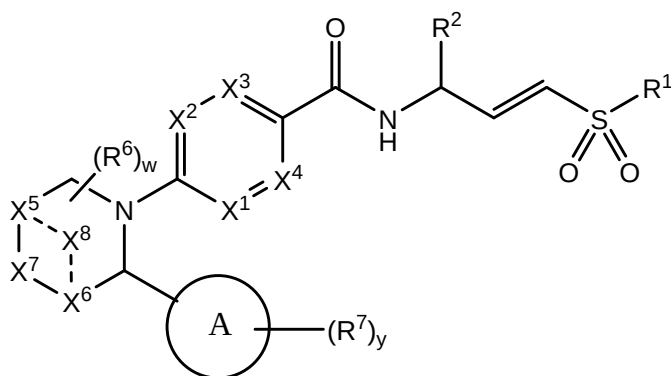


REIVINDICACIONES

LO QUE SE REIVINDICA ES:

1. Un compuesto de la Fórmula (I), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



(I)

en donde:

cada uno ---- es un único enlace cuando X^8 es CH_2 y está ausente cuando X^8 está

ausente;

cada uno de X^1, X^2, X^3 y X^4 es independientemente CR^3 o N, en donde no más de uno de X^1 y X^4 es N y no más de uno de X^2 y X^3 es N; o

X^1 es C, X^4 es N o C, y X^1 y X^4 junto con tres átomos adicionales seleccionados independientemente de carbono y nitrógeno forman un anillo aromático fusionado de 5

miembros; en donde el anillo aromático fusionado de 5 miembros se sustituye por 0-3 R^{10} , y cada uno de X^2 y X^3 es independientemente CR^3 o N, en donde no más de uno de X^2 y X^3 es N;

R^1 es alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 ;

cada R^2 es independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 ;

cada R^3 es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CN$, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , $-C(O)NR^4R^5$ o $-O$ -alquilo C_1-C_6 ;

cada uno de R^4 y R^5 es independientemente hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ;

X^5 y X^6 son cada uno CH_2 , sustituidos con 0-2 R^6 , y X^7 y X^8 están cada uno ausente;

o

X^5 , X^6 y X^7 juntos son $CH_2CH_2CH_2$, $CH_2CH_2CH_2CH_2$, CH_2OCH_2 , $CH_2OCH_2CH_2$,
 $CH_2CH_2OCH_2$, CH_2SCH_2 , $CH_2SCH_2CH_2$, $CH_2CH_2SCH_2$, $CH_2C(O)CH_2$ o $CH_2S(O)CH_2$,

5 sustituido con 0-3 R^6 , $CH_2NR^6CH_2$ o $C(O)NR^6CH_2$ y X^8 están ausentes; o

cada X^5 y X^6 es independientemente CH o C, sustituido con 0-1 R^6 y junto con uno a cuatro átomos adicionales seleccionados de carbono, nitrógeno y oxígeno, forman un anillo saturado o aromático fusionado de 3 a 6 miembros, en donde el anillo saturado o aromático fusionado de 3 a 6 miembros se sustituye con 0-2 R^8 , y X^7 y X^8 están cada uno ausentes; o

10 X^5 es CH, X^6 es CH_2 , X^7 es N, y X^5 y X^7 junto con tres a cuatro átomos adicionales, forman un anillo heterocíclico fusionado de 5 a 6 miembros, en donde el anillo heterocíclico fusionado de 5 a 6 miembros se sustituye por R^8 de 0-2 y X^8 está ausente; o

X^5 y X^6 son cada uno CH, X^7 es CH_2 u O, y X^8 es CH_2 ;

15 cada R^6 es independientemente halógeno, hidroxilo, oxo, -CN, $-N(R^2)_2$, $-C(O)N(R^2)_2$, alquilo C_1-C_3 , alcoxilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , hidroxialquilo C_1-C_3 , cicloalquilo C_3-C_6 o heterociclilo C_3-C_6 ; o

dos R^6 junto con un átomo de anillo forman un anillo espirocíclico C_3-C_6 o un anillo espiroheterocíclico C_3-C_6 ; o

20 R^6 junto con X^5 y el carbono de metileno adyacente a X^5 forman un anillo de ciclopropilo fusionado, y X^8 está ausente;

w es 0, 1, 2 o 3;

el anillo A es arilo, heteroarilo o cicloalquilo C_3-C_7 ;

cada R^7 es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alcoxilo C_1-C_6 o haloalcoxilo C_1-C_6 ;

25 y es 0, 1, 2 o 3; y

cada R^8 es independientemente halógeno, -CN, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alcoxilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , heterociclilo C_3-C_6 , $-N(R^9)_2$, $-C(O)N(R^9)_2$, $-C(O)R^9$, $-C(O)OR^9$, -alquilenos $C_1-C_3-R^9$ o -alquilenos $C_1-C_3-O-R^9$;

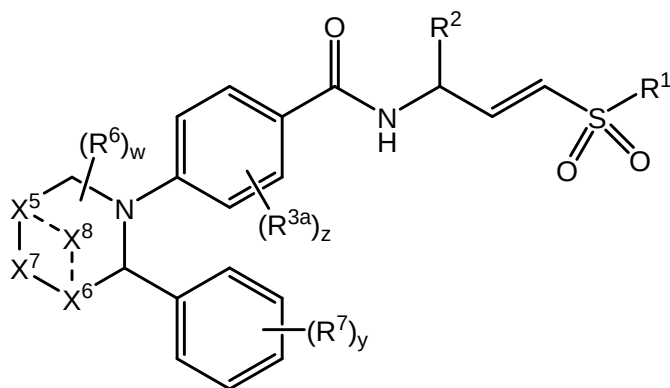
cada R⁹ es independientemente hidrógeno, -CN, -CD₃, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₃ o cicloalquilo C₃-C₆; y

cada R¹⁰ es independientemente alquilo C₁-C₃.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde cada uno de R¹ y R² es independientemente metilo o ciclopropilo.
3. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en donde uno de X¹ y X⁴ es N.
4. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde uno de X² y X³ es N.
5. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde X³ es N.
6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde X¹ es N.
7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde X⁴ es N.
8. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde X² y X⁴ son cada uno CR³.
9. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en donde cada uno de X¹, X², X³ y X⁴ es CR³.
10. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en donde X¹ es C, X⁴ es N o C, X¹ y X⁴ junto con tres átomos adicionales seleccionados independientemente de carbono y nitrógeno forman un anillo aromático fusionado de 5 miembros, en donde el anillo aromático fusionado de 5 miembros se sustituye con 0-1 R¹⁰, y X² y X³ son cada uno CR³.
11. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde cada R³ es independientemente hidrógeno, cloro, fluoro, metilo, metoxi, -CF₂, -CF₃ o -CN.
12. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde X⁵ y X⁶ son cada uno CH₂, sustituidos con 0-2 R⁶, y X⁷ y X⁸ están cada uno ausentes.
13. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde X⁵, X⁶ y X⁷ juntos son CH₂CH₂CH₂, CH₂CH₂CH₂CH₂, CH₂OCH₂, CH₂OCH₂CH₂, CH₂CH₂OCH₂, CH₂SCH₂, CH₂SCH₂CH₂, CH₂CH₂SCH₂, CH₂C(O)CH₂ o CH₂S(O)CH₂, sustituido con 0-2 R⁶, CH₂NR⁶CH₂ o C(O)NR⁶CH₂ y X⁸ está ausente.

14. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde cada X^5 y X^6 es independientemente CH o C, sustituido con 0-1 R^6 y junto con uno a cuatro átomos adicionales seleccionados de carbono, nitrógeno y oxígeno, forman un anillo saturado o aromático fusionado de 3 a 6 miembros, en donde el anillo saturado o aromático fusionado de 3 a 6 miembros se sustituye con 0-2 R^8 , y X^7 y X^8 están cada uno ausentes.
15. El compuesto de la reivindicación 14, en donde X^5 y X^6 son cada uno CH, sustituidos con 0-1 R^6 y junto con un átomo de carbono adicional forman un anillo de ciclopropilo fusionado, en donde el anillo de ciclopropilo fusionado se sustituye con 0-2 R^8 .
16. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde X^5 es CH, X^6 es CH_2 , X^7 es N y X^5 y X^7 junto con cuatro átomos adicionales seleccionados de carbono y oxígeno, forman un anillo heterocíclico de 6 miembros fusionado y X^8 está ausente.
17. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde X^5 y X^6 son cada uno CH, X^7 es CH_2 u O, y X^8 es CH_2 .
18. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, en donde cada R^6 es independientemente fluoro, cloro, oxo, -CN, alquilo C_1-C_3 , alcoxilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , hidroxialquilo C_1-C_3 , cicloalquilo C_3-C_6 o heterociclilo C_3-C_6 ; o dos R^6 junto con un átomo de anillo forman un anillo espirocíclico C_3-C_6 o un anillo espiroheterocíclico C_3-C_6 .
19. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, en donde cada R^7 es independientemente fluoro, cloro, $-OCH_3$, $-CF_3$, $-OCF_3$ o alquilo C_1-C_3 .
20. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o 14-19, en donde cada R^8 es independientemente fluoro, cloro, -CN, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , alcoxilo C_1-C_3 , ciclopropilo, oxetanilo, $-N(R^9)_2$, $-C(O)N(R^9)_2$, $-C(O)R^9$, $-C(O)OR^9$, -alquilenos $C_1-C_3-R^9$ o -alquilenos $C_1-C_3-O-R^9$.
21. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-20, en donde el anillo A es fenilo.
22. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-20, en donde el anillo A es piridinilo o ciclohexilo.
23. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-22, en donde R^{10} es metilo.

24. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (II), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



(II)

5 en donde:

R¹ es alquilo C₁-C₃;

R² es hidrógeno o alquilo C₁-C₃;

cada R^{3a} es independientemente halógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃ o -O-alquilo C₁-C₃;

10 z es 0, 1 o 2;

X⁵ y X⁶ son cada uno CH₂, sustituidos con 0-2 R⁶, y X⁷ y X⁸ están cada uno ausente;

o

X⁵, X⁶ y X⁷ juntos son CH₂CH₂CH₂, CH₂CH₂CH₂CH₂, CH₂OCH₂, CH₂OCH₂CH₂, CH₂CH₂OCH₂, CH₂SCH₂, CH₂SCH₂CH₂, CH₂CH₂SCH₂, CH₂C(O)CH₂ o CH₂S(O)CH₂,

15 sustituido con 0-2 R⁶, CH₂NR⁶CH₂ o C(O)NR⁶CH₂ y X⁸ están ausentes; o

X⁵ y X⁶ son cada uno CH, sustituidos con 0-1 R⁶ y junto con un átomo de carbono adicional forman un anillo de ciclopropilo fusionado, en donde el anillo de ciclopropilo fusionado se sustituye con 0-2 R⁸, y X⁷ y X⁸ están cada uno ausentes;

cada R⁶ es independientemente halógeno, hidroxilo, oxo, alquilo C₁-C₃, alcoxilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, hidroxialquilo C₁-C₃, cicloalquilo C₃-C₆ o dos R⁶ junto con un átomo de anillo que forma un anillo espirocíclico C₃-C₆ o un anillo espiroheterocíclico C₃-C₆;

w es 0, 1 o 2;

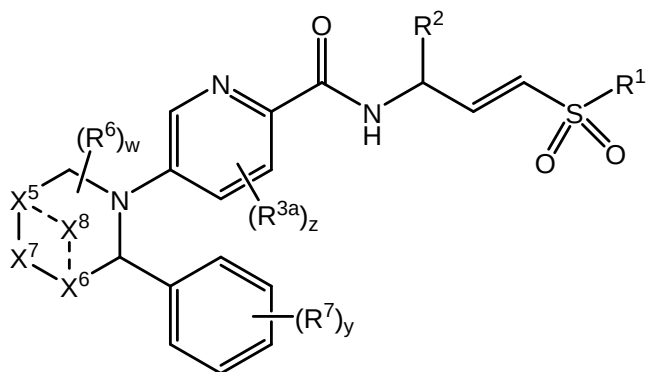
cada R^7 es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 ;

y es 0, 1, 2 o 3; y

cada R^8 es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_3 .

25. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de la

5 Fórmula (III), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



(III)

en donde:

R^1 es alquilo C_1-C_3 ;

10 R^2 es hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ;

cada R^{3a} es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 o -O-
alquilo C_1-C_3 ;

z es 0, 1 o 2;

X^5 y X^6 son cada uno CH_2 , sustituidos con 0-2 R^6 , y X^7 y X^8 están cada uno ausente;

15 o

X^5 , X^6 y X^7 juntos son $CH_2CH_2CH_2$, $CH_2CH_2CH_2CH_2$, CH_2OCH_2 , $CH_2OCH_2CH_2$,
 $CH_2CH_2OCH_2$, CH_2SCH_2 , $CH_2SCH_2CH_2$, $CH_2CH_2SCH_2$, $CH_2C(O)CH_2$ o $CH_2S(O)CH_2$,
sustituido con 0-2 R^6 , $CH_2NR^6CH_2$ o $C(O)NR^6CH_2$ y X^8 están ausentes; o

X^5 y X^6 son cada uno CH , sustituidos con 0-1 R^6 y junto con un átomo de carbono

20 adicional forman un anillo de ciclopropilo fusionado, en donde el anillo de ciclopropilo

fusionado se sustituye con 0-2 R^8 ; y X^7 y X^8 están cada uno ausentes;

cada R^6 es independientemente halógeno, hidroxilo, oxo, alquilo C_1-C_3 , alcoxilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , hidroxialquilo C_1-C_3 , cicloalquilo C_3-C_6 o dos R^6 junto con un átomo de anillo que forma un anillo espirocíclico C_3-C_6 o un anillo espiroheterocíclico C_3-C_6 ;

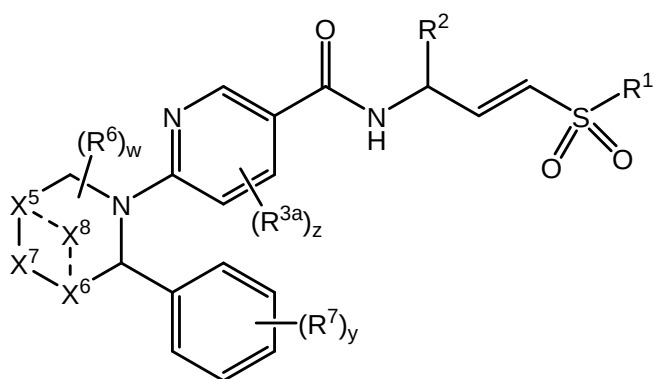
w es 0, 1 o 2;

5 cada R^7 es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 ;

y es 0, 1, 2 o 3; y

cada R^8 es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_3 .

26. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (IV), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



(IV)

en donde:

R^1 es alquilo C_1-C_3 ;

R^2 es hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ;

15 cada R^{3a} es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 o -O-alquilo C_1-C_3 ;

z es 0, 1 o 2;

X^5 y X^6 son cada uno CH_2 , sustituidos con 0-2 R^6 , y X^7 y X^8 están cada uno ausente;

o

20 X^5 , X^6 y X^7 juntos son $CH_2CH_2CH_2$, $CH_2CH_2CH_2CH_2$, CH_2OCH_2 , $CH_2OCH_2CH_2$, $CH_2CH_2OCH_2$, CH_2SCH_2 , $CH_2SCH_2CH_2$, $CH_2CH_2SCH_2$, $CH_2C(O)CH_2$ o $CH_2S(O)CH_2$, sustituido con 0-2 R^6 , $CH_2NR^6CH_2$ o $C(O)NR^6CH_2$ y X^8 están ausentes; o

X^5 y X^6 son cada uno CH, sustituidos con 0-1 R^6 y junto con un átomo de carbono adicional forman un anillo de ciclopropilo fusionado, en donde el anillo de ciclopropilo fusionado se sustituye con 0-2 R^8 ; y X^7 y X^8 están cada uno ausentes;

cada R^6 es independientemente halógeno, hidroxilo, oxo, alquilo C_1-C_3 , alcoxilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , hidroxialquilo C_1-C_3 , cicloalquilo C_3-C_6 o dos R^6 junto con un átomo de anillo que forma un anillo espirocíclico C_3-C_6 o un anillo espiroheterocíclico C_3-C_6 ;

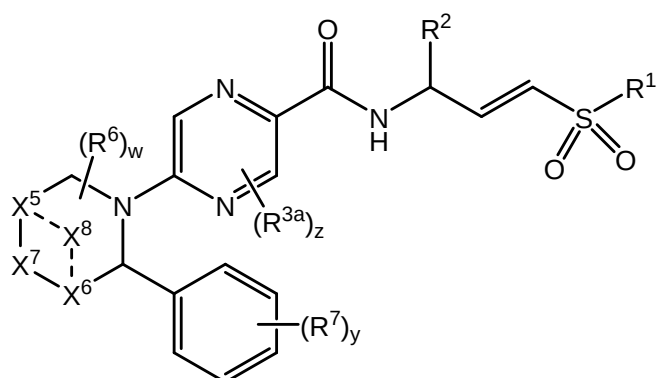
w es 0, 1 o 2;

cada R^7 es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 ;

y es 0, 1, 2 o 3; y

cada R^8 es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_3 .

27. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (V), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



(V)

en donde:

R^1 es alquilo C_1-C_3 o cicloalquilo C_3-C_6 ;

R^2 es hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ;

cada R^{3a} es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 o -O-alquilo C_1-C_3 ;

z es 0, 1 o 2;

X^5 y X^6 son cada uno CH_2 , sustituidos con 0-2 R^6 , y X^7 y X^8 están cada uno ausente;

o

X^5 , X^6 y X^7 juntos son $CH_2CH_2CH_2$, $CH_2CH_2CH_2CH_2$, CH_2OCH_2 , $CH_2OCH_2CH_2$, $CH_2CH_2OCH_2$, CH_2SCH_2 , $CH_2SCH_2CH_2$, $CH_2CH_2SCH_2$, $CH_2C(O)CH_2$ o $CH_2S(O)CH_2$, sustituido con 0-2 R^6 , $CH_2NR^6CH_2$ o $C(O)NR^6CH_2$ y X^8 están ausentes; o

5 cada X^5 y X^6 es independientemente CH o C, sustituido con 0-1 R^6 y junto con uno a cuatro átomos adicionales seleccionados de carbono, nitrógeno y oxígeno, forman un anillo saturado o aromático fusionado de 3 a 6 miembros, en donde el anillo saturado o aromático fusionado de 3 a 6 miembros se sustituye con 0-2 R^8 , y X^7 y X^8 están cada uno ausentes; o

10 X^5 es CH, X^6 es CH_2 , X^7 es N y X^5 y X^7 junto con cuatro átomos adicionales seleccionados de carbono y oxígeno, forman un anillo heterocíclico de 6 miembros fusionado y X^8 está ausente; o

X^5 y X^6 son cada uno CH, X^7 es CH_2 u O, y X^8 es CH_2 ;

cada R^6 es independientemente halógeno, hidroxilo, oxo, -CN, alquilo C_1-C_3 , alcoxilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , hidroxialquilo C_1-C_3 , cicloalquilo C_3-C_6 , heterociclilo C_3-C_6 , o

15 dos R^6 junto con un átomo de anillo forman un anillo espirocíclico C_3-C_6 o un anillo espiroheterocíclico C_3-C_6 ; o

R^6 junto con X^5 y el carbono de metileno adyacente a X^5 forman un anillo de ciclopropilo fusionado, y X^8 está ausente;

w es 0, 1 o 2;

20 cada R^7 es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , alcoxilo C_1-C_3 o haloalcoxilo C_1-C_3 ;

y es 0, 1, 2 o 3;

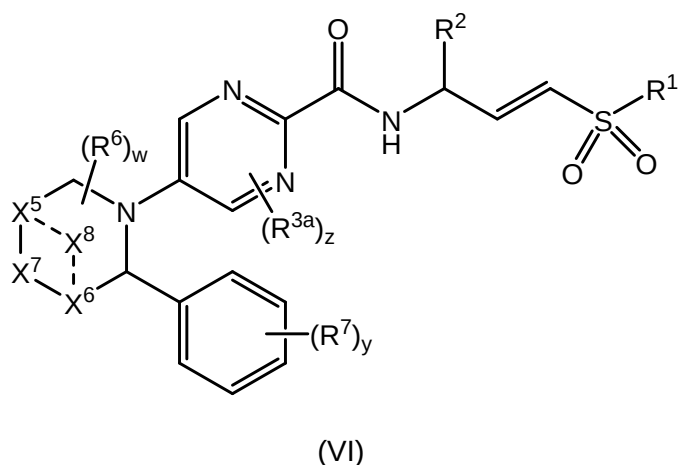
cada R^8 es independientemente halógeno, -CN, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , alcoxilo C_1-C_3 , cicloalquilo C_3-C_6 , heterociclilo C_3-C_6 , $-N(R^9)_2$, $-C(O)N(R^9)_2$, $-C(O)R^9$, $-C(O)OR^9$, -alquilenos $C_1-C_3-R^9$ o -alquilenos $C_1-C_3-O-R^9$; y

25 cada R^9 es independientemente hidrógeno, -CN, $-CD_3$, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_3 o cicloalquilo C_3-C_6 .

28. El compuesto de la reivindicación 27, en donde X^5 y X^6 son cada uno CH, sustituidos con 0-1 R^6 y junto con un átomo de carbono adicional forman un anillo de ciclopropilo fusionado, en donde el anillo de ciclopropilo fusionado se sustituye con 0-2 R^8 .

29. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de la

5 Fórmula (VI), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



en donde:

R^1 es alquilo C_1-C_3 o cicloalquilo C_3-C_6 ;

10 R^2 es hidrógeno, alquilo C_1-C_3 o cicloalquilo C_3-C_6 ;

cada R^{3a} es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 o -O-alquilo C_1-C_3 ;

z es 0, 1 o 2;

X^5 y X^6 son cada uno CH_2 , sustituidos con 0-2 R^6 , y X^7 y X^8 están cada uno ausente;

15 o

X^5 , X^6 y X^7 juntos son $CH_2CH_2CH_2$, $CH_2CH_2CH_2CH_2$, CH_2OCH_2 , $CH_2OCH_2CH_2$, $CH_2CH_2OCH_2$, CH_2SCH_2 , $CH_2SCH_2CH_2$, $CH_2CH_2SCH_2$, $CH_2C(O)CH_2$ o $CH_2S(O)CH_2$, sustituido con 0-2 R^6 , $CH_2NR^6CH_2$ o $C(O)NR^6CH_2$ y X^8 están ausentes; o

X^5 y X^6 son cada uno CH, sustituidos con 0-1 R^6 y junto con un átomo de carbono adicional forman un anillo de ciclopropilo fusionado, en donde el anillo de ciclopropilo fusionado se sustituye con 0-2 R^8 ; y X^7 y X^8 están cada uno ausentes;

20

cada R^6 es independientemente halógeno, hidroxilo, oxo, -CN, alquilo C_1-C_3 , alcoxilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , hidroxialquilo C_1-C_3 , cicloalquilo C_3-C_6 o dos R^6 junto con un átomo de anillo que forma un anillo espirocíclico C_3-C_6 o un anillo espiroheterocíclico C_3-C_6 ;

w es 0, 1 o 2;

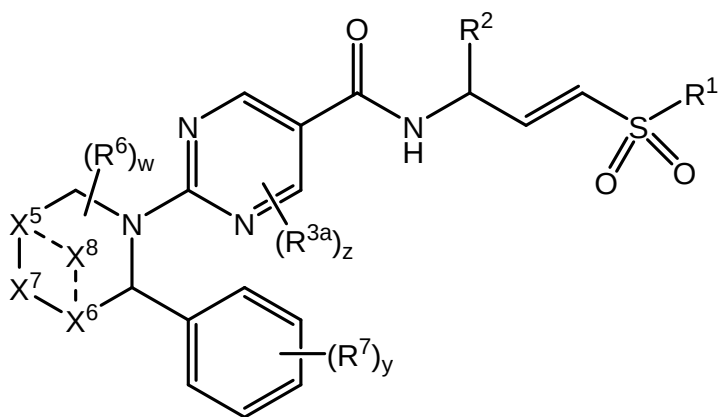
5 cada R^7 es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 ;

y es 0, 1, 2 o 3;

cada R^8 es independientemente halógeno, -CN, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 o -alquileo $C_1-C_3-O-R^9$; y

R^9 es alquilo C_1-C_3 .

10 30. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (VII), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



(VII)

en donde:

15 R^1 es alquilo C_1-C_3 ;

R^2 es hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ;

cada R^{3a} es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 o -O-alquilo C_1-C_3 ;

z es 0, 1 o 2;

20 X^5 y X^6 son cada uno CH_2 , sustituidos con 0-2 R^6 , y X^7 y X^8 están cada uno ausente;

o

X^5 , X^6 y X^7 juntos son $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, CH_2OCH_2 , $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$, CH_2SCH_2 , $\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2$, $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2$ o $\text{CH}_2\text{S}(\text{O})\text{CH}_2$, sustituido con 0-2 R^6 , $\text{CH}_2\text{NR}^6\text{CH}_2$ o $\text{C}(\text{O})\text{NR}^6\text{CH}_2$ y X^8 están ausentes; o

X^5 y X^6 son cada uno CH, sustituidos con 0-1 R^6 y junto con un átomo de carbono adicional forman un anillo de ciclopropilo fusionado, en donde el anillo de ciclopropilo fusionado se sustituye con 0-2 R^8 ; y X^7 y X^8 están cada uno ausentes;

cada R^6 es independientemente halógeno, hidroxilo, oxo, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$, alcoxilo $\text{C}_1\text{-C}_3$, haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$, hidroxialquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_6$ o dos R^6 junto con un átomo de anillo que forma un anillo espirocíclico $\text{C}_3\text{-C}_6$ o un anillo espiroheterocíclico $\text{C}_3\text{-C}_6$;

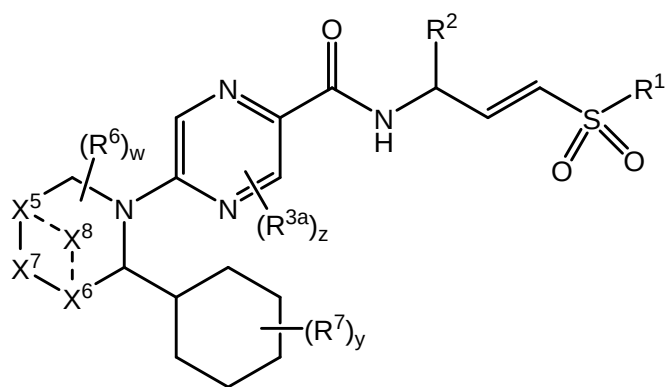
w es 0, 1 o 2;

cada R^7 es independientemente halógeno, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$ o haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$;

y es 0, 1, 2 o 3; y

cada R^8 es independientemente halógeno o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$.

31. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (VIII), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



(VIII)

en donde:

R^1 es alquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$;

R^2 es hidrógeno o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$;

cada R^{3a} es independientemente halógeno, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$, haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$ o -O-alquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$;

z es 0, 1 o 2;

X⁵ y X⁶ son cada uno CH₂, sustituidos con 0-2 R⁶, y X⁷ y X⁸ están cada uno ausente;

o

X⁵, X⁶ y X⁷ juntos son CH₂CH₂CH₂, CH₂CH₂CH₂CH₂, CH₂OCH₂, CH₂OCH₂CH₂,

5 CH₂CH₂OCH₂, CH₂SCH₂, CH₂SCH₂CH₂, CH₂CH₂SCH₂, CH₂C(O)CH₂ o CH₂S(O)CH₂,

sustituido con 0-2 R⁶, CH₂NR⁶CH₂ o C(O)NR⁶CH₂ y X⁸ están ausentes; o

X⁵ y X⁶ son cada uno CH, sustituidos con 0-1 R⁶ y junto con un átomo de carbono adicional forman un anillo de ciclopropilo fusionado, en donde el anillo de ciclopropilo fusionado se sustituye con 0-2 R⁸; y X⁷ y X⁸ están cada uno ausentes;

10 cada R⁶ es independientemente halógeno, hidroxilo, oxo, alquilo C₁-C₃, alcoxilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, hidroxialquilo C₁-C₃, cicloalquilo C₃-C₆ o dos R⁶ junto con un átomo de anillo que forma un anillo espirocíclico C₃-C₆ o un anillo espiroheterocíclico C₃-C₆;

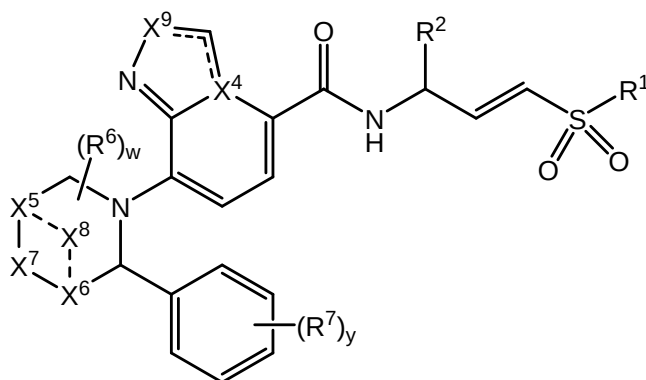
w es 0, 1 o 2;

cada R⁷ es independientemente halógeno, alquilo C₁-C₃ o haloalquilo C₁-C₃;

15 y es 0, 1, 2 o 3; y

cada R⁸ es independientemente halógeno o alquilo C₁-C₃.

32. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (IX), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



(IX)

en donde:

R¹ es alquilo C₁-C₃;

R^2 es hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ;

X^4 es C o N;

X^9 es CH o NR^{10} ;

X^5 y X^6 son cada uno CH_2 , sustituidos con 0-2 R^6 , y X^7 y X^8 están cada uno ausente;

5 cada R^6 es independientemente halógeno, hidroxilo, oxo, alquilo C_1-C_3 , alcoxilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , hidroxialquilo C_1-C_3 , cicloalquilo C_3-C_6 o dos R^6 junto con un átomo de anillo que forma un anillo espirocíclico C_3-C_6 o un anillo espiroheterocíclico C_3-C_6 ;

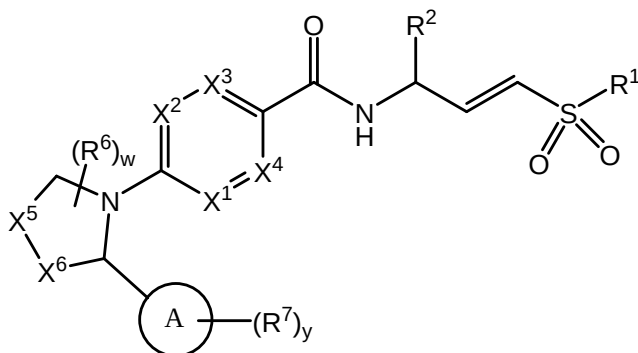
w es 0, 1 o 2;

cada R^7 es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 ;

10 y es 0, 1, 2 o 3; y

R^{10} es alquilo C_1-C_3 .

33. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (X), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



15 (X)

en donde:

cada uno de X^1 , X^2 , X^3 y X^4 es independientemente CR^3 o N, en donde no más de uno de X^1 y X^4 es N y no más de uno de X^2 y X^3 es N; o

X^1 es C, X^4 es N o C, y X^1 y X^4 junto con tres átomos adicionales seleccionados independientemente de carbono y nitrógeno forman un anillo aromático fusionado de 5 miembros; en donde el anillo aromático fusionado de 5 miembros se sustituye por 0-1 R^{10} , y cada uno de X^2 y X^3 es independientemente CR^3 o N, en donde no más de uno de X^2 y X^3 es N;

20

R¹ es alquilo C₁-C₃ o cicloalquilo C₃-C₆;

R² es hidrógeno, alquilo C₁-C₃ o cicloalquilo C₃-C₆;

cada R³ es independientemente hidrógeno, halógeno, -CN, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃ o -O-alquilo C₁-C₃;

5 X⁵ y X⁶ son cada uno CH₂, sustituidos con 0-2 R⁶, o

cada X⁵ y X⁶ es independientemente CH o C, sustituido con 0-1 R⁶ y junto con uno a cuatro átomos adicionales seleccionados de carbono, nitrógeno y oxígeno, forman un anillo saturado o aromático fusionado de 3 a 6 miembros, en donde el anillo saturado o aromático fusionado de 3 a 6 miembros se sustituye con 0-2 R⁸;

10 cada R⁶ es independientemente halógeno, hidroxilo, oxo, -CN, -N(R²)₂, -C(O)N(R²)₂, alquilo C₁-C₃, alcoxilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, hidroxialquilo C₁-C₃, cicloalquilo C₃-C₆ o heterociclilo C₃-C₆, o

dos R⁶ junto con un átomo de anillo forman un anillo espirocíclico C₃-C₆ o un anillo espiroheterocíclico C₃-C₆; o

15 R⁶ junto con X⁵ y el carbono de metileno adyacente a X⁵ forman un anillo de ciclopropilo fusionado, y X⁸ está ausente;

w es 0, 1 o 2;

el anillo A es arilo, heteroarilo de 6 miembros o cicloalquilo C₆;

cada R⁷ es independientemente halógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, alcoxilo

20 C₁-C₃ o haloalcoxilo C₁-C₃;

y es 0, 1, 2 o 3;

cada R⁸ es independientemente halógeno, -CN, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, alcoxilo C₁-C₃, cicloalquilo C₃-C₆, heterociclilo C₃-C₆, -N(R⁹)₂, -C(O)N(R⁹)₂, -C(O)R⁹, -C(O)OR⁹, -alquilenos C₁-C₃-R⁹ o -alquilenos C₁-C₃-O-R⁹;

25 cada R⁹ es independientemente hidrógeno, -CN, -CD₃, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₃ o cicloalquilo C₃-C₆; y

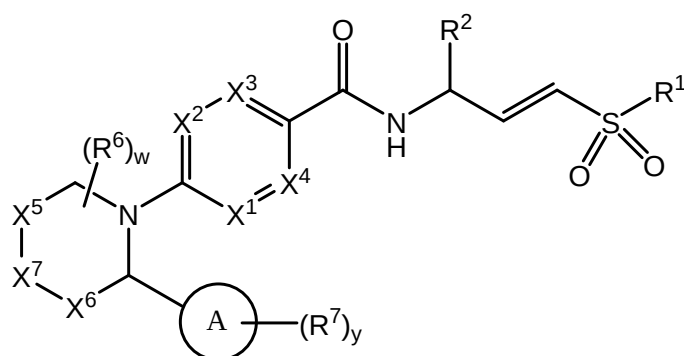
R¹⁰ es alquilo C₁-C₃.

34. El compuesto de la reivindicación 33, en donde cada uno de X^1 , X^2 , X^3 y X^4 es independientemente CR^3 o N, en donde no más de uno de X^1 y X^4 es N y no más de uno de X^2 y X^3 es N.

35. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 33-34, en donde X^5 y X^6 son cada uno CH, sustituidos con 0-1 R^6 y junto con un átomo de carbono adicional forman un anillo de ciclopropilo fusionado, en donde el anillo de ciclopropilo fusionado se sustituye con 0-2 R^8 .

36. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 33-35, en donde el anillo A es fenilo.

37. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (XI), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



(XI)

en donde:

cada uno de X^1 , X^2 , X^3 y X^4 es independientemente CR^3 o N, en donde no más de uno de X^1 y X^4 es N y no más de uno de X^2 y X^3 es N;

R^1 es alquilo C_1 - C_3 o cicloalquilo C_3 - C_6 ;

R^2 es hidrógeno o alquilo C_1 - C_3 ;

cada R^3 es independientemente hidrógeno, halógeno, -CN, alquilo C_1 - C_3 , haloalquilo C_1 - C_3 o -O-alquilo C_1 - C_3 ;

X^5 , X^6 y X^7 juntos son $CH_2CH_2CH_2$, $CH_2CH_2CH_2CH_2$, CH_2OCH_2 , $CH_2OCH_2CH_2$, $CH_2CH_2OCH_2$, CH_2SCH_2 , $CH_2SCH_2CH_2$, $CH_2CH_2SCH_2$, $CH_2C(O)CH_2$ o $CH_2S(O)CH_2$, sustituido con 0-2 R^6 , $CH_2NR^6CH_2$ o $C(O)NR^6CH_2$ o

X^5 es CH, X^6 es CH_2 , X^7 es N y X^5 y X^7 junto con cuatro átomos adicionales seleccionados de carbono y oxígeno, forman un anillo heterocíclico de 6 miembros fusionado;

cada R^6 es independientemente halógeno, hidroxilo, oxo, -CN, alquilo C_1-C_3 , alcoxilo

- 5 C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , hidroxialquilo C_1-C_3 , cicloalquilo C_3-C_6 , heterociclilo C_3-C_6 o dos R^6 junto con un átomo de anillo que forma un anillo espirocíclico C_3-C_6 o un anillo espiroheterocíclico C_3-C_6 ;

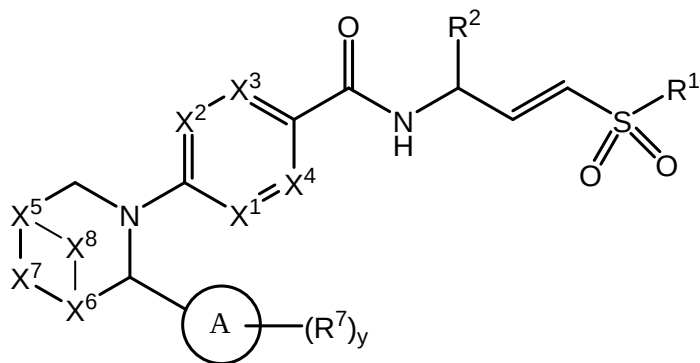
anillo A es arilo,

w es 0, 1 o 2;

- 10 cada R^7 es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 o alcoxilo C_1-C_3 ; y

y es 0, 1, 2 o 3,

38. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (XII), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



15

(XII)

en donde:

cada uno de X^1 , X^2 , X^3 y X^4 es independientemente CR^3 o N, en donde no más de uno de X^1 y X^4 es N y no más de uno de X^2 y X^3 es N;

- 20 R^1 es alquilo C_1-C_3 ;

R^2 es hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ;

cada R^3 es independientemente hidrógeno, halógeno, -CN, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 o -O-alquilo C_1-C_3 ;

X⁵ y X⁶ son cada uno CH, X⁷ es CH₂ u O, y X⁸ es CH₂;

el anillo A es arilo;

cada R⁷ es independientemente halógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃ o alcoxilo C₁-C₃; y

5 y es 0, 1, 2 o 3,

39. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona del grupo de:

4-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

4-((R)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

10 4-(2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

4-((*R)-2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

4-((*S)-2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

4-(2-(2-Clorofenil)azepan-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

4-((*S)-2-(2-Clorofenil)azepan-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

15 4-((*R)-2-(2-Clorofenil)azepan-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

4-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

(E)-4-(2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-N-(3-(metilsulfonil)alil)benzamida;

4-(3-(2-Clorofenil)morfolino)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

4-((R)-3-(2-Clorofenil)morfolino)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

20 N-((R,E)-4-(Metilsulfonil)but-3-en-2-il)-4-(2-(o-tolil)piperidin-1-il)benzamida;

2-Fluoro-4-(2-(2-fluorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

2-Fluoro-4-((*R)-2-(2-fluorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

2-Fluoro-4-((*S)-2-(2-fluorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-

25 il)benzamida;

4-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-2,6-difluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

2-Fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-4-(2-(o-tolil)piperidin-1-il)benzamida;

2-Fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-4-((*R)-2-(o-tolil)piperidin-1-il)benzamida;
 2-Fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-4-((*S)-2-(o-tolil)piperidin-1-il)benzamida;
 2-Fluoro-4-(2-(2-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
 2-Fluoro-4-((*S)-2-(2-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-
 5 il)benzamida;
 2-Fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-4-(2-(o-tolil)pirrolidin-1-il)benzamida;
 2-Fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-4-((*S)-2-(o-tolil)pirrolidin-1-il)benzamida;
 2-Fluoro-4-(3-(2-fluorofenil)morfolino)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
 5-((*S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
 10 5-(2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
 5-((*S)-2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-
 il)picolinamida;
 (S,E)-4-(2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-(3-(metilsulfonil)alil)benzamida;
 3-Fluoro-5-(2-(4-fluoro-2-metilfenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-
 15 il)picolinamida;
 5-(2-(2,6-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-
 il)picolinamida;
 5-((*R)-2-(2,6-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-
 il)picolinamida;
 20 5-((*S)-2-(2,6-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-
 il)picolinamida;
 3-Fluoro-5-(2-(2-fluorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
 3-Fluoro-5-((*R)-2-(2-fluorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-
 il)picolinamida;
 25 3-Fluoro-5-((*S)-2-(2-fluorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-
 il)picolinamida;
 2-Fluoro-4-(2-(4-fluoro-2-metilfenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-
 il)benzamida;

2-Fluoro-4-((**R*)-2-(4-fluoro-2-metilfenil)pirrolidin-1-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

2-Fluoro-4-((**S*)-2-(4-fluoro-2-metilfenil)pirrolidin-1-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

5 2-Fluoro-4-((*2*R,4*S*)-2-(2-fluorofenil)-4-metilpirrolidin-1-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

2-Fluoro-4-((*2*R,4*S*)-4-metil-2-fenilpirrolidin-1-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

2-Fluoro-4-((*2*S,4*R*)-2-(2-fluorofenil)-4-metilpirrolidin-1-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

10 2-Fluoro-4-((*2*S,4*R*)-4-metil-2-fenilpirrolidin-1-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

3-Fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-5-(2-(*o*-tolil)piperidin-1-il)picolinamida;

3-Fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-5-((**S*)-2-(*o*-tolil)piperidin-1-il)picolinamida;

15 5-(2-(2,3-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;

5-((**R*)-2-(2,3-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;

5-((**S*)-2-(2,3-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;

20 il)picolinamida;

3-Fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-5-(2-(*o*-tolil)pirrolidin-1-il)picolinamida;

3-Fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-5-((**S*)-2-(*o*-tolil)pirrolidin-1-il)picolinamida;

5-(3-(2-Clorofenil)morfolino)-3-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;

5-((**S*)-3-(2-Clorofenil)morfolino)-3-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;

25 5-((**R*)-3-(2-Clorofenil)morfolino)-3-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;

4-((**R*)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

- 4-((*S)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*R)-2-(2-Cloro-5-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5 4-((*S)-2-(2-Cloro-5-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*R)-2-(2-Cloro-6-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*S)-2-(2-Cloro-6-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 10 5-(2-(2-Cloro-4-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 5-((*S)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 15 4-(2-(2-Cloro-4-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*R)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*S)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 20 4-((*R)-5-(2-Clorofenil)-1,4-oxazepan-4-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*S)-5-(2-Clorofenil)-1,4-oxazepan-4-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 25 4-(3-(2-Cloro-4-fluorofenil)morfolino)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*S)-3-(2-Cloro-4-fluorofenil)morfolino)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

