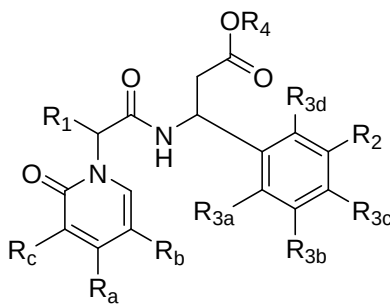


CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de Fórmula (I):



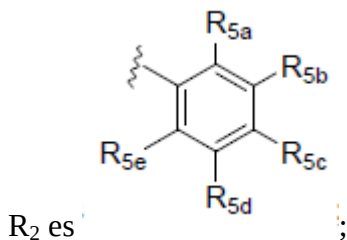
(I)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R_a , R_b , y R_c se seleccionan independientemente del grupo que consiste en H, Me, haluro, CF_3 , $C(H)F_2$, $C(F)H_2$, y alquilen-(C_1-C_5)-N-(R_x)(R_y) sustituido o no sustituido; siempre que al menos uno de R_a , R_b , y R_c sea -alquilen-(C_1-C_5)-N-(R_x)(R_y);

R_x y R_y se seleccionan independientemente del grupo que consiste en H y alquilo-(C_1-C_6) sustituido o no sustituido; o R_x y R_y tomados junto con el N al que se unen forman un anillo de 4-6 miembros no sustituido o un anillo de 4-6 miembros sustituido, sustituido con al menos un haluro, alquilo (C_1-C_4) no sustituido, o OMe;

R_1 es alquilo-(C_1-C_6) sustituido o no sustituido, alquilen-(C_1-C_4)-cicloalquilo-(C_3-C_6) sustituido o no sustituido, o alquilen-(C_1-C_4)-alcoxi (C_1-C_4) sustituido o no sustituido;



R_{3a} y R_{3b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en H, alquilo-(C_1-C_5) sustituido o no sustituido, cicloalquilo-(C_3-C_6) sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros sustituido o no sustituido, -OH, -CN, haluro, CF_3 , $C(H)F_2$, $C(F)H_2$, -alcoxi (C_1-C_4), -OCF₃, y alquilen-(C_1-C_4)-alcoxi (C_1-C_4) sustituido o

no sustituido; siempre que R_{3a} y R_{3b} no sean ambos H;

R_{3c} es H;

R_{3d} es H,;

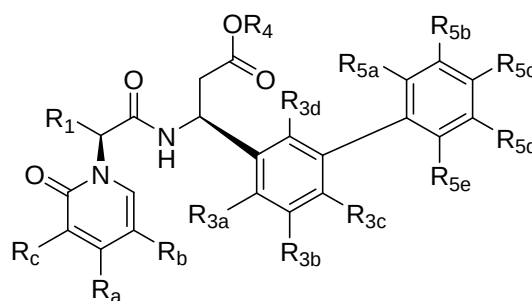
R_4 es H, o alquilo-(C_1 - C_4) sustituido o no sustituido;

R_{5a} , y R_{5e} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en H, CN, haluro, CF_3 , $C(H)F_2$, $C(F)H_2$, -cicloalquilo-(C_3 - C_6) sustituido o no sustituido, alquilo-(C_1 - C_5) sustituido o no sustituido, y alcoxi (C_1 - C_4); y

R_{5b} , R_{5c} , y R_{5d} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en H, CN, haluro, CF_3 , $C(H)F_2$, $C(F)H_2$, alquilo-(C_1 - C_5) sustituido o no sustituido, cicloalquilo-(C_3 - C_6) sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros sustituido o no sustituido, hidroxilo, y alcoxi (C_1 - C_4);

en donde, a menos que se especifique lo contrario, el término “sustituido” significa sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halógeno, OH, OMe, $C(H)F_2$, $C(F)H_2$, CF_3 , $C(H)_2CF_3$, SF_5 , $CHFCH_2$ -amina, CH_2 -amina y CN.

2. El compuesto de la Reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de Fórmula (Ia):



(Ia)

en donde

al menos uno de R_a , R_b , y R_c es – alquileo (C_1 - C_3)- $N(R_x)(R_y)$;

R_x y R_y se seleccionan independientemente del grupo que consiste en H y metilo; o R_x y R_y tomado junto con el N al que se unen forman un anillo de 4-6 miembros sustituido o no sustituido; y

R_{3a} , y R_{3b} son cada uno seleccionado independientemente del grupo que consiste en

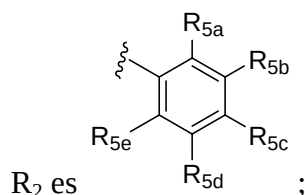
metilo y F.

