



INSTITUTO NACIONAL  
DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

(12) **FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO**

(11) Número de Publicação: **PT 968206 E**

(51) Classificação Internacional:

**C07D 403/04** (2006.01) **C07D 403/14** (2006.01)

**C07D 401/14** (2006.01) **C07D 409/14** (2006.01)

**C07D 405/14** (2006.01) **C07D 413/14** (2006.01)

**C07D 417/14** (2006.01) **A61K 31/505** (2006.01)

(22) Data de pedido: **1998.02.19**

(30) Prioridade(s): **1997.02.19 US 0808975**  
**1998.02.17 US 0025124**

(43) Data de publicação do pedido: **2000.01.05**

(45) Data e BPI da concessão: **2006.11.15**  
**002/2007**

(73) Titular(es):

**PHARMACOPEIA, INC.**

**101 COLLEGE ROAD EAST, PRINCETON**

**FORRESTAL CENTER PRINCETON, NJ 08540US**

**BERLEX, INC.**

**US**

(72) Inventor(es):

**JOHN J. BALDWIN**

**US**

**MICHAEL M. MORRISSEY**

**US**

**DAMIAN O. ARNAIZ**

**US**

**DAVID D. DAVEY**

**US**

**GARY B. PHILLIPS**

**US**

(74) Mandatário:

**MARIA SILVINA VIEIRA PEREIRA FERREIRA**

**RUA CASTILHO, N.º 50, 5º - ANDAR 1269-163 LISBOA**

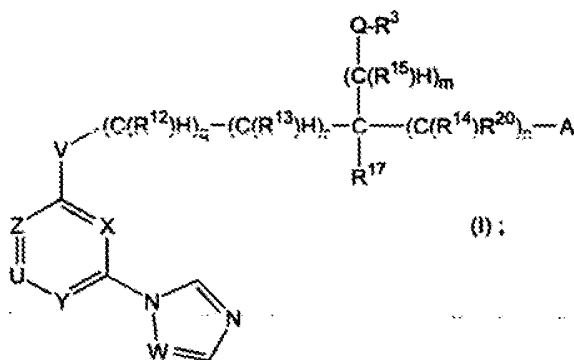
**PT**

(54) Epígrafe: **DERIVADOS N-HETEROCÍCLICOS COMO INIBIDORES DE NOS**

(57) Resumo:

## RESUMO

### "DERIVADOS N-HETEROCÍCLICOS COMO INIBIDORES DE NOS"



São aqui descritos derivados *N*-Heterocíclicos de fórmula (I), assim como outros *N*-Heterocilos, como inibidores da sintase do óxido nítrico. São também aqui descritas as composições farmacológicas contendo estes compostos, métodos de utilização destes compostos como inibidores da sintase do óxido nítrico e processos para a síntese destes compostos.

## DESCRIÇÃO

### "DERIVADOS N-HETEROCÍCLICOS COMO INIBIDORES DE NOS"

Esta aplicação é uma continuação de parte da aplicação Ser. N° 08/808,975, registada em 19 de Fevereiro, 1997, a qual é aqui incorporada por número inteiro através de referência.

#### Campo da invenção

A invenção refere-se a uma série de compostos N-heterocíclicos e derivados úteis como inibidores da sintase do óxido nítrico (NOS) e a métodos de terapia para várias doenças que utilizam aqueles compostos.

#### Antecedentes da Invenção

O monóxido de nitrogénio (NO) tem sido implicado num número de diversos processos fisiológicos, incluindo o relaxamento do músculo liso, inibição de plaquetas, transmissão nervosa, regulação imune e erecção do pénis. O óxido nítrico é produzido de modo virtual sob várias condições por todas as células de mamífero nucleadas. Um número de patologias são causadas por deficiências na produção de óxido nítrico incluindo enfarte, diabetes dependente de insulina, hipotensão induzida por choque séptico, artrite reumatóide e esclerose múltipla. O óxido nítrico é sintetizado em tecidos biológicos por uma enzima designada sintase do óxido nítrico (NOS) a qual usa NADPH e oxigénio molecular para oxidar a L-arginina a citrulina e óxido nítrico.

A sintase do óxido nítrico (NOS) existe em pelo menos três formas, que se incluem em duas categorias primárias: constitutiva e induzida. Foram identificadas duas isoformas

constitutivas, as quais são dependentes de cálcio e calmodulina, e uma isoforma induzida. As formas constitutivas são (1) uma isoforma neuronal, NOS-1 ou nNOS, a qual é encontrada em cérebro e músculos esqueléticos e (2) uma isoforma endotelial, NOS-3 ou eNOS, a qual é expressa no endotélio de vasos sanguíneos, no epitélio da árvore brônquica e no cérebro. Estas isoformas constitutivas não são o alvo dos inibidores da NOS da presente invenção.

A isoforma induzida (NOS2 ou iNOS) é expressa de modo virtual em todas as células de mamífero nucleadas após exposição a citocinas inflamatórias ou lipossacárido. A sua presença em macrófagos e células epiteliais do pulmão é notável de modo particular. A isoforma induzida não é estimulada por cálcio nem bloqueada por antagonistas da calmodulina. Esta contém vários co-factores de estreita ligação, incluindo FMN, FAD e tetrahidrobiopterina.

O óxido nítrico gerado através da forma induzida de NOS tem sido implicado na patogénese de doenças inflamatórias. Em animais experimentais, a hipotensão induzida por lipopolissacárido ou factor de necrose tumoral  $\alpha$  pode ser revertida por inibidores de NOS. As condições que levam à hipotensão induzida por citocina incluem choque séptico, hemodiálise e terapia com interleucina em doentes com cancro. É esperado que um inibidor de iNOS seria eficaz no tratamento da hipotensão induzida por citocina. Adicionalmente, estudos recentes têm sugerido um papel para o NO na patogénese da inflamação, e os inibidores da NOS teriam portanto efeitos benéficos na doença inflamatória do intestino, isquémia cerebral e artrite. Os inibidores da NOS podem também ser úteis no tratamento do síndrome de

dificuldade respiratória do adulto (ARDS) e miocardite, e podem ser úteis como adjuvantes para a imunossupressão a curto prazo na terapia de transplantes.