- 4-((*R*)-3-(2-Cloro-4-fluorofenil)morfolino)-2-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-(2-(2-Clorofenil)-4,4-difluoropiperidin-1-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*R*)-2-(2-Clorofenil)-4,4-difluoropiperidin-1-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5 4-((*S*)-2-(2-Clorofenil)-4,4-difluoropiperidin-1-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-(3-(2-Cloro-3-fluorofenil)morfolino)-2-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 10 4-((*S*)-3-(2-Cloro-3-fluorofenil)morfolino)-2-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*R*)-3-(2-Cloro-3-fluorofenil)morfolino)-2-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-(2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 15 4-((*R*)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*S*)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*S*)-2-(3-Cloropiridin-2-il)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 20 4-((*S*)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-(2-(2-Clorofenil)-4,4-dimetilpirrolidin-1-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*R*)-2-(2-Clorofenil)-4,4-dimetilpirrolidin-1-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 25 4-((*S*)-2-(2-Clorofenil)-4,4-dimetilpirrolidin-1-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

- 4-(3-(2-Clorofenil)-1,4-oxazepan-4-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*S)-3-(2-Clorofenil)-1,4-oxazepan-4-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5 4-((*R)-3-(2-Clorofenil)-1,4-oxazepan-4-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5-(2-(2-Cloro-5-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 5-((*S)-2-(2-Cloro-5-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 10 5-((S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 4-((*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 15 4-((*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 2-Fluoro-4-((*R)-2-(4-fluoro-2-metilfenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 2-Fluoro-4-((*S)-2-(4-fluoro-2-metilfenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 20 4-((*S)-3-(2-Clorofenil)morfolino)-2,5-difluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*R)-3-(2-Clorofenil)morfolino)-2,5-difluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 25 5-((*S)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)piperidin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 5-((*R)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)azepan-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;

- 5-((R)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)azepan-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 4-((S)-3-(2,4-Diclorofenil)morfolino)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5 4-((R)-3-(2,4-Diclorofenil)morfolino)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((R)-1-(2-Clorofenil)isoindolin-2-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((S)-1-(2-Clorofenil)isoindolin-2-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 6-((R)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)piperidin-1-il)-4-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 10 6-((S)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)piperidin-1-il)-4-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 5-(2-(2-Cloro-3-fluorofenil)piperidin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 15 5-((S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)piperidin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 5-((R)-2-(2-Clorofenil)-4,4-difluoropiperidin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 5-((S)-2-(2-Clorofenil)-4,4-difluoropiperidin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 20 5-((S)-2-(2-Cloro-6-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 4-((R)-2-(2-Clorofenil)-5-oxopirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((S)-2-(2-Clorofenil)-5-oxopirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 25 4-((S)-1-(2-Clorofenil)-3-oxoisoindolin-2-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-(2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((S)-2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

- 4-((*R*)-2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-2-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-(3-(2-Clorofenil)morfolino)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-(2-(2-Fluorofenil)piperidin-1-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5 4-(2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-2-ciano-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-(3-(2-Clorofenil)tiomorfolino)-2-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-(2-(2,5-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-(2-(2,6-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 10 4-((*S*)-2-(2,6-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5-(2-(2-Clorofenil)azepan-1-il)-3-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 4-(2-(2,4-Dimetilfenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 15 4-((*R*)-2-(2,4-Dimetilfenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*S*)-2-(2,4-Dimetilfenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-(2-(2,3-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 20 4-((*S*)-2-(2,3-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-(2-(2,4-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 25 5-(2-(2-Clorofenil)azepan-1-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 5-((*R*)-2-(2-Clorofenil)azepan-1-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;

- 5-((*S*)-2-(2-Clorofenil)azepan-1-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 5-((*R*)-2-(2-Clorofenil) piperidin-1-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil) but-3-en-2-il) pirimidina-2-carboxamida;
- 5 5-((*S*)-2-(2-Clorofenil) piperidin-1-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil) but-3-en-2-il) pirimidina-2-carboxamida;
- 5-((1*R*,2*S*,5*S*)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-3-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 5-((*S*)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 10 4-((*S*)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((*R,E*)-4-(etilsulfonil)but-3-en-2-il)-2-fluorobenzamida;
- 5-(3-(2-Clorofenil)morfolino)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 5-(rac-(1*S*,2*R*,5*R*)-2-(2-Clorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-3-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 15 5-((1*R*,2*S*,5*S*)-2-(2-Clorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-3-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 4-(rac-(2*R*,4*R*)-2-(2-Clorofenil)-4-hidroxi-4-metilpirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((2*S*,4*S*)-2-(2-Clorofenil)-4-hidroxi-4-metilpirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 20 (metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-(rac-(2*S*,4*R*)-2-(2-Clorofenil)-4-hidroxi-4-metilpirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5-((*S*)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 25 5-(2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*R*)-2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

- 5-((S)-2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-2-(2,6-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5 5-((R)-2-(2,6-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((S)-2-(2,6-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-2-(2,3-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 10 5-((S)-2-(2,3-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- N-((R,E)-4-(Metilsulfonil)but-3-en-2-il)-5-(2-(o-tolil)pirrolidin-1-il)pirazina-2-carboxamida
- N-((R,E)-4-(Metilsulfonil)but-3-en-2-il)-5-((S)-2-(o-tolil)pirrolidin-1-il)pirazina-2-carboxamida;
- 15 5-2-(2,4-Dimetilfenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((R)-2-(2,4-Dimetilfenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((S)-2-(2,4-Dimetilfenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 20 5-3-(2-Clorofenil)morfolino)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((S)-3-(2-Clorofenil)morfolino)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((R)-3-(2-Clorofenil)morfolino)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 25 5-2-(2-Fluorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

- 5-((*R)-2-(2-Fluorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S)-2-(2-Fluorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5 N-((R,E)-4-(Metilsulfonil)but-3-en-2-il)-5-(2-(2-(trifluorometil)fenil)pirrolidin-1-il)pirazina-2-carboxamida;
- N-((R,E)-4-(Metilsulfonil)but-3-en-2-il)-5-((*R)-2-(2-(trifluorometil)fenil)pirrolidin-1-il)pirazina-2-carboxamida;
- N-((R,E)-4-(Metilsulfonil)but-3-en-2-il)-5-((*S)-2-(2-(trifluorometil)fenil)pirrolidin-1-il)pirazina-2-carboxamida;
- 10 5-(2-Ciclohexilpirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*R)-2-Ciclohexilpirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S)-2-Ciclohexilpirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 15 5-(2-(2,3-Diclorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S)-2-(2,3-Diclorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 20 5-((*R)-2-(2-Clorofenil)-4,4-difluoropiperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S)-2-(2-Clorofenil)-4,4-difluoropiperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-(3-(2-Cloro-3-fluorofenil)morfolino)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 25 5-((*S)-3-(2-Cloro-3-fluorofenil)morfolino)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

- 5-((*R)-3-(2-Cloro-3-fluorofenil)morfolino)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S)-3-(2-Cloro-4-fluorofenil)morfolino)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5 5-((*R)-3-(2-Cloro-4-fluorofenil)morfolino)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*R)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)azepan-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)azepan-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-
- 10 carboxamida;
- 5-((1R,2S,5S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*S,2*R,5*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 15 5-((1R,2S,5S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 6-((1R,2S,5S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 5-(rac-(1*S,2*R,5*R)-2-(2,3-Difluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-
- 20 (metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*S,5*S)-2-(2,3-Difluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(etilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 25 5-(2-(2-Fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-(3-(2-Cloro-3-fluorofenil)morfolino)-3-metil-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

- 5-((*R)-3-(2-Cloro-3-fluorofenil)morfolino)-3-metil-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((3-(2-Cloro-6-fluorofenil)morfolino)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5 5-((*R)-3-(2-Cloro-6-fluorofenil)morfolino)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((3-(2-Cloro-3,6-difluorofenil)morfolino)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 10 5-((*R)-3-(2-Cloro-3,6-difluorofenil)morfolino)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S)-2-(2-Fluoro-3-metilfenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*R)-2-(3-Fluoro-2-metilfenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 15 5-((*S)-2-(3-Fluoro-2-metilfenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)azepan-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)azepan-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 20 5-((rac-(1*S,2*R,5*R)-2-(2-Clorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*S,2*R,5*R)-2-(2-Clorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 25 5-((1*R,2*S,5*S)-2-(2-Clorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-4,4-difluoropiperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

- 5-((*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-4,4-difluoropiperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-4,4-difluoropiperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5 5-(rac-(1*S,2*R,5*R)-2-(2-Clorofenil)-6,6-difluoro-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*S,5*S)-2-(2-Clorofenil)-6,6-difluoro-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-(rac-(1*S,2*S,5*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 10 5-((1*S,2*S,5*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*R,5*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 15 5-(rac-(1*S,2*R,5*R)-2-(3-Cloropiridin-2-il)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*S,5*S)-2-(3-Cloropiridin-2-il)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-(6-(2-Clorofenil)-4-oxa-7-azaspiro[2.5]octan-7-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 20 5-((R)-6-(2-Clorofenil)-4-oxa-7-azaspiro[2.5]octan-7-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((R)-6-(2-Cloro-3-fluorofenil)-2-oxa-7-azaspiro[3.5]nonan-7-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 25 5-((*S)-6-(2-Cloro-3-fluorofenil)-2-oxa-7-azaspiro[3.5]nonan-7-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-(rac-(1*S,2*R,5*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6,6-difluoro-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

- 5-((1*R,2*S,5*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6,6-difluoro-3-azabiccio[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((5-(2-Clorofenil)-1,4-oxazepan-4-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5 5-((S)-5-(2-Clorofenil)-1,4-oxazepan-4-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((5-(2-Cloro-3-fluorofenil)-1,4-oxazepan-4-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((R)-5-(2-Cloro-3-fluorofenil)-1,4-oxazepan-4-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 10 5-((S)-5-(2-Cloro-3-fluorofenil)-1,4-oxazepan-4-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 6-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 6-(2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 15 6-((R)-2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 6-((S)-2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 2-(2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-5-carboxamida;
- 6-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-2-metoxi-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 20 6-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-5-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 6-((R)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 25 6-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 6-(2-(2-Cloro-4-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;

- 6-((*S)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 6-((*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 5 6-((*R)-2-(2-Cloro-5-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 6-((*S)-2-(2-Cloro-5-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 10 5-((*R)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 6-((*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-5-fluoro-N-((R, E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 15 5-((*S)-2-(2-clorofenil)pirrolidin-1-il)-3-metil-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S)-2-(2-Cloro-5-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-
- 20 carboxamida;
- 5-((*S)-2-(2-Cloro-6-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*R)-2-(2-Clorofenil)azepan-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 25 5-((*S)-2-(2-Clorofenil)azepan-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-(2-(2-Cloro-4-fluorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

- 5-((*R)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5 5-((*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 10 5-((*S)-2-(2,3-Difluorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*S,2*R,5*R)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*S,5*S)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 15 5-((*R)-3-(2-Clorofenil)morfolino)-3-metil-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-(rac-(2*S,5*S)-2-(2-Clorofenil)-5-metilpirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 20 5-((2*R,5*R)-2-(2-Clorofenil)-5-metilpirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((2*S,5*S)-2-(2-Clorofenil)-5-metilpirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 25 6-((*S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-4-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 6-((*S)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-4-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;

- 4-((*R*)-2-(2,3-Difluorofenil)piperidin-1-il)-2-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*S*)-2-(2,3-Difluorofenil)piperidin-1-il)-2-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5 4-((*R*)-2-(2,4-Difluorofenil)piperidin-1-il)-2-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*S*)-2-(2,4-Difluorofenil)piperidin-1-il)-2-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 3-Fluoro-5-((*S*)-2-(4-fluoro-2-metilfenil)piperidin-1-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 10 2-Fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-4-((*S*)-3-(2,3,4-trifluorofenil)morfolino)benzamida;
- 2-Fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-4-((*R*)-3-(2,3,4-trifluorofenil)morfolino)benzamida;
- 15 4-((1*S*,2*R*,5*R*)-2-(2-Clorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((1*R*,2*S*,5*S*)-2-(2-Clorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5-((1*R*,2*S*,5*S*)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-3-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 20 4-(rac-(1*R*,2*S*,5*S*)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-2-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((1*R*,2*S*,5*S*)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-2-fluoro-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 25 4-((1*R*,2*S*,5*S*)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 6-((1*R*,2*S*,5*S*)-2-(2-Cloro-4-fluoro-fenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((*E,1R*)-1-metil-3-metilsulfonil-alil)piridina-3-carboxamida;

- 4-(2-(2-Clorofenil)-4-metoxipirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((2*S,4*S)-2-(2-Clorofenil)-4-metoxipirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5 4-((2*S,4*R)-2-(2-Clorofenil)-4-metoxipirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((2*S,4*S)-2-(2-Clorofenil)-4-hidroxipirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((2*S,4*R)-2-(2-Clorofenil)-4-hidroxipirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 10 4-((2*R,4*S)-2-(2-Clorofenil)-4-hidroxipirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-(2-(2-Clorofenil)-4,4-difluoropirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((R)-2-(2-Clorofenil)-4,4-difluoropirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 15 4-((S)-2-(2-Clorofenil)-4,4-difluoropirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5-((R)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 20 5-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-(2-(2-Cloro-3-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-(2-((R)-2-Cloro-3-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 25 5-(2-((S)-2-Cloro-3-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

- 5-(3-(2-Cloro-3-fluorofenil)morfolino)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*R)-3-(2-Cloro-3-fluorofenil)morfolino)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5 6-(2-(2-Clorofenil)azepan-1-il)-4-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 4-(3-(2-Clorofenil)-1-oxidotiomorfolino)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-5-oxopirrolidin-1-il)-2,5-difluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 10 4-((*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-5-oxopirrolidin-1-il)-2,5-difluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5-(2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-5-oxopirrolidin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 5-((*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-5-oxopirrolidin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 15 4-(2-(2-Clorofenil)-4-oxopiperidin-1-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5-((1*R,2*S,5*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-4-oxo-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 20 5-((1*S,2*R,5*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-4-oxo-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*S,5*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-4-oxo-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 4-((*R)-2-(2-Clorofenil)-4-metil-5-oxopiperazin-1-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 25 5-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-3-(trifluorometil)picolinamida;