3. El compuesto de la Reivindicación 1 en donde

R_a , R_b , y R_c se seleccionan independientemente del grupo que consiste en H, Me, haluro, CF_3 , $C(H)F_2$, $C(F)H_2$, y $-\text{alquileo}(C_1-C_5)-N-(R_x)(R_y)$; siempre que al menos uno de R_a , R_b , y R_c sea $-\text{alquileo}(C_1-C_5)-N-(R_x)(R_y)$;

R_x y R_y se seleccionan independientemente del grupo que consiste en H y alquilo- (C_1-C_6) sustituido o no sustituido; o R_x y R_y tomado junto con el N al que se unen forman un anillo de 4-6 miembros;

R_1 es metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, o t-butilo;



R_{3a} y R_{3b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en haluro, alquilo- (C_1-C_5) sustituido o no sustituido, cicloalquilo- (C_3-C_6) sustituido o no sustituido, alcoxi (C_1-C_4) sustituido o no sustituido, CF_3 , $C(H)F_2$, y $C(F)H_2$

R_{3c} , y R_{3d} son H;

R_4 es H;

R_{5a} , es metilo;

R_{5b} se selecciona del grupo que consiste en H, CN, haluro, CF_3 , $C(H)F_2$, $C(F)H_2$, alquilo- (C_1-C_5) sustituido o no sustituido, cicloalquilo- (C_3-C_6) sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros sustituido o no sustituido, hidroxilo, y alcoxi (C_1-C_4) ;

R_{5c} , es metilo;

R_{5d} es H; y

R_{5e} se selecciona del grupo que consiste en H, CN, haluro, CF_3 , $C(H)F_2$, $C(F)H_2$, cicloalquilo- (C_3-C_6) sustituido o no sustituido, alquilo- (C_1-C_5) sustituido o no sustituido, hidroxilo, y alcoxi (C_1-C_4) .

4. El compuesto de la Reivindicación 1, en donde el compuesto de Fórmula (I) se selecciona del grupo que consiste en:

- a. ácido (S)-3-(4,5-difluoro-2',6'-dimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)-3-((S)-2-(5-(2-(3-fluoroazetidin-1-il)etil)-4-metil-2-oxopiridin-1(2H)-il)-4-metilpentanamido)propanoico;
- b. ácido (S)-3-((S)-2-(5-(2-(azetidin-1-il)etil)-2-oxo-4-(trifluorometil)piridin-1(2H)-il)-4-metilpentanamido)-3-(4-fluoro-2',6'-dimetil-5-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-3-il)propanoico;
- c. ácido (S)-3-((S)-2-(5-(2-(azetidin-1-il)etil)-2-oxo-4-(trifluorometil)piridin-1(2H)-il)-4-metilpentanamido)-3-(3',4-difluoro-2',5,6'-trimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)propanoico;
- d. ácido (S)-3-((S)-2-(5-(2-(azetidin-1-il)etil)-2-oxo-4-(trifluorometil)piridin-1(2H)-il)-4-metilpentanamido)-3-(4-fluoro-3'-metoxi-2',5,6'-trimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)propanoico;
- e. ácido (S)-3-(4,4'-difluoro-2',5,6'-trimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)-3-((S)-2-(5-(2-(dimetilamino)etil)-2-oxo-4-(trifluorometil)piridin-1(2H)-il)-4-metilpentanamido)propanoico;
- f. ácido (S)-3-(5-cloro-4-fluoro-2',6'-dimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)-3-((S)-2-(5-(2-(3-metoxiazetidin-1-il)etil)-2-oxo-4-(trifluorometil)piridin-1(2H)-il)-4-metilpentanamido)propanoico;
- g. ácido (S)-3-((S)-2-(5-(2-(dimetilamino)etil)-2-oxo-4-(trifluorometil)piridin-1(2H)-il)-4-metilpentanamido)-3-(4-fluoro-2',4',5,6'-tetrametil-[1,1'-bifenil]-3-il)propanoico;
- h. ácido (S)-3-(4,4'-difluoro-2',5,6'-trimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)-3-((S)-2-(3-(difluorometil)-5-(2-(dimetilamino)etil)-2-oxopiridin-1(2H)-il)-4-metilpentanamido)propanoico;
- i. ácido (S)-3-((S)-2-(5-(2-(dimetilamino)etil)-4-metil-2-oxopiridin-1(2H)-il)-5-metilhexanamido)-3-(4-fluoro-2',5,6'-trimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)propanoico;
- j. ácido (S)-3-(4-fluoro-2',5,6'-trimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)-3-((S)-2-(3-fluoro-5-(2-(3-fluoroazetidin-1-il)etil)-2-oxopiridin-1(2H)-il)-4-metilpentanamido)propanoico; y

k. ácido (S)-3-(4-fluoro-2',5,6'-trimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)-3-((S)-2-(3-fluoro-5-(2-((R)-3-fluoropirrolidin-1-il)etil)-2-oxopiridin-1(2H)-il)-4-metilpentanamido)propanoico;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