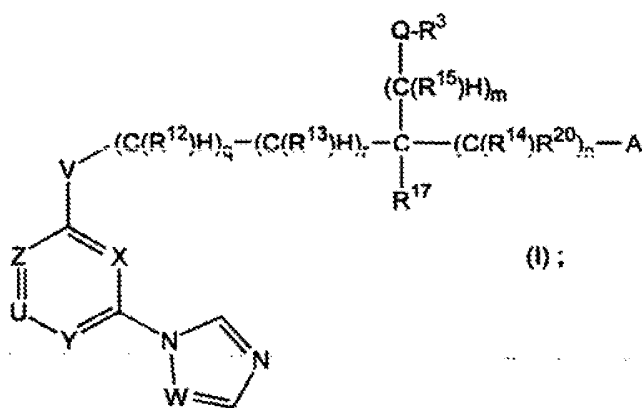
A diversidade e ubiquidade da função do NO na fisiologia torna a terapêutica específica envolvendo os fenómenos relacionados com o NO uma importante consideração. Uma vez que a produção de NO endógena é o resultado das acções de isoenzimas relacionadas mas distintas, a inibição das isoenzimas NOS permite uma terapia mais selectiva com menos efeitos secundários.

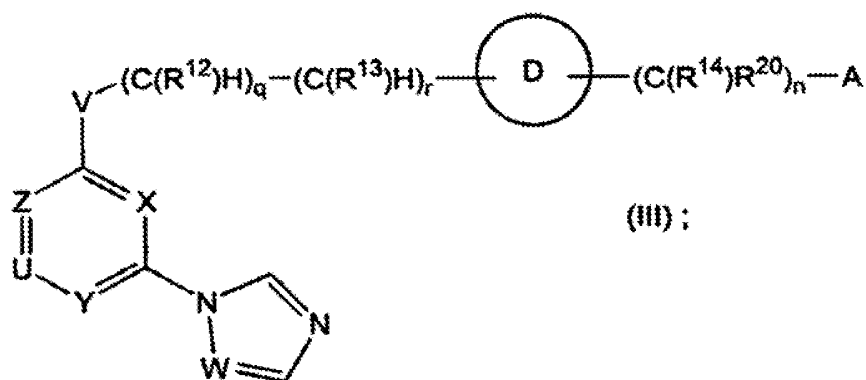
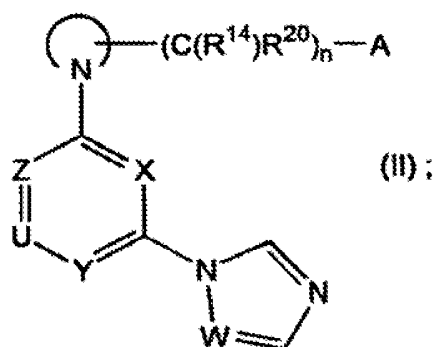
A Patente Europeia No. 0 257 859 lida com derivados da pirimidina que têm actividade contra úlceras pépticas, e os seus métodos de preparação.

Del Corona et al., *Eur. J. Med. Chem.* **1991**, 26, 729-733, lida com a síntese e estudos in vitro da actividade de antiagregante plaquetário de pirimidinas de 2(4)-imidazol-1-il-4(2)-cicloalquilamino.

### SUMÁRIO DA INVENÇÃO

Num aspecto, a invenção é dirigida a compostos de fórmula (I), fórmula (II) e fórmula (III):





em que:

A é  $-R^1$ ,  $-OR^1$ ,  $-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-P(O)[N(R^1)R^2]_2$ ,  $-N(R^1)C(O)R^2$ ,  
 $-N(R^{16})C(O)OR^2$ ,  $-N(R^1)R^{21}$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-S(O)_tR^1$ ,  
 $-SO_2NHC(O)R^1$ ,  $-NHSO_2R^{22}$ ,  $-SO_2N(R^1)H$ ,  $-C(O)NHSO_2R^{22}$ , e  
 $-CH=NOR^1$ ;

cada X, Y e Z são independentemente N ou  $C(R^{19})$ ;

cada U é N ou  $C(R^5)$ , sendo que U é N apenas quando X é N  
e Z e Y são  $CR^{19}$ ;

V é  $N(R^4)$ , S, O ou  $C(R^4)H$ ;

cada W é N ou CH;

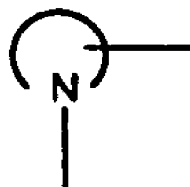
Q é escolhido do grupo que consiste em uma ligação  
directa,  $-C(O)-$ ,  $-O-$ ,  $-C(=N-R^1)-$ ,  $-S(O)_t$ , e  $-N(R^6)-$ ;

m é zero ou um número inteiro de 1 a 4;

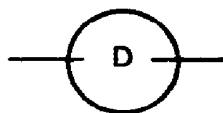
n é zero ou um número inteiro de 1 a 3;

q é zero ou um;

$r$  é zero ou um; sendo que quando  $Q$  e  $V$  são heteroátomos,  $m$ ,  $q$ , e  $r$  não podem ser todos zero; quando  $A$  é  $-OR^1$ ,  $-N(R^1)C(O)R^2$ ,  $-N(R^{16})C(O)OR^2$ ,  $-N(R^1)R^{21}$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-S(O)_tR^1$  (onde  $t$  é zero), ou  $-NHSO_2R^{22}$ ,  $n$ ,  $q$ , e  $r$  não podem ser todos zero; e quando  $Q$  é um heteroátomo e  $A$  é  $-OR^1$ ,  $-N(R^1)C(O)R^2$ ,  $-N(R^{16})C(O)OR^2$ ,  $-N(R^1)R^{21}$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-S(O)_tR^1$  (quando  $t$  é zero) ou  $-NHSO_2R^{22}$ ,  $m$  e  $n$  não podem ser ambos zero;  $t$  é zero, um ou dois;



é um  $N$ -heterociclilo substituído opcionalmente;