- 5-((1*R,2*S,5*S)-2-(2,3-Difluorofenil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 5-((1R,2S,5S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6,6-difluoro-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 5 8-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)imidazo[1,2-a]piridina-5-carboxamida;
- 5-((1*S,2*S,5*R,6*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-(fluorometil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*R,5*S,6*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-(fluorometil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 10 5-((1*S,2*S,5*R,6*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*R,5*S,6*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 15 N-((R,E)-4-(Ciclopropilsulfonil)but-3-en-2-il)-5-((1*S,2*R,5*R)-2-(2,3-difluorofenil)-6,6-difluoro-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)pirimidina-2-carboxamida;
- N-((R,E)-4-(Ciclopropilsulfonil)but-3-en-2-il)-5-((1*R,2*S,5*S)-2-(2,3-difluorofenil)-6,6-difluoro-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 5-((1*S,2*S,5*R,6*S)-6-(Difluorometil)-2-(2,3-difluorofenil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 20 5-((1*R,2*R,5*S,6*R)-6-(Difluorometil)-2-(2,3-difluorofenil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- N-((R,E)-4-(Ciclopropilsulfonil)but-3-en-2-il)-5-((1*S,2*R,5*R)-2-(3-fluoro-2-metilfenil)-6,6-difluoro-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 25 N-((R,E)-4-(Ciclopropilsulfonil)but-3-en-2-il)-5-((1*R,2*S,5*S)-2-(3-fluoro-2-metilfenil)-6,6-difluoro-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 5-((1*S,2*R,5*R)-6,6-Difluoro-2-(3-fluoro-2-metilfenil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;

- 5-((1*R,2*S,5*S)-6,6-Difluoro-2-(3-fluoro-2-metilfenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*S,5*S)-2-(2-Clorofenil)-6,6-difluoro-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 5 5-((1*R,2*S,5*S,6*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-metil-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida
- 5-((1*S,2*R,5*R)-2-(2,3-Difluorofenil)-6,6-difluoro-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*S,5*S)-2-(2,3-Difluorofenil)-6,6-difluoro-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 10 5-((1*S,2*S,5*R)-2-(2,3-Difluorofenil)-6,6-dimetil-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*R,5*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6,6-dimetil-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 15 5-((1*S,2*S,5*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6,6-dimetil-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 7-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-2-metil-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-2H-indazol-4-carboxamida;
- 5-((3a*S,4*S,6a*R)-4-(2-Cloro-3-fluorofenil)tetraidro-1H-furo[3,4-c]pirrol-5(3H)-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 20 5-((3a*R,4*R,6a*S)-4-(2-Cloro-3-fluorofenil)tetraidro-1H-furo[3,4-c]pirrol-5(3H)-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*S,3a*R,6a*S)-1-(2-Cloro-3-fluorofenil)-5-ciclopropilhexahidropirrol-2(1H)-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 25 5-(2-(2-Clorofenil)-4-ciclopropilpiperazin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 5-((S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-4-ciclopropilpiperazin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

- 5-((R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-4-ciclopropilpiperazin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1S,3aS,6aS)-5-Acetil-1-(2-cloro-3-fluorofenil)hexahidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5 5-((1S,3aR,6aS)-1-(2-Cloro-3-fluorofenil)-5-(2,2-difluoroetil)hexahidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1S,3aR,6aS)-1-(2-Cloro-3-fluorofenil)-5-(2-metoxietil)hexahidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 10 5-((S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-4-metilpiperazin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-4-metilpiperazin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1S,3aR,6aS)-1-(2-Cloro-3-fluorofenil)-5-metilhexahidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 15 5-((S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-4-(oxetan-3-il)piperazin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-4-(oxetan-3-il)piperazin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- (3aS,4S,6aS)-4-(2-cloro-3-fluorofenil)-5-(5-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)carbamoil)pirazin-2-il)hexahidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-carboxilato de terc-butilo;
- 20 5-((1S,3aR,6aS)-1-(2-Cloro-3-fluorofenil)hexahidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1S,2S,5S,6S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-(dimetilamino)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 25 5-((7S,9aR)-7-(2-Cloro-3-fluorofenil)hexahidropirazino[2,1-c][1,4]oxazin-8(1H)-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((7R,9aS)-7-(2-Cloro-3-fluorofenil)hexahidropirazino[2,1-c][1,4]oxazin-8(1H)-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

- 5-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-6-metil-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*S,2*S,5*R,6*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-(hidroximetil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5 5-((*R)-4-(2-Cloro-3-fluorofenil)-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S)-4-(2-Cloro-3-fluorofenil)-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 10 5-((1*S,2*S,5*R,6*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-(metoximetil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*R,5*S,6*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-(metoximetil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- (1*R,2*R,5*S,6*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-N,N-dimetil-3-(5-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)carbamoil)pirazin-2-il)-3-azabicyclo[3.1.0]hexano-6-carboxamida;
- 15 (1*S,2*S,5*R,6*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-N,N-dimetil-3-(5-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)carbamoil)pirazin-2-il)-3-azabicyclo[3.1.0]hexano-6-carboxamida;
- 5-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(ciclopropilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- N-((R,E)-4-(Metilsulfonil)but-3-en-2-il)-5-(2-(2-(trifluorometoxi)fenil)pirrolidin-1-il)pirazina-2-
- 20 carboxamida;
- 5-((*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-3-azabicyclo[3.1.1]heptan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-3-azabicyclo[3.1.1]heptan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 25 5-((*S)-6-(2-Cloro-3-fluorofenil)-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*S,2*R,5*R,6*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-(metoximetil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

- 5-((1*R,2*S,5*S,6*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-(metoximetil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- (1*R,2*S,5*S,6*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-N,N-dimetil-3-(5-(((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)carbamoil)pirazin-2-il)-3-azabicciclo[3.1.0]hexano-6-carboxamida;
- 5 5-((1*S,2*R,5*R)-2-(3-Fluoro-2-metilfenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*S,5*S)-2-(3-Fluoro-2-metilfenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(ciclopropilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 10 5-((3a*S,4*R,6a*R)-4-(2-Cloro-3-fluorofenil)tetrahidro-1H-furo[3,4-c]pirrol-5(3H)-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((3a*R,4*S,6a*S)-4-(2-Cloro-3-fluorofenil)tetrahidro-1H-furo[3,4-c]pirrol-5(3H)-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 15 5-((1*S,2*R,5*R)-2-(2,3-Difluorofenil)-6,6-difluoro-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*S,5*S)-2-(2,3-Difluorofenil)-6,6-difluoro-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,4*S,5*R)-4-(2-Cloro-3-fluorofenil)-1-ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 20 5-((1*S,2*R,5*R)-2-(2,6-Difluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*S,5*S)-2-(2,6-difluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 25 5-((1*S,2*R,5*R,6*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-(hidroximetil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*S,5*S,6*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-(hidroximetil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

- 5-((1*S,2*R,5*R)-6,6-Difluoro-2-(2-fluorofenil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*S,5*S)-6,6-Difluoro-2-(2-fluorofenil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5 5-((R)-2-(2-Clorofenil)-4-metil-5-oxopiperazin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1S,2S,5R,6S)-2-(2,3-Difluorofenil)-6-(fluorometil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 10 5-((1*S,2*S,5*R,6*S)-6-(Difluorometil)-2-(2,3-difluorofenil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*R,5*S,6*R)-6-(Difluorometil)-2-(2,3-difluorofenil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*S,3*S,5*S)-3-(2-Cloro-3-fluorofenil)-2-azabicyclo[3.1.0]hexan-2-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 15 5-((1*S,3*R,5*S)-3-(2-Cloro-3-fluorofenil)-2-azabicyclo[3.1.0]hexan-2-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*S,2*S,5*R,6*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-((metoxi-d3)metil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*R,5*S,6*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-((metoxi-d3)metil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 20 5-((S)-2-(2-Clorofenil)-2-metilpirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((R)-2-(2-Clorofenil)-2-metilpirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 25 5-((R)-6-(2,3-Difluorofenil)-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((S)-6-(2,3-Difluorofenil)-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

- 5-((3a*S,4*R,6a*R)-4-(2,3-Difluorofenil)tetrahidro-1H-furo[3,4-c]pirrol-5(3H)-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((3a*R,4*S,6a*S)-4-(2,3-Difluorofenil)tetrahidro-1H-furo[3,4-c]pirrol-5(3H)-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5 5-((1*S,2*S,5*R,6*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-(ciclopropoximetil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*R,5*S,6*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-(ciclopropoximetil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-4-metil-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 10 5-((1*R,3a*S,6a*R)-1-(2-Cloro-3-fluorofenil)-5-(oxetan-3-il)hexahidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*S,3a*R,6a*S)-1-(2-Cloro-3-fluorofenil)-5-(oxetan-3-il)hexahidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 15 5-((1*S,2*S,5*R,6*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-(metoximetil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,3a*S,6a*R)-1-(2-Cloro-3-fluorofenil)-5-(2,2,2-trifluoroetil)hexahidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*S,3a*R,6a*S)-1-(2-Cloro-3-fluorofenil)-5-(2,2,2-trifluoroetil)hexahidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 20 5-((R)-6-(2-Cloro-3-fluorofenil)-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 5-((S)-6-(2-Cloro-3-fluorofenil)-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 25 5-((1*S,2*S,5*R,6*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-((difluorometoxi)metil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*R,5*S,6*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-((difluorometoxi)metil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

- 5-((1*S,2*S,5*R,6*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*R,5*S,6*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-ciano-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5 5-((1*S,2*S,5*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-oxa-3-azabicciclo[3.1.1]heptan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*R,5*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-oxa-3-azabicciclo[3.1.1]heptan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((rac-(1*R,2*S,5*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-oxa-3-azabicciclo[3.1.1]heptan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 10 5-((1*S,2*S,5*R,6*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-(metoximetil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(ciclopropilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 5-((1*S,2*S,5*R,6*S)-2-(2,3-Difluorofenil)-6-(metoximetil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 15 5-((1*R,2*R,5*S,6*R)-2-(2,3-Difluorofenil)-6-(metoximetil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*S,5*S,6*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-(cianometil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*S,2*R,5*R,6*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-(cianometil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 20 5-((1*S,2*S,5*R,6*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-(2-idroxiopropan-2-il)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*R,5*S,6*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-(2-idroxiopropan-2-il)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 25 5-((1*S,2*S,5*R,6*S)-6-Ciano-2-(2,3-difluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-4-metil-5-oxopiperazin-1-il)-N-((R,E)-4-(ciclopropilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

- 5-((1R,2S,5S,6S)-2-(2,3-Difluorofenil)-6-metil-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*S,2*S,5*R,6*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-(fluorometil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5 5-((1*R,2*R,5*S,6*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-(fluorometil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,4*S,5*R)-4-(2-Cloro-3-fluorofenil)-1-(metoximetil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*S,4*R,5*S)-4-(2-Cloro-3-fluorofenil)-1-(metoximetil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 10 5-((R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-4-ciclopropil-5-oxopiperazin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*S,2*S,5*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-1-(metoximetil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 15 5-((1*R,2*R,5*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-1-(metoximetil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*S,2*R,5*R)-6,6-Difluoro-2-(3-fluoro-2-metilfenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*S,5*S)-6,6-Difluoro-2-(3-fluoro-2-metilfenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 20 5-((1*S,2*S,5*R,6*S)-2-(3-Fluoro-2-metilfenil)-6-(fluorometil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*R,5*S,6*R)-2-(3-Fluoro-2-metilfenil)-6-(fluorometil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 25 5-((1*S,2*S,5*R,6*S)-6-Ciano-2-(3-fluoro-2-metilfenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*S,2*S,5*R,6*S)-2-(3-Fluoro-2-metilfenil)-6-((difluorometoxi)metil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

- 5-((1*R,2*R,5*S,6*R)-2-(3-Fluoro-2-metilfenil)-6-((difluorometoxi)metil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*S,5*S,6*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-metil-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5 5-((1*S,2*R,5*R,6*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-metil-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*S,5*S,6*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-metoxi-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*S,2*R,5*R,6*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-metoxi-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 10 5-((1*R,2*S,5*S,6*S)-2-(3-Fluoro-2-metilfenil)-6-metil-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*S,2*S,5*R)-2-(2,3-Difluorofenil)-6,6-dimetil-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 15 5-((1*S,2*R,5*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-3-azabicyclo[3.2.0]heptan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*S,5*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-3-azabicyclo[3.2.0]heptan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((R)-1-(2,3-Difluorofenil)isoindolin-2-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 20 5-((S)-1-(2,3-Difluorofenil)isoindolin-2-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-4-metil-5-oxopiperazin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 25 5-((R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-4-metil-5-oxopiperazin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 4-(Difluorometil)-5-((1*R,2*S,5*S,6*S)-2-(2,3-difluorofenil)-6-metil-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;

- 4-(Difluorometil)-5-((1*S,2*R,5*R,6*R)-2-(2,3-difluorofenil)-6-metil-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*S,5*S,6*R)-2-(2,3-Difluorofenil)-6-metil-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5 5-((1*S,2*S,5*R,6*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-(trifluorometil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*R,5*S,6*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-(trifluorometil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 10 5-((1*S,2*S,5*R,6*S)-2-(2,3-Difluorofenil)-6-(trifluorometil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*R,5*S,6*R)-2-(2,3-Difluorofenil)-6-(trifluorometil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*S,5*S,6*S)-2-(3-Cloropiridin-2-il)-6-metil-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 15 5-((1*S,2*R,5*R,6*R)-2-(3-Cloropiridin-2-il)-6-metil-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*S,2*S,5*R,6*S)-2-(3-Cloropiridin-2-il)-6-ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*R,5*S,6*R)-2-(3-Cloropiridin-2-il)-6-ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 20 5-((7*R,9a*R)-7-(2-Cloro-3-fluorofenil)hexahidropirazino[2,1-c][1,4]oxazin-8(1H)-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((2*R,4*R)-2-(2,3-Difluorofenil)-4-(trifluorometil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 25 5-((2*S,4*S)-2-(2,3-Difluorofenil)-4-(trifluorometil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((2*S,4*R)-2-(2,3-Difluorofenil)-4-(trifluorometil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