5. El compuesto de la Reivindicación 4, en donde el compuesto es ácido (S)-3-(4,5-difluoro-2',6'- dimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)-3-((S)-2-(5-(2-(3-fluoroazetidin-1-il)etil)-4-metil-2-oxopiridin-1(2H)-il)- 4-metilpentanamido)propanoico, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

6. El compuesto de la Reivindicación 4, en donde el compuesto de Fórmula (I) es ácido (S)-3-((S)-2-(5-(2-(azetidin-1-il)etil)-2-oxo-4-(trifluorometil)piridin-1(2H)-il)-4-metilpentanamido)-3-(4-fluoro-2',6'-dimetil-5-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-3-il)propanoico, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

7. El compuesto de la Reivindicación 4, en donde el compuesto de Formula (I) es ácido (S)-3-((S)-2-(5-(2-(azetidin-1-il)etil)-2-oxo-4-(trifluorometil)piridin-1(2H)-il)-4-metilpentanamido)-3-(3',4-difluoro-2',5,6'-trimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)propanoico, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

8. El compuesto de la Reivindicación 4, en donde el compuesto de Formula (I) es (S)-3-((S)-2-(5-(2-(azetidin-1-il)etil)-2-oxo-4-(trifluorometil)piridin-1(2H)-il)-4-metilpentanamido)-3-(4-fluoro-3'-metoxi-2',5,6'-trimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)propanoico, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

9. El compuesto de la Reivindicación 4, en donde el compuesto de Formula (I) es ácido (S)-3-(4,4'-difluoro-2',5,6'-trimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)-3-((S)-2-(5-(2-(dimetilamino)etil)-2-oxo-4-(trifluorometil)piridin-1(2H)-il)-4-metilpentanamido)propanoico, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

10. El compuesto de la Reivindicación 4, en donde el compuesto de Formula (I) es (S)-3-(5-cloro-4-fluoro-2',6'-dimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)-3-((S)-2-(5-(2-(3-metoxiazetidin-1-il)etil)-2-oxo-4-(trifluorometil)piridin-1(2H)-il)-4-metilpentanamido)propanoico, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
11. El compuesto de la Reivindicación 4, en donde el compuesto de Formula (I) es ácido (S)-3-((S)-2-(5-(2-(dimetilamino)etil)-2-oxo-4-(trifluorometil)piridin-1(2H)-il)-4-metilpentanamido)-3-(4-fluoro-2',4',5,6'-tetrametil-[1,1'-bifenil]-3-il)propanoico, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
12. El compuesto de la Reivindicación 4, en donde el compuesto de Formula (I) es ácido (S)-3-(4,4'-difluoro-2',5,6'-trimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)-3-((S)-2-(3-(difluorometil)-5-(2-(dimetilamino)etil)-2-oxopiridin-1(2H)-il)-4-metilpentanamido)propanoico, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
13. El compuesto de la Reivindicación 1, en donde el compuesto de Formula (I) es ácido (S)-3-((S)-2-(5-(2-(dimetilamino)etil)-4-metil-2-oxopiridin-1(2H)-il)-5-metilhexanamido)-3-(4-fluoro-2',5,6'-trimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)propanoico, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
14. El compuesto de la Reivindicación 4, en donde el compuesto de Formula (I) es ácido (S)-3-(4-fluoro-2',5,6'-trimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)-3-((S)-2-(3-fluoro-5-(2-(3-fluoroazetidin-1-il)etil)-2-oxopiridin-1(2H)-il)-4-metilpentanamido)propanoico, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
15. El compuesto de la Reivindicación 4, en donde el compuesto de Formula (I) es ácido (S)-3-(4-fluoro-2',5,6'-trimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)-3-((S)-2-(3-fluoro-5-(2-((R)-3-fluoropirrolidin-1-il)etil)-2-oxopiridin-1(2H)-il)-4-metilpentanamido)propanoico, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

16. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como ingrediente farmacéutico activo.