é um carbociclilo substituído opcionalmente ou um  $N$ -heterociclilo substituído opcionalmente;

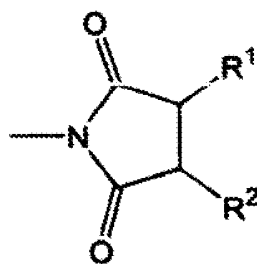
cada  $R^1$  e  $R^2$  são escolhidos independentemente do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo  $C_1-C_{20}$  substituído opcionalmente, cicloalquilo substituído opcionalmente,  $-[alquilo\ C_0-C_8]-R^9$ ,  $-[alqueno\ C_2-C_8]-R^9$ ,  $-[alquino\ C_2-C_8]-R^9$ ,  $-[alquilo\ C_2-C_8]-R^{10}$  (substituído opcionalmente por hidróxi),  $-[C_1-C_8]-R^{11}$  (substituído opcionalmente por hidróxi), heterociclilo substituído opcionalmente;

ou  $R^1$  e  $R^2$  juntamente com o átomo de nitrogénio ao qual estes estão ligados é um  $N$ -heterociclilo opcionalmente substituído;

$R^3$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente, haloalquilo,  $-[\text{alquilo } C_1-C_8] -C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-[\text{alquilo } C_1-C_8]-N(R^1)R^2$ ,  $-[\text{alquilo } C_1-C_8]-R^8$ ,  $-[\text{alquilo } C_2-C_8]-R^{10}$ ,  $-[\text{alquilo } C_1-C_8]-R^{11}$ , e heterociclilo (substituído opcionalmente por um ou mais substitutos seleccionados do grupo que consiste em halo, alquilo, alcoxilo e imidazolil);

ou quando Q é  $-N(R^6)-$  Ou uma ligação directa a  $R^3$ ,  $R^3$  pode ser adicionalmente um aminocarbonilo, alcoxilocarbonilo, alquilosulfonilo, monoalquiloamino-carbonilo, di-alquiloaminocarbonilo e  $-C(=NR^{18})-NH_2$ ;

ou  $-Q-R^3$  juntamente representa  $-C(O)OH$ ,  $-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-C(=NH)-N(R^1)R^2$  ou



$R^4$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo, aralquilo e cicloalquilo; sendo que quando A é  $-R^1$  ou  $-OR^1$ ,  $R^4$  não pode ser hidrogénio, e quando V é CH,  $R^4$  pode adicionalmente ser hidroxil;

$R^5$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, halo, alquilo, haloalquilo, aralquilo substituído opcionalmente, arilo substituído opcionalmente,  $-OR^{16}$ ,  $-S(O)_t-R^{16}$ ,  $-N(R^{16})R^{21}$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-N(R^{16})C(O)OR^{16}$ ,  $-N(R^{16})C(O)R^{16}$ ,  $-[\text{alquilo } C_0-C_8]-C(O)OR^{16}$ ,  $-[\text{alquilo } C_0-C_8]-C(H)[C(O)OR^{16}]_2$ , e  $-[\text{alquilo } C_0-C_8]-C(O)N(R^1)R^{16}$ ;



$R^6$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo, cicloalquilo,  $-[\text{alquilo } C_1-C_8]-R^8$ ,  $-[\text{alquilo } C_2-C_8]-R^{10}$ ,  $-[\text{alquilo } C_1-C_8]-R^{11}$ , acilo,  $-C(O)R^8$ ,  $-C(O)-[\text{alquilo } C_1-C_8]-R^8$ , alcoxilocarbonilo, ariloxicarbonilo substituído opcionalmente, aralcoxilocarbonilo substituído opcionalmente, alquilosulfonilo, arilo substituído opcionalmente, heterociclilo substituído opcionalmente, alcoxilocarbonilalquilo, carboxialquilo, arilosulfonilo substituído opcionalmente, aminocarbonilo, monoalquiloaminocarbonilo, dialquiloaminocarbonilo, arilaminocarbonilo substituído opcionalmente, aminosulfonilo, monoalquiloaminosulfonilo, dialquiloaminosulfonilo, arilaminosulfonilo, arilsulfonilaminocarbonilo, *N*-heterociclilo substituído opcionalmente,  $-C(=NH)-N(CN)R^1$ ,  $-C(O)-R^{23}-N(R^1)R^2$ ,  $-C(O)-R^{23}-N(R^1)C(O)-R^{23}-N(R^1)R^2$ ,  $-C(O)-N(R^1)-R^{23}-C(O)OR^1$ ;

cada  $R^8$  e  $R^9$  são escolhidos independentemente do grupo que consiste em haloalquilo, cicloalquilo (substituído opcionalmente com halo, ciano, alquilo ou alcoxilo), carbociclilo, (substituído opcionalmente com um ou mais substituintes seleccionados do grupo que consiste em halo, alquilo e alcoxilo), e heterociclilo (substituído opcionalmente com alquilo, aralquilo ou alcoxilo);

cada  $R^{10}$  é escolhido independentemente do grupo que consiste em halo, alcoxilo, ariloxi substituído opcionalmente, aralcoxilo substituído opcionalmente,  $-S(O)_t-R^{22}$  substituído opcionalmente, acilamino, amino, monoalquilamino, dialquilamino, (trifenilmetilo) amino, hidroxil, mercapto, alquilsulfonamido;

cada  $R^{11}$  é escolhido independentemente do grupo que consiste em ciano, di (alcoxilo) alquilo, carboxi, alcoxilocarbonilo, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo e dialquilaminocarbonilo;

cada  $R^{12}$ ,  $R^{13}$ ,  $R^{14}$ ,  $R^{15}$ ,  $R^{17}$  e  $R^{20}$  são independentemente hidrogénio ou alquilo;

cada  $R^{16}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, arilo substituído opcionalmente, aralquilo substituído opcionalmente ou cicloalquilo;