- 5-((*S)-2-(3-Fluoro-2-metoxifenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((2*S,5*R)-2-(2-Clorofenil)-5-metilpirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5 6-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-4-(trifluorometil)nicotinamida;
- 6-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-4-metil-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 6-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-2-metil-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 10 5-((1*S,2*R,5*R)-2-(2-Fluorofenil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*S,5*S)-2-(2-Fluorofenil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 15 6-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-4-metoxi-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 5-((*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(ciclopropilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(ciclopropilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 20 5-((3a*S,4*R,6a*R)-4-(2-Clorofenil)tetraidro-1H-furo[3,4-c]pirrol-5(3H)-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((3a*R,4*S,6a*S)-4-(2-Clorofenil)tetraidro-1H-furo[3,4-c]pirrol-5(3H)-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 25 5-((2*R,4*S)-2-(2-Clorofenil)-4-metoxipirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((2*S,4*S)-2-(2-Clorofenil)-4-metoxipirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

5-((2*S,4*S)-2-(2-Clorofenil)-4-hidroxi-pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

5-((2*R,4*S)-2-(2-Clorofenil)-4-hidroxi-pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

5 5-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-4-metoxi-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;

5-((1R,2S,5S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6,6-difluoro-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-4-metil-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;

10 5-((1S,2R,5R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6,6-difluoro-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-4-metil-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;

5-((1*R,2*S,5*S,6*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-metil-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;

5-((1*S,2*R,5*R,6*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6-metil-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;

15 5-((1R,2S,5S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6,6-difluoro-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((E)-4-(metilsulfonil)alil)pirimidina-2-carboxamida;

5-((1R,2S,5S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6,6-difluoro-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)pent-1-en-3-il)pirimidina-2-carboxamida;

20 5-((1R,2S,5S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6,6-difluoro-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((S,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;

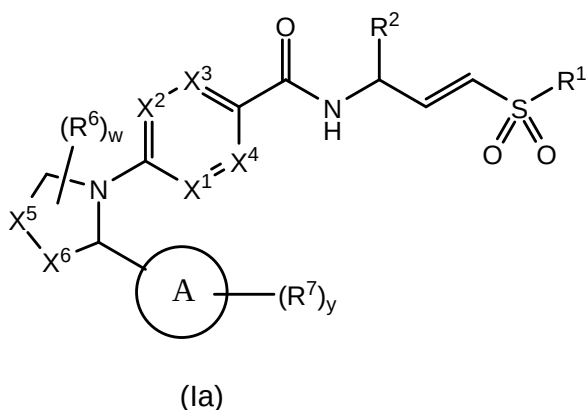
5-((1R,2S,5S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6,6-difluoro-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-1-ciclopropil-3-(metilsulfonil)alil)pirimidina-2-carboxamida;

5-((1R,2S,5S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6,6-difluoro-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(ciclopropilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida; y

25 5-((1S,2R,5R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6,6-difluoro-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(ciclopropilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;

o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este.

40. Un compuesto de la Fórmula (Ia), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



5 en donde:

cada uno de X^1 , X^2 , X^3 y X^4 es independientemente CR^3 o N, en donde no más de uno de X^1 y X^4 es N y no más de uno de X^2 y X^3 es N;

R^1 es alquilo C_1-C_6 ;

R^2 es hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ;

10 cada R^3 es independientemente hidrógeno, halógeno, CN, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , $-C(O)NR^4R^5$ o $-O$ -alquilo C_1-C_6 ;

cada uno de R^4 y R^5 es independientemente hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ;

X^5 es CH_2 , en donde X^5 y X^6 juntos son CH_2CH_2 , $CH_2CH_2CH_2$, $CH_2CH_2CH_2CH_2$, CH_2OCH_2 , $CH_2OCH_2CH_2$, $CH_2CH_2OCH_2$, CH_2SCH_2 , $CH_2SCH_2CH_2$, $CH_2CH_2SCH_2$

15 $CH_2C(O)CH_2$ o $CH_2S(O)CH_2$; o

X^5 y X^6 son cada uno CH o C, y junto con uno a cuatro átomos de carbono adicionales, forman un anillo saturado o aromático fusionado de 3 a 6 miembros, en donde el anillo saturado o aromático fusionado de 3 a 6 miembros se sustituye con 0-2 R^8 ;

cada R^6 es independientemente halógeno, hidroxilo, oxo, alquilo C_1-C_3 , alcoxilo C_1-

20 C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , hidroxialquilo C_1-C_3 , cicloalquilo C_3-C_6 , espirociclilo C_3-C_6 o espiroheterociclilo C_3-C_6 ;

w es 0, 1, 2 o 3;

el anillo A es arilo, heteroarilo o cicloalquilo C_3-C_7 ;

cada R^7 es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 o alcoxilo C_1-C_6 ;

y es 0, 1, 2 o 3; y

cada R^8 es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 o alcoxilo

5 C_1-C_6 .

41. El compuesto de la reivindicación 40, en donde R^1 y R^2 son metilo.

42. El compuesto de la reivindicación 40, en donde uno de X^1 y X^4 es N.

43. El compuesto de la reivindicación 40, en donde uno de X^2 y X^3 es N.

44. El compuesto de la reivindicación 40, en donde X^1 es N.

10 45. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 40-44, en donde X^3 es N.

46. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 40-45, en donde X^2 y X^4 son cada uno CR^3 .

47. El compuesto de la reivindicación 40, en donde cada uno de X^1 , X^2 , X^3 y X^4 es CR^3 .

48. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 40-47, en donde cada R^3 es

15 independientemente hidrógeno, cloro, fluoro, ciano, metilo o metoxi.

49. El compuesto de la reivindicación 40, en donde X^5 es CH_2 , en donde X^5 y X^6 juntos son CH_2CH_2 , $CH_2CH_2CH_2$, $CH_2CH_2CH_2CH_2$, CH_2OCH_2 , $CH_2OCH_2CH_2$, $CH_2CH_2OCH_2$, CH_2SCH_2 , $CH_2SCH_2CH_2$, $CH_2CH_2SCH_2$, $CH_2C(O)CH_2$ o $CH_2S(O)CH_2$.

50. El compuesto de la reivindicación 40, en donde X^5 y X^6 son cada uno CH o C, y junto

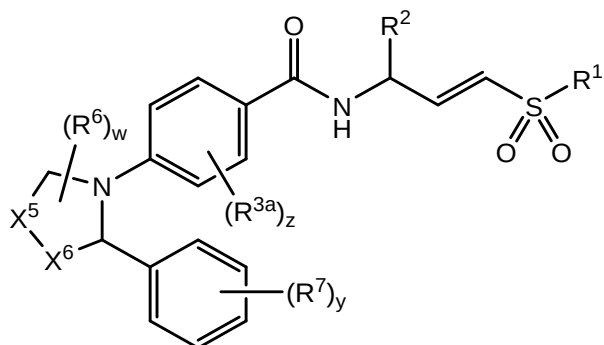
20 con uno a cuatro átomos de carbono adicionales, forman un anillo saturado o aromático fusionado de 3 a 6 miembros, en donde el anillo saturado o aromático fusionado de 3 a 6 miembros se sustituye con 0-2 R^8 .

51. El compuesto de la reivindicación 50, en donde cada R^8 es cloro o fluoro independientemente.

25 52. El compuesto de la reivindicación 40, en donde cada R^6 es independientemente cloro, fluoro, oxo, alquilo C_1-C_3 , alcoxilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 o hidroxialquilo C_1-C_3 .

53. El compuesto de la reivindicación 40, en donde cada R^7 es independientemente cloro, fluoro o alquilo C_1-C_3 .

54. El compuesto de la reivindicación 40, en donde el anillo A es fenilo.
55. El compuesto de la reivindicación 40, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (IIa), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



(IIa)

en donde:

R¹ es alquilo C₁-C₃;

R² es hidrógeno o alquilo C₁-C₃;

cada R^{3a} es independientemente halógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃ o -O-

alquilo C₁-C₃;

z es 0, 1 o 2;

X⁵ es CH₂, en donde X⁵ y X⁶ juntos son CH₂CH₂, CH₂CH₂CH₂, CH₂CH₂CH₂CH₂, CH₂OCH₂, CH₂OCH₂CH₂, CH₂CH₂OCH₂, CH₂SCH₂, CH₂SCH₂CH₂, CH₂CH₂SCH₂, CH₂C(O)CH₂ o CH₂S(O)CH₂; o

X⁵ y X⁶ son cada uno CH y junto con un átomo de carbono adicional forman un anillo de ciclopropilo fusionado, en donde el anillo de ciclopropilo fusionado se sustituye por 0-2 R⁸;

cada R⁶ es independientemente halógeno, hidroxilo, oxo, alquilo C₁-C₃, alcoxilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, hidroxialquilo C₁-C₃, cicloalquilo C₃-C₆, espirociclilo C₃-C₆ o

espiroheterociclilo C₃-C₆;

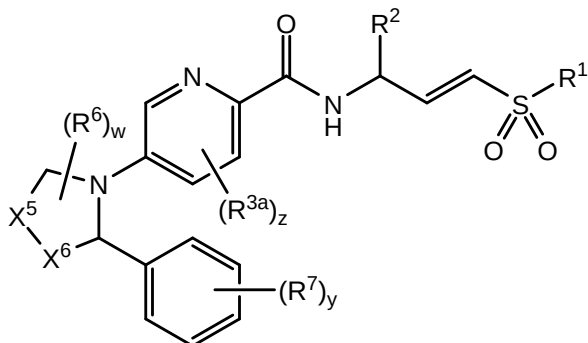
w es 0, 1 o 2;

cada R⁷ es independientemente halógeno, alquilo C₁-C₃ o haloalquilo C₁-C₃;

y es 0, 1, 2 o 3; y

cada R⁸ es halógeno o alquilo C₁-C₃.

56. El compuesto de la reivindicación 40, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (IIIa), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



(IIIa)

en donde:

R¹ es alquilo C₁-C₃;

R² es hidrógeno o alquilo C₁-C₃;

cada R^{3a} es independientemente halógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃ o -O-

10 alquilo C₁-C₃;

z es 0, 1 o 2;

X⁵ es CH₂, en donde X⁵ y X⁶ juntos son CH₂CH₂, CH₂CH₂CH₂, CH₂CH₂CH₂CH₂, CH₂OCH₂, CH₂OCH₂CH₂, CH₂CH₂OCH₂, CH₂SCH₂, CH₂SCH₂CH₂, CH₂CH₂SCH₂ CH₂C(O)CH₂ o CH₂S(O)CH₂; o

15 X⁵ y X⁶ son cada uno CH y junto con un átomo de carbono adicional forman un anillo de ciclopropilo fusionado, en donde el anillo de ciclopropilo fusionado se sustituye por 0-2 R⁸;

cada R⁶ es independientemente halógeno, hidroxilo, oxo, alquilo C₁-C₃, alcoxilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, hidroxialquilo C₁-C₃, cicloalquilo C₃-C₆, espirociclilo C₃-C₆ o

20 espiroheterociclilo C₃-C₆;

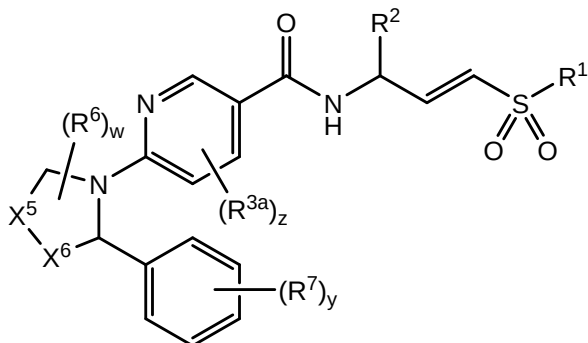
w es 0, 1 o 2;

cada R⁷ es independientemente halógeno, alquilo C₁-C₃ o haloalquilo C₁-C₃;

y es 0, 1, 2 o 3; y

cada R^8 es halógeno o alquilo C_1-C_3 .

57. El compuesto de la reivindicación 40, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (IVa), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



(IVa)

en donde:

R^1 es alquilo C_1-C_3 ;

R^2 es hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ;

cada R^{3a} es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 o -O-

10 alquilo C_1-C_3 ;

z es 0, 1 o 2;

X^5 es CH_2 , en donde X^5 y X^6 juntos son CH_2CH_2 , $CH_2CH_2CH_2$, $CH_2CH_2CH_2CH_2$,

CH_2OCH_2 , $CH_2OCH_2CH_2$, $CH_2CH_2OCH_2$, CH_2SCH_2 , $CH_2SCH_2CH_2$, $CH_2CH_2SCH_2$

$CH_2C(O)CH_2$ o $CH_2S(O)CH_2$; o

15 X^5 y X^6 son cada uno CH y junto con un átomo de carbono adicional forman un anillo de ciclopropilo fusionado, en donde el anillo de ciclopropilo fusionado se sustituye por 0-2 R^8 ;

cada R^6 es independientemente halógeno, hidroxilo, oxo, alquilo C_1-C_3 , alcoxilo C_1-

C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , hidroxialquilo C_1-C_3 , cicloalquilo C_3-C_6 , espirociclilo C_3-C_6 o

20 espiroheterociclilo C_3-C_6 ;

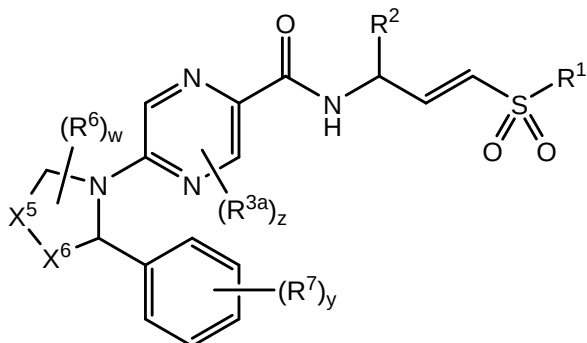
w es 0, 1 o 2;

cada R^7 es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 ;

y es 0, 1, 2 o 3; y

cada R⁸ es halógeno o alquilo C₁-C₃.

