxi]-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]quinazolin-4-amina,

6-(4-fluorofenil)-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]-8-(1-metilpirrolidin-3-il)oxi-quinazolin-4-amina,

(R)-2-((6-(4-fluorofenil)-4-((1-(2-(trifluorometil)-pirimidin-5-il)etil)amino)quinazolin-8-il)oxi)acetamida,

(R)-2-((6-(4-fluorofenil)-4-((1-(2-(trifluorometil)-pirimidin-5-il)etil)amino)quinazolin-8-il)oxi)-1-(pirrolidin-1-il)etan-1-ona,

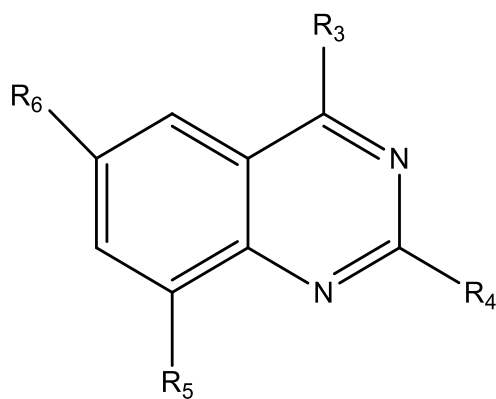
(R)-N,N-dietil-2-((6-(4-fluorofenil)-4-((1-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)etil)amino)quinazolin-8-il)oxi)acetamida,

6-(4-fluorofenil)-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]-8-[(3S)-pirrolidin-3-il]oxi-quinazolin-4-amina, y

6-(4-fluorofenil)-N-[(6-metilpiridazin-3-il)metil]-8-[(3R)-pirrolidin-3-il]oxi-quinazolin-4-amina.

9. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende el compuesto como se define de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en combinación con un portador o excipiente farmacéuticamente aceptable.

10. Un compuesto de la fórmula Ib



(Ib)

caracterizado porque

R₃ es OH o halo,

R₄ es H o OH,

R₅ es -OMe,

R₆ es Z,

en donde, Z es como se definió en la reivindicación 1.



**Superintendencia de
Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0017031

Recibo: 25-211241

Fecha: 10/12/2025

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 1198790

CUS: 1997604413

Patente PCT

DERIVADOS DE AMINOQUINAZOLINA COMO INHIBIDORES DEL PURINORECEPTOR 3 DE P2X (P2X3)

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 225,000	\$ 225,000
TOTAL					\$ 225,000