$R^{18}$  é hidrogénio,  $\text{NO}_2$ , ou toluenosulfonilo;

cada  $R^{19}$  é independentemente hidrogénio, alquilo (substituído opcionalmente com hidroxilo), ciclopropilo, halo ou haloalquilo;

cada  $R^{21}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente, aralquilo substituído opcionalmente,  $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{22}$  ou  $-\text{SO}_2\text{R}^{22}$ ;

ou  $R^{21}$  juntamente com  $R^1$  e o nitrogénio ao qual estes estão ligados é um *N*-heterociclilo substituído opcionalmente;

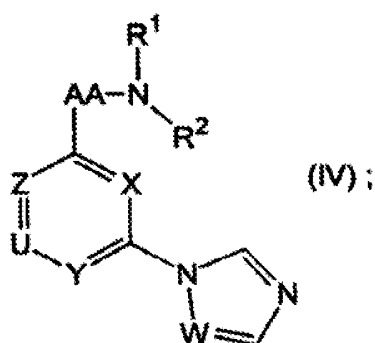
ou  $R^{21}$  juntamente com  $R^{16}$  e o nitrogénio ao qual estes estão ligados é um *N*-heterociclilo substituído opcionalmente;

cada  $R^{22}$  é independentemente alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente ou aralquilo substituído opcionalmente; e

$R^{23}$  é um resíduo de aminoácido;

como um único estereoisómero ou a sua mistura, ou um seu sal aceitável farmacêuticamente.

Num outro aspecto, a invenção é dirigida a compostos de fórmula (IV):



em que:

AA é um aminoácido;

X, Y e Z são independentemente N ou C(R<sup>19</sup>);

U é N ou C(R<sup>5</sup>), sendo que U é N apenas quando X é N e Z e Y são CR<sup>19</sup>;

W é N ou CH;

R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> são independentemente escolhidos do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> substituído opcionalmente, cicloalquilo substituído opcionalmente, -[alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>9</sup>, -[alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>9</sup>, -[alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>9</sup>, -[alquilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>10</sup> (substituído opcionalmente por hidroxí), -[C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>11</sup> (substituído opcionalmente por hidroxí), heterociclilo substituído opcionalmente;

ou R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> juntamente com o átomo de nitrogénio ao qual estes estão ligados é um N-heterocicliclo substituído opcionalmente;

R<sup>5</sup> é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, halo, alquilo, haloalquilo, aralquilo substituído opcionalmente, arilo substituído opcionalmente, -OR<sup>16</sup>, -S(O)<sub>t</sub>-R<sup>16</sup>, -N(R<sup>16</sup>)R<sup>21</sup>, -N(R<sup>16</sup>)C(O)N(R<sup>1</sup>)R<sup>16</sup>, -N(R<sup>16</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>, -N(R<sup>16</sup>)C(O)R<sup>16</sup>, -[alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>]-C(O)OR<sup>16</sup>, -[alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>]-C(H)[C(O)OR<sup>16</sup>]<sub>2</sub>, e -[alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>]-C(O)N(R<sup>1</sup>)R<sup>16</sup>;

cada R<sup>9</sup> escolhido independentemente do grupo que consiste em haloalquilo, cicloalquilo (substituído opcionalmente com halo, ciano, alquilo ou alcoxilo),

carbociclilo (substituído opcionalmente com um ou mais substituintes seleccionados do grupo que consiste em halo, alquilo e alcoxilo), e heterociclilo (substituído opcionalmente com alquilo, aralquilo ou alcoxilo);

cada  $R^{10}$  é escolhido independentemente do grupo que consiste em halo, alcoxilo, ariloxi substituído opcionalmente, aralcoxilo substituído opcionalmente,  $-S(O)_t-R^{22}$  substituído opcionalmente, acilamino, amino, monoalquilamino, dialquilamino, (trifenilmetil) amino, hidroxil, mercapto, alquilsulfonamido;

cada  $R^{11}$  é escolhido independentemente do grupo que consiste em ciano, di (alcoxilo) alquilo, carboxil, alcoxilocarbonil, aminocarbonil, monoalquilaminocarbonil, dialquilaminocarbonil;

cada  $R^{16}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, arilo substituído opcionalmente, aralquilo substituído opcionalmente ou cicloalquilo;

$R^{19}$  é hidrogénio, alquilo (substituído opcionalmente com hidroxil), ciclopropil, halo ou haloalquilo;

cada  $R^{21}$  é hidrogénio, alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente, aralquilo substituído opcionalmente,  $-C(O)R^{22}$  ou  $-SO_2R^{22}$ ;

ou  $R^{21}$  juntamente com  $R^1$  e o nitrogénio ao qual estes estão ligados é um N-heterociclilo substituído opcionalmente;

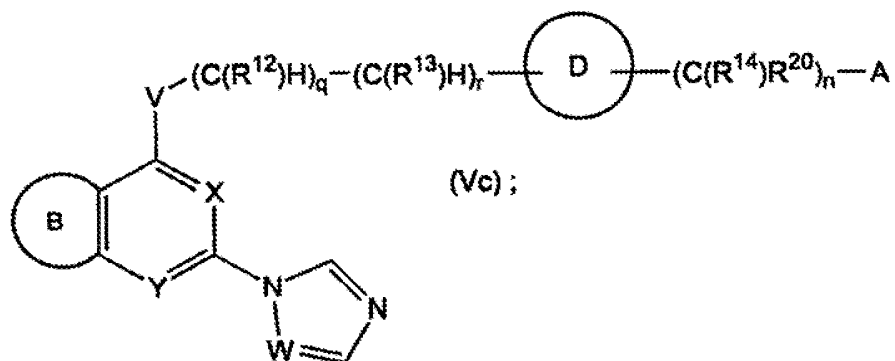
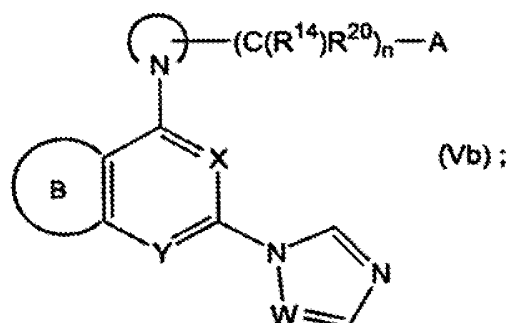
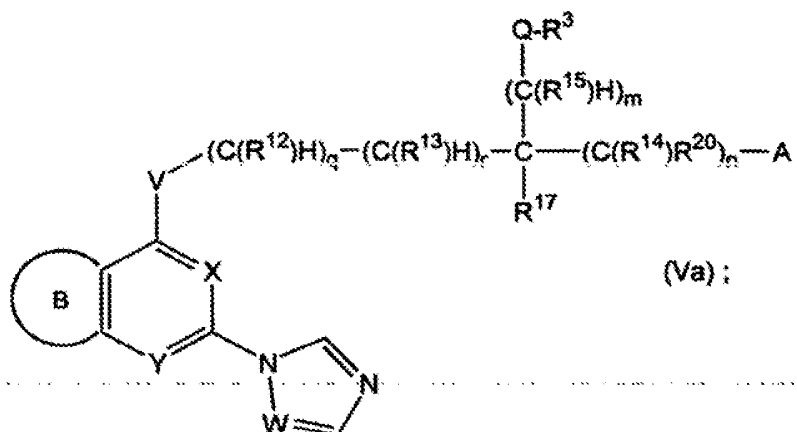
ou  $R^{21}$  juntamente com  $R^{16}$  e o nitrogénio ao qual estes estão ligados é um N-heterociclilo substituído opcionalmente;