58. El compuesto de la reivindicación 40, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (Va), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



(Va)

en donde:

R¹ es alquilo C₁-C₃;

R² es hidrógeno o alquilo C₁-C₃;

cada R^{3a} es independientemente halógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃ o -O-

10 alquilo C₁-C₃;

z es 0, 1 o 2;

X⁵ es CH₂, en donde X⁵ y X⁶ juntos son CH₂CH₂, CH₂CH₂CH₂, CH₂CH₂CH₂CH₂,

CH₂OCH₂, CH₂OCH₂CH₂, CH₂CH₂OCH₂, CH₂SCH₂, CH₂SCH₂CH₂, CH₂CH₂SCH₂

CH₂C(O)CH₂ o CH₂S(O)CH₂; o

15 X⁵ y X⁶ son cada uno CH y junto con un átomo de carbono adicional forman un anillo de ciclopropilo fusionado, en donde el anillo de ciclopropilo fusionado se sustituye por 0-2 R⁸;

cada R⁶ es independientemente halógeno, hidroxilo, oxo, alquilo C₁-C₃, alcoxilo C₁-

C₃, haloalquilo C₁-C₃, hidroxialquilo C₁-C₃, cicloalquilo C₃-C₆, espirociclilo C₃-C₆ o

20 espiroheterociclilo C₃-C₆;

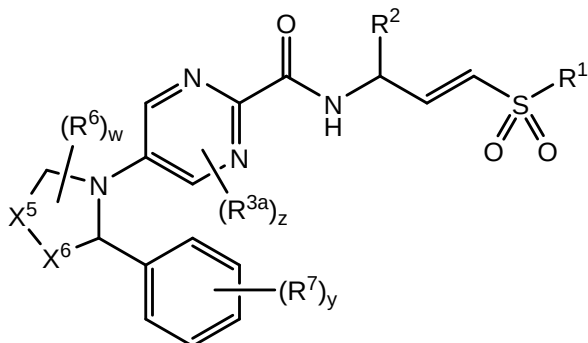
w es 0, 1 o 2;

cada R⁷ es independientemente halógeno, alquilo C₁-C₃ o haloalquilo C₁-C₃;

y es 0, 1, 2 o 3; y

cada R^8 es halógeno o alquilo C_1-C_3 .

59. El compuesto de la reivindicación 40, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (VIa), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



(VIa)

en donde:

R^1 es alquilo C_1-C_3 ;

R^2 es hidrógeno o alquilo C_1-C_3 ;

cada R^{3a} es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 o -O-

10 alquilo C_1-C_3 ;

z es 0, 1 o 2;

X^5 es CH_2 , en donde X^5 y X^6 juntos son CH_2CH_2 , $CH_2CH_2CH_2$, $CH_2CH_2CH_2CH_2$, CH_2OCH_2 , $CH_2OCH_2CH_2$, $CH_2CH_2OCH_2$, CH_2SCH_2 , $CH_2SCH_2CH_2$, $CH_2CH_2SCH_2$, $CH_2C(O)CH_2$ o $CH_2S(O)CH_2$; o

15 X^5 y X^6 son cada uno CH y junto con un átomo de carbono adicional forman un anillo de ciclopropilo fusionado, en donde el anillo de ciclopropilo fusionado se sustituye opcionalmente por 0-2 R^8 ;

cada R^6 es independientemente halógeno, hidroxilo, oxo, alquilo C_1-C_3 , alcoxilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , hidroxialquilo C_1-C_3 , cicloalquilo C_3-C_6 , espirociclilo C_3-C_6 o

20 espiroheterociclilo C_3-C_6 ;

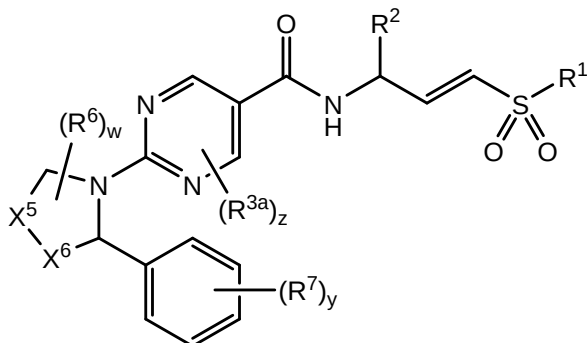
w es 0, 1 o 2;

cada R^7 es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 ;

y es 0, 1, 2 o 3; y

cada R⁸ es halógeno o alquilo C₁-C₃.

60. El compuesto de la reivindicación 40, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (VIIa), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



(VIIa)

en donde:

R¹ es alquilo C₁-C₃;

R² es hidrógeno o alquilo C₁-C₃;

cada R^{3a} es independientemente halógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃ o -O-

10 alquilo C₁-C₃;

z es 0, 1 o 2;

X⁵ es CH₂, en donde X⁵ y X⁶ juntos son CH₂CH₂, CH₂CH₂CH₂, CH₂CH₂CH₂CH₂, CH₂OCH₂, CH₂OCH₂CH₂, CH₂CH₂OCH₂, CH₂SCH₂, CH₂SCH₂CH₂, CH₂CH₂SCH₂ CH₂C(O)CH₂ o CH₂S(O)CH₂; o

15 X⁵ y X⁶ son cada uno CH y junto con un átomo de carbono adicional forman un anillo de ciclopropilo fusionado, en donde el anillo de ciclopropilo fusionado se sustituye por 0-2 R⁸;

cada R⁶ es independientemente halógeno, hidroxilo, oxo, alquilo C₁-C₃, alcoxilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, hidroxialquilo C₁-C₃, cicloalquilo C₃-C₆, espirociclilo C₃-C₆ o

20 espiroheterociclilo C₃-C₆;

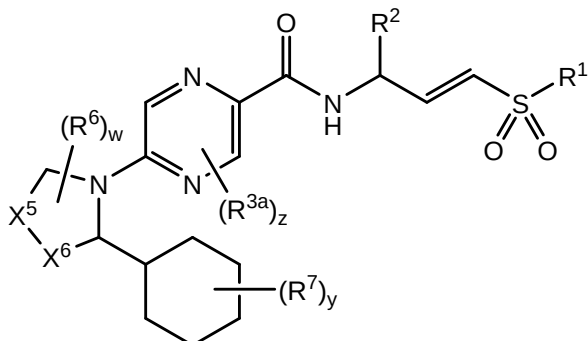
w es 0, 1 o 2;

cada R⁷ es independientemente halógeno, alquilo C₁-C₃ o haloalquilo C₁-C₃;

y es 0, 1, 2 o 3; y

cada R⁸ es halógeno o alquilo C₁-C₃.

61. El compuesto de la reivindicación 40, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (VIIIa), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



(VIIIa)

en donde:

R¹ es alquilo C₁-C₃;

R² es hidrógeno o alquilo C₁-C₃;

cada R^{3a} es independientemente halógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃ o -O-

alquilo C₁-C₃;

z es 0, 1 o 2;

X⁵ es CH₂, en donde X⁵ y X⁶ juntos son CH₂CH₂, CH₂CH₂CH₂, CH₂CH₂CH₂CH₂, CH₂OCH₂, CH₂OCH₂CH₂, CH₂CH₂OCH₂, CH₂SCH₂, CH₂SCH₂CH₂, CH₂CH₂SCH₂ CH₂C(O)CH₂ o CH₂S(O)CH₂; o

X⁵ y X⁶ son cada uno CH y junto con un átomo de carbono adicional forman un anillo de ciclopropilo fusionado, en donde el anillo de ciclopropilo fusionado se sustituye por 0-2 R⁸;

cada R⁶ es independientemente halógeno, hidroxilo, oxo, alquilo C₁-C₃, alcoxilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, hidroxialquilo C₁-C₃, cicloalquilo C₃-C₆, espirociclilo C₃-C₆ o

espiroheterociclilo C₃-C₆;

w es 0, 1 o 2;

cada R⁷ es independientemente halógeno, alquilo C₁-C₃ o haloalquilo C₁-C₃;

y es 0, 1, 2 o 3; y

cada R⁸ es halógeno o alquilo C₁-C₃.

62. El compuesto de la reivindicación 40, en donde el compuesto se selecciona del grupo de:

- 4-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5 4-((R)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-(2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*R)-2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*S)-2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-(2-(2-Clorofenil)azepan-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 10 4-((*S)-2-(2-Clorofenil)azepan-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*R)-2-(2-Clorofenil)azepan-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- (E)-4-(2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-N-(3-(metilsulfonil)alil)benzamida;
- 4-(3-(2-Clorofenil)morfolino)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 15 4-((R)-3-(2-Clorofenil)morfolino)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- N-((R,E)-4-(Metilsulfonil)but-3-en-2-il)-4-(2-(o-tolil)piperidin-1-il)benzamida;
- 2-Fluoro-4-(2-(2-fluorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 2-Fluoro-4-((*R)-2-(2-fluorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 20 2-Fluoro-4-((*S)-2-(2-fluorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-2,6-difluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 2-Fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-4-(2-(o-tolil)piperidin-1-il)benzamida;
- 25 2-Fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-4-((*R)-2-(o-tolil)piperidin-1-il)benzamida;
- 2-Fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-4-((*S)-2-(o-tolil)piperidin-1-il)benzamida;
- 2-Fluoro-4-(2-(2-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

- 2-Fluoro-4-((**S*)-2-(2-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 2-Fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-4-(2-(*o*-tolil)pirrolidin-1-il)benzamida;
- 2-Fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-4-((**S*)-2-(*o*-tolil)pirrolidin-1-il)benzamida;
- 5 2-Fluoro-4-(3-(2-fluorofenil)morfolino)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5-((*S*)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 5-(2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 5-((*S*)-2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 10 (*S,E*)-4-(2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-*N*-(3-(metilsulfonil)alil)benzamida;
- 3-Fluoro-5-(2-(4-fluoro-2-metilfenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 5-(2-(2,6-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 15 5-((**R*)-2-(2,6-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 5-((**S*)-2-(2,6-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 3-Fluoro-5-(2-(2-fluorofenil)piperidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 20 3-Fluoro-5-((**R*)-2-(2-fluorofenil)piperidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 3-Fluoro-5-((**S*)-2-(2-fluorofenil)piperidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 2-Fluoro-4-(2-(4-fluoro-2-metilfenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 25 2-Fluoro-4-((**R*)-2-(4-fluoro-2-metilfenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

- 2-Fluoro-4-((**S*)-2-(4-fluoro-2-metilfenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 2-Fluoro-4-((2**R*,4**S*)-2-(2-fluorofenil)-4-metilpirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5 2-Fluoro-4-((2**R*,4**S*)-4-metil-2-fenilpirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 2-Fluoro-4-((2**S*,4**R*)-2-(2-fluorofenil)-4-metilpirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 2-Fluoro-4-((2**S*,4**R*)-4-metil-2-fenilpirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 10 3-Fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-5-(2-(*o*-tolil)piperidin-1-il)picolinamida;
- 5-(2-(2,3-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 5-((**R*)-2-(2,3-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 15 5-((**S*)-2-(2,3-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 3-Fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-5-(2-(*o*-tolil)pirrolidin-1-il)picolinamida;
- 3-Fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-5-((**S*)-2-(*o*-tolil)pirrolidin-1-il)picolinamida;
- 20 5-(3-(2-Clorofenil)morfolino)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 5-((**S*)-3-(2-Clorofenil)morfolino)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 5-((**R*)-3-(2-Clorofenil)morfolino)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 4-((**R*)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 25 4-((**S*)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((**R*)-2-(2-Cloro-5-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

- 4-((*S)-2-(2-Cloro-5-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*R)-2-(2-Cloro-6-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5 4-((*S)-2-(2-Cloro-6-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5-(2-(2-Cloro-4-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 5-((*S)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 10 4-(2-(2-Cloro-4-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*R)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 15 4-((*S)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*R)-5-(2-Clorofenil)-1,4-oxazepan-4-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*S)-5-(2-Clorofenil)-1,4-oxazepan-4-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 20 4-(3-(2-Cloro-4-fluorofenil)morfolino)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*S)-3-(2-Cloro-4-fluorofenil)morfolino)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 25 4-((*R)-3-(2-Cloro-4-fluorofenil)morfolino)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-(2-(2-Clorofenil)-4,4-difluoropiperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

- 4-((*R*)-2-(2-Clorofenil)-4,4-difluoropiperidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*S*)-2-(2-Clorofenil)-4,4-difluoropiperidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5 4-(3-(2-Cloro-3-fluorofenil)morfolino)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*S*)-3-(2-Cloro-3-fluorofenil)morfolino)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*R*)-3-(2-Cloro-3-fluorofenil)morfolino)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 10 4-(2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*R*)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*S*)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 15 4-((*S*)-2-(3-Cloropiridin-2-il)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*S*)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 20 4-(2-(2-Clorofenil)-4,4-dimetilpirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*R*)-2-(2-Clorofenil)-4,4-dimetilpirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*S*)-2-(2-Clorofenil)-4,4-dimetilpirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 25 4-(3-(2-Clorofenil)-1,4-oxazepan-4-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*S*)-3-(2-Clorofenil)-1,4-oxazepan-4-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

- 4-((*R)-3-(2-Clorofenil)-1,4-oxazepan-4-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5-(2-(2-Cloro-5-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 5 5-((*S)-2-(2-Cloro-5-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 5-((*S*)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 4-((*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 10 4-((*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 2-Fluoro-4-((*R)-2-(4-fluoro-2-metilfenil)piperidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 15 2-Fluoro-4-((*S)-2-(4-fluoro-2-metilfenil)piperidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*S)-3-(2-Clorofenil)morfolino)-2,5-difluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*R)-3-(2-Clorofenil)morfolino)-2,5-difluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 20 5-((*S)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)piperidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 5-((*R)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)azepan-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 25 5-((*R)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)azepan-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 4-((*S)-3-(2,4-Diclorofenil)morfolino)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

- 4-((*R)-3-(2,4-Diclorofenil)morfolino)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*R)-1-(2-Clorofenil)isoindolin-2-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*S)-1-(2-Clorofenil)isoindolin-2-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5 6-((*R)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)piperidin-1-il)-4-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 6-((*S)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)piperidin-1-il)-4-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 5-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)piperidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 10 5-((*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)piperidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 5-((*R)-2-(2-Clorofenil)-4,4-difluoropiperidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 15 5-((*S)-2-(2-Clorofenil)-4,4-difluoropiperidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 5-((*S)-2-(2-Cloro-6-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 4-((*R)-2-(2-Clorofenil)-5-oxopirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 20 4-((*S)-2-(2-Clorofenil)-5-oxopirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*S)-1-(2-Clorofenil)-3-oxoisoindolin-2-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-(2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*S)-2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 25 4-((*R)-2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-3-(2-Clorofenil)morfolino)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-(2-(2-Fluorofenil)piperidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

- 4-(2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-2-ciano-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-(3-(2-Clorofenil)tiomorfolino)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-(2-(2,5-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5 4-(2-(2,6-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((**S*)-2-(2,6-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5-(2-(2-Clorofenil)azepan-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 10 4-(2-(2,4-Dimetilfenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((**R*)-2-(2,4-Dimetilfenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((**S*)-2-(2,4-Dimetilfenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 15 4-(2-(2,3-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((**S*)-2-(2,3-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-(2-(2,4-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 20 5-(2-(2-Clorofenil)azepan-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 5-((**R*)-2-(2-Clorofenil)azepan-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 25 5-((**S*)-2-(2-Clorofenil)azepan-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 5-((**R*)-2-(2-Clorofenil) piperidin-1-il)-*N*-((*R, E*)-4-(metilsulfonil) but-3-en-2-il) pirimidina-2-carboxamida;