cada  $R^{22}$  é independentemente alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente ou aralquilo substituído opcionalmente; e

t é zero, um ou dois;

como um único isómero ou a sua mistura, ou um seu sal aceitável farmacêuticamente.

Num outro aspecto, a invenção é dirigida a compostos de fórmula (Va), fórmula (Vb) ou fórmula (Vc):



em que B é um carbociclilo ou heterociclilo fundido com 5 ou 6 membros substituído opcionalmente; e onde:

A é  $-R^1$ ,  $-OR^1$ ,  $-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-P(O)[N(R^1)R^2]_2$ ,  $-N(R^1)C(O)R^2$ ,  $-N(R^{16})C(O)OR^2$ ,  $-N(R^1)R^{21}$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-S(O)_tR^1$ ,  $-SO_2NHC(O)R^1$ ,  $-NHSO_2R^{22}$ ,  $-SO_2N(R^1)H$ ,  $-C(O)NHSO_2R^{22}$ , e  $-CH=NOR^1$ ;

cada X e Y são independentemente N ou  $C(R^{19})$ ;

V é  $N(R^4)$ , S, O ou  $C(R^4)H$ ;

cada W é N ou CH;

Q é escolhido do grupo que consiste em uma ligação directa,  $-C(O)-$ ,  $-O-$ ,  $-C(=N-R^1)-$ ,  $-S(O)_t$ , e  $-N(R^6)-$ :

m é zero ou um número inteiro de 1 a 4;

n é zero ou um número inteiro de 1 a 3;

q é zero ou um;

r é zero ou um, sendo que quando Q e V são heteroátomos,

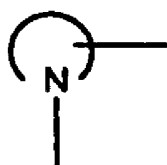
m, q, e r não podem ser todos zero; quando A é  $-OR^1$ ,  $-N(R^1)C(O)R^2$ ,  $-N(R^{16})C(O)OR^2$ ,  $-N(R^1)R^{21}$ ,

$-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-S(O)_tR^1$  (onde t é zero), ou  $-NHSO_2R^{22}$ , n, q, e r não podem ser todos zero; e quando Q

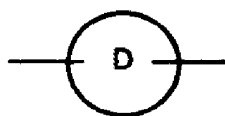
é um heteroátomo e A é  $-OR^1$ ,  $-N(R^1)C(O)R^2$ ,  $-N(R^{16})C(O)OR^2$ ,  $-N(R^1)R^{21}$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-S(O)_tR^1$  (quando t é zero)

ou  $-NHSO_2R^{22}$ , m e n não podem ser ambos zero;

t é zero, um ou dois;



é um N-heterociclilo substituído opcionalmente;



é um carbociclilo substituído opcionalmente ou um *N*-heterociclilo substituído opcionalmente;

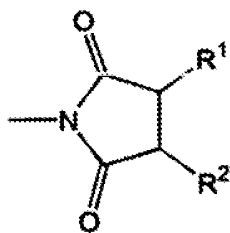
cada  $R^1$  e  $R^2$  são escolhidos independentemente do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo  $C_1-C_{20}$  substituído opcionalmente, cicloalquilo substituído opcionalmente,  $-[alquilo\ C_0-C_8]-R^9$ ,  $-[alqueno\ C_2-C_8]-R^9$ ,  $-[alquino\ C_2-C_8]-R^9$ ,  $-[alquilo\ C_2-C_8]-R^{10}$  (substituído opcionalmente por hidroxilo),  $-[C_1-C_8]-R^{11}$  (substituído opcionalmente por hidroxilo), heterociclilo substituído opcionalmente;

ou  $R^1$  e  $R^2$  juntamente com o átomo de nitrogénio ao qual estes estão ligados é um *N*-heterociclilo substituído opcionalmente;

$R^3$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente, haloalquilo,  $[alquilo\ C_1-C_8]-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-[alquilo\ C_1-C_8]-N(R^1)R^2$ ,  $-[alquilo\ C_1-C_8]-R^8$ ,  $-[alquilo\ C_2-C_8]-R^{10}$ ,  $-[alquilo\ C_1-C_8]-R^{11}$ , e heterociclilo (substituído opcionalmente por um ou mais substituintes seleccionados do grupo que consiste em halo, alquilo, alcoxilo e imidazolilo);

ou quando  $Q$  é  $-N(R^6)$  ou uma ligação directa a  $R^3$ ,  $R^3$  pode adicionalmente ser aminocarbonilo, alcoxilcarbonilo, alquilsulfonilo, monoalquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo e  $-C(=NR^{16})-NH_2$ ;

ou  $-Q-R^3$  juntamente representam  $-C(O)OH$ ,  $-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-C(=NH)-N(R^1)R^2$  ou



$R^4$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo, arilo, aralquilo e cicloalquilo;

sendo que quando A é  $-R^1$  ou  $-OR^1$ ,  $R^4$  não pode ser hidrogénio, e quando V é CH,  $R^4$  pode adicionalmente ser hidroxí;

$R^6$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo cicloalquilo,  $-[\text{alquilo } C_1-C_8]-R^8$ ,  $-[\text{alquilo } C_2-C_8]-R^{10}$ ,  $-[\text{alquilo } C_1-C_8]-R^{11}$ , acilo,  $-C(O)R^8$ ,  $-C(O)-[\text{alquilo } C_1-C_8]-R^8$ , alcoxilcarbonilo, ariloxycarbonilo substituído opcionalmente, aralcoxilcarbonilo substituído opcionalmente, alquilsulfonilo, arilo substituído opcionalmente, heterociclilo substituído opcionalmente, alcoxilcarbonilalquilo, carboxialquilo, arilsulfonilo substituído opcionalmente, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, arilaminocarbonilo substituído opcionalmente, aminosulfonilo, monoalquilaminosulfonilo, dialquilaminosulfonilo, arilaminosulfonilo, arilsulfonilaminocarbonilo, N-heterociclilo substituído opcionalmente,  $-C(=NH)-N(CN)R^1$ ,  $-C(O)-R^{23}-N(R^1)R^2$ ,  $-C(O)-R^{23}-N(R^1)C(O)-R^{23}-N(R^1)R^2$ ,  $-C(O)-N(R^1)-R^{23}-C(O)OR^1$ ;

cada  $R^8$  e  $R^9$  são escolhidos independentemente do grupo que consiste em haloalquilo, cicloalquilo (substituído opcionalmente com halo, ciano, alquilo ou alcoxilo), carbociclilo (substituído opcionalmente por um ou mais substituintes seleccionados do grupo que consiste em halo, alquilo e alcoxilo), e heterociclilo (substituídos opcionalmente com alquil, aralquilo ou alcoxilo);

cada  $R^{10}$  é escolhido independentemente do grupo que consiste em halo, alcoxilo, ariloxi substituído opcionalmente, aralcoxilo substituído opcionalmente,  $-S(O)_t-R^{22}$  substituído opcionalmente, acilamino, amino,



monoalquilamino, dialquilamino, (trifenilmetilo) amino, hidroxilo, mercapto, alquilsulfonamido;

cada  $R^{11}$  é escolhido independentemente do grupo que consiste em ciano, di (alcoxilo)alquilo, carboxim alcoxilocarbonilo, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo e dialquilaminocarbonilo;

cada  $R^{12}$ ,  $R^{13}$ ,  $R^{14}$ ,  $R^{15}$ ,  $R^{17}$ , e  $R^{20}$  são independentemente hidrogénio ou alquilo;

cada  $R^{16}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, arilo substituído opcionalmente, aralquilo substituído opcionalmente ou cicloalquilo;

$R^{18}$  é hidrogénio,  $\text{NO}_2$ , ou toluenosulfonilo;

cada  $R^{19}$  é independentemente hidrogénio, alquilo (substituído opcionalmente com hidroxilo), ciclopropilo, halo ou haloalquilo;

cada  $R^{21}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente, aralquilo substituído opcionalmente,  $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{22}$  ou  $-\text{SO}_2\text{R}^{22}$ ;

ou  $R^{21}$  juntamente com  $R^1$  e o átomo de nitrogénio ao qual estes estão ligados é um *N*-heterociclilo substituído opcionalmente;

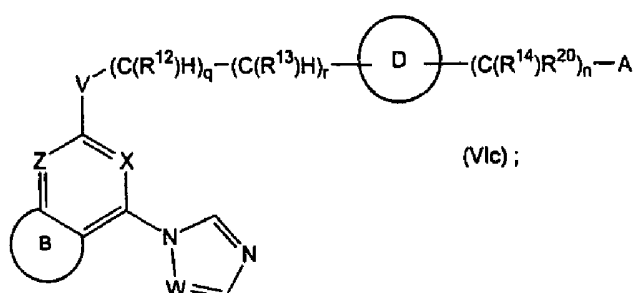
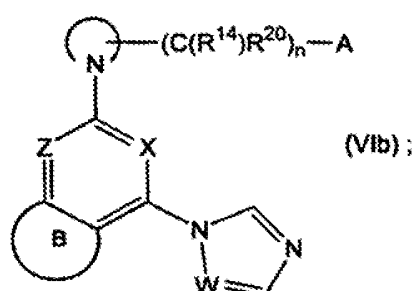
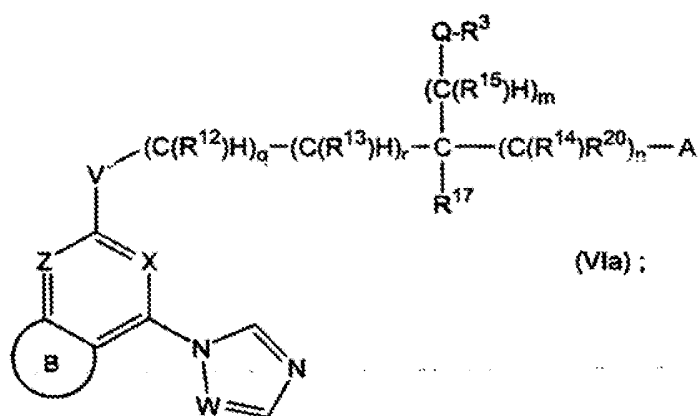
ou  $R^{21}$  juntamente com  $R^{16}$  e o átomo de nitrogénio ao qual estes estão ligados é um *N*-heterociclilo substituído opcionalmente;

cada  $R^{22}$  é independentemente alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente ou aralquilo substituído opcionalmente; e

$R^{23}$  é um resíduo de aminoácido;

como um único estereoisómero ou a sua mistura, ou um seu sal aceitável farmacologicamente.