- 5-((*S*)-2-(2-Clorofenil) piperidin-1-il)-*N*-((*R, E*)-4-(metilsulfonil) but-3-en-2-il) pirimidina-2-carboxamida;
- 5-((1^{*}*R*,2^{*}*S*,5^{*}*S*)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-3-fluoro-*N*-((*R, E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 5 5-((*S*)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R, E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 4-((*S*)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R, E*)-4-(etilsulfonil)but-3-en-2-il)-2-fluorobenzamida;
- 5-(3-(2-Clorofenil)morfolino)-*N*-((*R, E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 5-(*rac*-(1^{*}*S*,2^{*}*R*,5^{*}*R*)-2-(2-Clorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-3-fluoro-*N*-((*R, E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 10 5-((1^{*}*R*,2^{*}*S*,5^{*}*S*)-2-(2-Clorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-3-fluoro-*N*-((*R, E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 4-(*rac*-(2^{*}*R*,4^{*}*R*)-2-(2-Clorofenil)-4-hidroxi-4-metilpirrolidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R, E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 15 4-(*rac*-(2^{*}*S*,4^{*}*R*)-2-(2-Clorofenil)-4-hidroxi-4-metilpirrolidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R, E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5-((*S*)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R, E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-(2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-*N*-((*R, E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-
- 20 carboxamida;
- 5-((*R*)-2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-*N*-((*R, E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S*)-2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-*N*-((*R, E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 25 5-(2-(2,6-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R, E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*R*)-2-(2,6-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R, E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

- 5-((*S*)-2-(2,6-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-2-(2,3-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5 5-((*S*)-2-(2,3-Difluorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- N*-((*R,E*)-4-(Metilsulfonil)but-3-en-2-il)-5-(2-(*o*-tolil)pirrolidin-1-il)pirazina-2-carboxamida;
- N*-((*R,E*)-4-(Metilsulfonil)but-3-en-2-il)-5-((*S*)-2-(*o*-tolil)pirrolidin-1-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-2-(2,4-Dimetilfenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-
- 10 carboxamida;
- 5-((*R*)-2-(2,4-Dimetilfenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S*)-2-(2,4-Dimetilfenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 15 5-(3-(2-Clorofenil)morfolino)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S*)-3-(2-Clorofenil)morfolino)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*R*)-3-(2-Clorofenil)morfolino)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 20 5-(2-(2-Fluorofenil)piperidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*R*)-2-(2-Fluorofenil)piperidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S*)-2-(2-Fluorofenil)piperidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-
- 25 carboxamida;
- N*-((*R,E*)-4-(Metilsulfonil)but-3-en-2-il)-5-(2-(2-(trifluorometil)fenil)pirrolidin-1-il)pirazina-2-carboxamida;

N-((*R,E*)-4-(Metilsulfonil)but-3-en-2-il)-5-((**R*)-2-(2-(trifluorometil)fenil)pirrolidin-1-il)pirazina-2-carboxamida;

N-((*R,E*)-4-(Metilsulfonil)but-3-en-2-il)-5-((**S*)-2-(2-(trifluorometil)fenil)pirrolidin-1-il)pirazina-2-carboxamida;

5 5-(2-Ciclohexilpirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
5-((**R*)-2-Ciclohexilpirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

5-((**S*)-2-Ciclohexilpirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

10 5-(2-(2,3-Diclorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

5-((**S*)-2-(2,3-Diclorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

5-((**R*)-2-(2-Clorofenil)-4,4-difluoropiperidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

15 5-((**S*)-2-(2-Clorofenil)-4,4-difluoropiperidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

5-(3-(2-Cloro-3-fluorofenil)morfolino)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

20 5-((**S*)-3-(2-Cloro-3-fluorofenil)morfolino)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

5-((**R*)-3-(2-Cloro-3-fluorofenil)morfolino)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

25 5-((**S*)-3-(2-Cloro-4-fluorofenil)morfolino)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

5-((**R*)-3-(2-Cloro-4-fluorofenil)morfolino)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

- 5-((*R)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)azepan-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)azepan-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5 5-((1R,2S,5S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*S,2*R,5*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1R,2S,5S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-
- 10 (metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 6-((1R,2S,5S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 5-(rac-(1*S,2*R,5*R)-2-(2,3-Difluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 15 5-((1*R,2*S,5*S)-2-(2,3-Difluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(etilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-(2-(2-Fluorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-
- 20 carboxamida;
- 5-(3-(2-Cloro-3-fluorofenil)morfolino)-3-metil-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*R)-3-(2-Cloro-3-fluorofenil)morfolino)-3-metil-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 25 5-(3-(2-Cloro-6-fluorofenil)morfolino)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*R)-3-(2-Cloro-6-fluorofenil)morfolino)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

- 5-(3-(2-Cloro-3,6-difluorofenil)morfolino)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((**R*)-3-(2-Cloro-3,6-difluorofenil)morfolino)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5 5-((**S*)-2-(2-Fluoro-3-metilfenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((**R*)-2-(3-Fluoro-2-metilfenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((**S*)-2-(3-Fluoro-2-metilfenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 10 5-((**R*)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)azepan-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((**S*)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)azepan-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 15 5-(*rac*-(1**S*,2**R*,5**R*)-2-(2-Clorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1**S*,2**R*,5**R*)-2-(2-Clorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1**R*,2**S*,5**S*)-2-(2-Clorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 20 5-(2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-4,4-difluoropiperidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((**R*)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-4,4-difluoropiperidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 25 5-((**S*)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-4,4-difluoropiperidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-(*rac*-(1**S*,2**R*,5**R*)-2-(2-Clorofenil)-6,6-difluoro-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

- 5-((1*R,2*S,5*S)-2-(2-Clorofenil)-6,6-difluoro-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-(rac-(1*S,2*S,5*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5 5-((1*S,2*S,5*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*R,5*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-(rac-(1*S,2*R,5*R)-2-(3-Cloropiridin-2-il)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 10 5-((1*R,2*S,5*S)-2-(3-Cloropiridin-2-il)-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-(6-(2-Clorofenil)-4-oxa-7-azaspiro[2.5]octan-7-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 15 5-((R)-6-(2-Clorofenil)-4-oxa-7-azaspiro[2.5]octan-7-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((R)-6-(2-Cloro-3-fluorofenil)-2-oxa-7-azaspiro[3.5]nonan-7-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((S)-6-(2-Cloro-3-fluorofenil)-2-oxa-7-azaspiro[3.5]nonan-7-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 20 3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-(rac-(1*S,2*R,5*R)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6,6-difluoro-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*S,5*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-6,6-difluoro-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 25 5-(5-(2-Clorofenil)-1,4-oxazepan-4-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((S)-5-(2-Clorofenil)-1,4-oxazepan-4-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

- 5-(5-(2-Cloro-3-fluorofenil)-1,4-oxazepan-4-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((**R*)-5-(2-Cloro-3-fluorofenil)-1,4-oxazepan-4-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5 5-((**S*)-5-(2-Cloro-3-fluorofenil)-1,4-oxazepan-4-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 6-((*S*)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 6-(2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 6-((**R*)-2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 10 6-((**S*)-2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 2-(2-(2-Clorofenil)piperidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-5-carboxamida;
- 6-((*S*)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-2-metoxi-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 15 6-((**S*)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-5-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 6-((**R*)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 6-((**S*)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 20 6-(2-(2-Cloro-4-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 6-((**S*)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 6-((**S*)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 25 6-((**R*)-2-(2-Cloro-5-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;

- 6-((*S*)-2-(2-Cloro-5-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 5-((*R*)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5 5-((*S*)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 6-((*S*)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-5-fluoro-*N*-((*R, E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 5-((*S*)-2-(2-clorofenil)pirrolidin-1-il)-3-metil-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 10 5-((*S*)-2-(2-Cloro-5-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S*)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 15 5-((*S*)-2-(2-Cloro-6-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*R*)-2-(2-Clorofenil)azepan-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S*)-2-(2-Clorofenil)azepan-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 20 5-(2-(2-Cloro-4-fluorofenil)piperidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*R*)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)piperidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 25 5-((*S*)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)piperidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*R*)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)piperidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;

- 5-((*S)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S)-2-(2,3-Difluorofenil)piperidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5 5-((1*S,2*R,5*R)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((1*R,2*S,5*S)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 10 5-((*R)-3-(2-Clorofenil)morfolino)-3-metil-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-(rac-(2*S,5*S)-2-(2-Clorofenil)-5-metilpirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((2*R,5*R)-2-(2-Clorofenil)-5-metilpirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 15 5-((2*S,5*S)-2-(2-Clorofenil)-5-metilpirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirimidina-2-carboxamida;
- 6-((*S)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-4-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 20 6-((*S)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-4-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 4-((*R)-2-(2,3-Difluorofenil)piperidin-1-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 25 4-((*S)-2-(2,3-Difluorofenil)piperidin-1-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*R)-2-(2,4-Difluorofenil)piperidin-1-il)-2-fluoro-N-((R,E)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

- 4-((*S*)-2-(2,4-Difluorofenil)piperidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 3-Fluoro-5-((*S*)-2-(4-fluoro-2-metilfenil)piperidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 5 2-Fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-4-((*S*)-3-(2,3,4-trifluorofenil)morfolino)benzamida;
- 2-Fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)-4-((*R*)-3-(2,3,4-trifluorofenil)morfolino)benzamida;
- 4-((1*S*,2*R*,5*R*)-2-(2-Clorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 10 4-((1*R*,2*S*,5*S*)-2-(2-Clorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5-((1*R*,2*S*,5*S*)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;
- 15 4-(*rac*-(1*R*,2*S*,5*S*)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((1*R*,2*S*,5*S*)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((1*R*,2*S*,5*S*)-2-(2-Cloro-4-fluorofenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 20 6-((1*R*,2*S*,5*S*)-2-(2-Cloro-4-fluoro-fenil)-3-azabicciclo[3.1.0]hexan-3-il)-*N*-((*E*,1*R*)-1-metil-3-metilsulfonil-alil)piridina-3-carboxamida;
- 4-(2-(2-Clorofenil)-4-metoxipirrolidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 25 4-((2*S*,4*S*)-2-(2-Clorofenil)-4-metoxipirrolidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((2*S*,4*R*)-2-(2-Clorofenil)-4-metoxipirrolidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

- 4-((2*S,4*S)-2-(2-Clorofenil)-4-idroxiipirrolidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((2*S,4*R)-2-(2-Clorofenil)-4-idroxiipirrolidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5 4-((2*R,4*S)-2-(2-Clorofenil)-4-idroxiipirrolidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-(2-(2-Clorofenil)-4,4-difluoropirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 4-((*R*)-2-(2-Clorofenil)-4,4-difluoropirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 10 4-((*S*)-2-(2-Clorofenil)-4,4-difluoropirrolidin-1-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;
- 5-((*R*)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*S*)-2-(2-Clorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-
- 15 carboxamida;
- 5-(2-(2-Cloro-3-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-(2-((*R*)-2-Cloro-3-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 20 5-(2-((*S*)-2-Cloro-3-fluorofenil)pirrolidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-(3-(2-Cloro-3-fluorofenil)morfolino)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida;
- 5-((*R*)-3-(2-Cloro-3-fluorofenil)morfolino)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-
- 25 il)pirazina-2-carboxamida;
- 6-(2-(2-Clorofenil)azepan-1-il)-4-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)nicotinamida;
- 4-(3-(2-Clorofenil)-1-oxidotiomorfolino)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

4-((*R*)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-5-oxopirrolidin-1-il)-2,5-difluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

4-((*S*)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-5-oxopirrolidin-1-il)-2,5-difluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

5 5-(2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-5-oxopirrolidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;

5-((*S*)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-5-oxopirrolidin-1-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;

10 4-(2-(2-Clorofenil)-4-oxopiperidin-1-il)-2-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)benzamida;

5-((1^{*}*R*,2^{*}*S*,5^{*}*S*)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-4-oxo-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-3-fluoro-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)picolinamida;

5-((1^{*}*S*,2^{*}*R*,5^{*}*R*)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-4-oxo-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida; y

15 5-((1^{*}*R*,2^{*}*S*,5^{*}*S*)-2-(2-Cloro-3-fluorofenil)-4-oxo-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il)-*N*-((*R,E*)-4-(metilsulfonil)but-3-en-2-il)pirazina-2-carboxamida.

63. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-62, o una sal, solvato o estereoisómero farmacéuticamente aceptable de este, y un excipiente o portador farmacéuticamente aceptable.

20 64. Un método para inhibir RAS-PI3K en un sujeto que necesita dicha inhibición, que comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-62, o una sal, solvato o estereoisómero farmacéuticamente de este.

25 65. Un método para tratar una enfermedad o afección que comprende administrar a un sujeto que lo necesita una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-62 o una sal, solvato o estereoisómero farmacéuticamente aceptable de este.

66. El método de la reivindicación 65, en donde la enfermedad es cáncer.

67. El método de la reivindicación 66, en donde el cáncer se selecciona del grupo de cáncer de vejiga, cáncer de útero, cáncer de vías respiratorias y digestivas altas, cáncer de esófago, cáncer de ovario, cáncer de hígado, cáncer de cuello uterino, cáncer de pulmón, cáncer colorrectal, colangiocarcinoma, cáncer gástrico, cáncer de riñón y cáncer de páncreas.
68. El método de la reivindicación 65, en donde la enfermedad o afección es una enfermedad o afección inmunológica.
69. El método de la reivindicación 68, en donde la afección inmunológica es la deficiencia de cicatrización de las heridas.
70. Uso de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-62 para el tratamiento del cáncer.
71. El uso de acuerdo con la reivindicación 70, en donde el cáncer se selecciona del grupo de cáncer de vejiga, cáncer de útero, cáncer de vías respiratorias y digestivas altas, cáncer de esófago, cáncer de ovario, cáncer de hígado, cáncer de cuello uterino, cáncer de pulmón, cáncer colorrectal, colangiocarcinoma, cáncer gástrico, cáncer de riñón y cáncer de páncreas.
72. Uso de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-62 para el tratamiento de una enfermedad o afección inmunológica.
73. El uso de acuerdo con la reivindicación 72, en donde la afección inmunológica es la deficiencia en la cicatrización de las heridas.