Num outro aspecto, a invenção é dirigida a compostos de fórmula (VIa), fórmula (VIb) ou fórmula (VIc):



em que B é um carbociclilo ou heterociclilo fundido de 5-Ou 6- membros substituído opcionalmente; e em que:

A é  $-R^1$ ,  $-OR^1$ ,  $-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-P(O)[N(R^1)R^2]_2$ ,  $-N(R^1)C(O)R^2$ ,  $-N(R^{16})C(O)OR^2$ ,  $-N(R^1)R^{21}$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-S(O)_tR^1$ ,  $-SO_2NHC(O)R^1$ ,  $-NH SO_2R^{22}$ ,  $-SO_2N(R^1)H$ ,  $-C(O)NH SO_2R^{22}$ , e  $-CH=NOR^1$ ;

cada X e Y são independentemente N ou  $C(R^{19})$ ;

V é  $N(R^4)$ , S, O ou  $C(R^4)H$ ;

cada W é N ou CH;

Q é escolhido do grupo que consiste em uma ligação directa,  $-C(O)-$ ,  $-O-$ ,  $-C(=N-R^1)-$ ,  $-S(O)_t$ , e  $-N(R^6)-$ :

m é zero ou um número inteiro de 1 a 4;

n é zero ou um número inteiro de 1 a 3;

q é zero ou um;

r é zero ou um, sendo que quando Q e V são heteroátomos, m, q, e r não podem ser todos zero; quando A é  $-OR^1$ ,

$-N(R^1)C(O)R^2$ ,  $-N(R^{16})C(O)OR^2$ ,  $-N(R^1)R^{21}$ ,

$-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-S(O)_tR^1$  (onde t é zero), ou

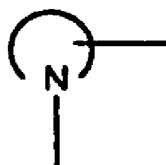
$-NHSO_2R^{22}$ , n, q, e r não podem ser todos zero; e quando Q

é um heteroátomo e A é  $-OR^1$ ,  $-N(R^1)C(O)R^2$ ,  $-N(R^{16})C(O)OR^2$ ,

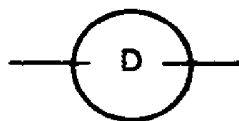
$-N(R^1)R^{21}$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-S(O)_tR^1$  (quando t é zero)

ou  $-NHSO_2R^{22}$ , m e n não podem ser ambos zero;

t é zero, um ou dois;



é um N-heterociclilo substituído opcionalmente;



é um carbociclilo substituído opcionalmente ou um N-heterociclilo substituído opcionalmente;

cada  $R^1$  e  $R^2$  são escolhidos independentemente do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo  $C_1-C_{20}$  substituído opcionalmente, cicloalquilo substituído opcionalmente,  $-[alquilo C_0-C_8]-R^9$ ,  $-[alquenilo C_2-C_8]-R^9$ ,  $-[alquinilo C_2-C_8]-R^9$ ,  $-[alquilo C_2-C_8]-R^{10}$  (substituído opcionalmente

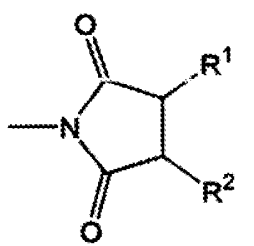
por hidroxilo),  $-[C_1-C_8]-R^{11}$  (substituído opcionalmente por hidroxilo), heterociclilo substituído opcionalmente;

ou  $R^1$  e  $R^2$  juntamente com o átomo de nitrogénio ao qual estes estão ligados é um *N*-heterociclilo substituído opcionalmente;

$R^3$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente, haloalquilo,  $-[alquilo\ C_1-C_8]-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-[alquilo\ C_1-C_8]-N(R^1)R^2$ ,  $-[alquilo\ C_1-C_8]-R^8$ ,  $-[alquilo\ C_2-C_8]-R^{10}$ ,  $-[alquilo\ C_1-C_8]-R^{11}$ , e heterociclilo (substituído opcionalmente por um ou mais substituintes seleccionados do grupo que consiste em halo, alquilo, alcoxilo e imidazolilo);

ou quando  $Q$  é  $-N(R^6)$  ou uma ligação directa a  $R^3$ ,  $R^3$  pode adicionalmente ser aminocarbonilo, alcoxilocarbonilo, alquilsulfonilo, monoalquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo e  $-C(=NR^{16})-NH_2$ ;

ou  $-Q-R^3$  juntamente representam  $-C(O)OH$ ,  $-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-C(=NH)-N(R^1)R^2$  ou



$R^4$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo, arilo, aralquilo e cicloalquilo;

sendo que quando  $A$  é  $-R^1$  ou  $-OR^1$ ,  $R^4$  não pode ser hidrogénio, e quando  $V$  é  $CH$ ,  $R^4$  pode adicionalmente ser hidroxilo;

$R^6$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo cicloalquilo,  $-[alquilo\ C_1-C_8]-R^8$ ,  $-[alquilo\ C_2-C_8]-R^{10}$ ,  $-[alquilo\ C_1-C_8]-R^{11}$ , acilo,  $-C(O)R^8$ ,  $-C(O)-$

[alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>8</sup>, alcoxilocarbonilo, ariloxicarbonilo substituído opcionalmente, aralcoxilocarbonilo substituído opcionalmente, alquilsulfonilo, arilo substituído opcionalmente, heterociclilo substituído opcionalmente, alcoxilocarbonilalquilo, carboxialquilo, arilsulfonilo substituído opcionalmente, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, arilaminocarbonilo substituído opcionalmente, aminosulfonilo, monoalquilaminosulfonilo, dialquilaminosulfonilo, arilaminosulfonilo, arilsulfonilaminocarbonilo, N-heterociclilo substituído opcionalmente, -C(=NH)-N(CN)R<sup>1</sup>, -C(O)-R<sup>23</sup>-N(R<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>, -C(O)-R<sup>23</sup>-N(R<sup>1</sup>)C(O)-R<sup>23</sup>-N(R<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>, -C(O)-N(R<sup>1</sup>)-R<sup>23</sup>-C(O)OR<sup>1</sup>;

cada R<sup>8</sup> e R<sup>9</sup> são escolhidos independentemente do grupo que consiste em haloalquilo, cicloalquilo (substituído opcionalmente com halo, ciano, alquilo ou alcoxilo), carbociclilo (substituído opcionalmente por um ou mais substituintes seleccionados do grupo que consiste em halo, alquilo e alcoxilo), e heterociclilo (substituídos opcionalmente com quil, aralquilo ou alcoxilo);

cada R<sup>10</sup> é escolhido independentemente do grupo que consiste em halo, alcoxilo, ariloxi substituído opcionalmente, aralcoxilo substituído opcionalmente, -S(O)<sub>t</sub>-R<sup>22</sup> substituído opcionalmente, acilamino, amino, monoalquilamino, dialquilamino, (trifenilmetilo) amino, hidroxil, mercapto, alquilsulfonamido;

cada R<sup>11</sup> é escolhido independentemente do grupo que consiste em ciano, di (alcoxilo)alquilo, carboxim alcoxilocarbonilo, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo e dialquilaminocarbonilo;

cada R<sup>12</sup>, R<sup>13</sup>, R<sup>14</sup>, R<sup>15</sup>, R<sup>17</sup>, e R<sup>20</sup> são independentemente hidrogénio ou alquilo;

cada  $R^{16}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, arilo substituído opcionalmente, aralquilo substituído opcionalmente ou cicloalquilo;

$R^{18}$  é hidrogénio,  $\text{NO}_2$ , ou toluenosulfonilo;

cada  $R^{19}$  é independentemente hidrogénio, alquilo (substituído opcionalmente com hidroxilo), ciclopropilo, halo ou haloalquilo;

cada  $R^{21}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente, aralquilo substituído opcionalmente,  $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{22}$  ou  $-\text{SO}_2\text{R}^{22}$ ;

ou  $R^{21}$  juntamente com  $R^1$  e o átomo de nitrogénio ao qual estes estão ligados é um *N*-heterociclilo substituído opcionalmente;

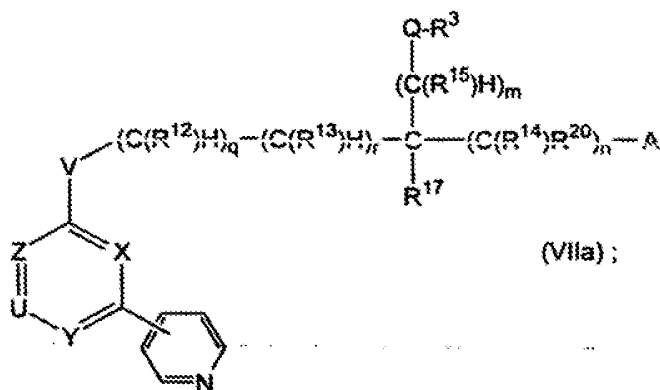
ou  $R^{21}$  juntamente com  $R^{16}$  e o átomo de nitrogénio ao qual estes estão ligados é um *N*-heterociclilo substituído opcionalmente;

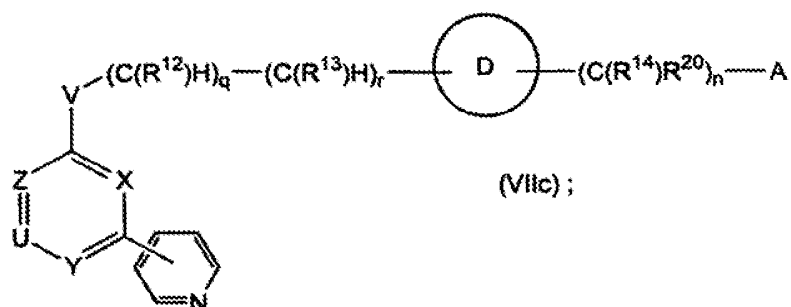
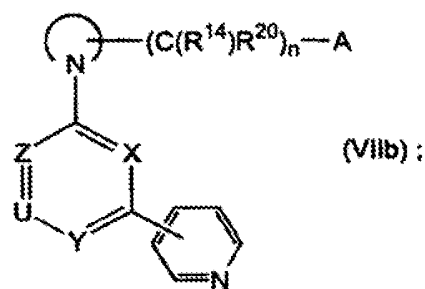
cada  $R^{22}$  é independentemente alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente ou aralquilo substituído opcionalmente; e

$R^{23}$  é um resíduo de aminoácido;

como um único estereoisómero ou a sua mistura, ou um seu sal aceitável farmacêuticamente.

Num outro aspecto, a invenção é dirigida a compostos de fórmula (VIIa), fórmula (VIIb) ou fórmula (VIIc):





em que:

A é  $-R^1$ ,  $-OR^1$ ,  $-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-P(O)[N(R^1)R^2]_2$ ,  $-N(R^1)C(O)R^2$ ,  
 $-N(R^{16})C(O)OR^2$ ,  $-N(R^1)R^{21}$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-S(O)_tR^1$ ,  
 $-SO_2NHC(O)R^1$ ,  $-NHSO_2R^{22}$ ,  $-SO_2N(R^1)H$ ,  $-C(O)NHSO_2R^{22}$ , e  
 $-CH=NOR^1$ ;

cada X, Y e Z são independentemente N ou  $C(R^{19})$ ;

cada U é N ou  $C(R^5)$ , sendo que U é N apenas quando X é N  
e Z e Y são  $CR^{19}$ ;

V é  $N(R^4)$ , S, O ou  $C(R^4)H$ ;

cada W é N ou CH;

Q é escolhido do grupo que consiste em uma ligação  
directa,  $-C(O)-$ ,  $-O-$ ,  $-C(=N-R^1)-$ ,  $-S(O)_t$ , e  $-N(R^6)-$ ;

m é zero ou um número inteiro de 1 a 4;

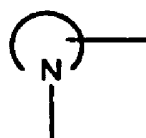
n é zero ou um número inteiro de 1 a 3;

q é zero ou um;

r é zero ou um, sendo que quando Q e V são heteroátomos,

m, q, e r não podem ser todos zero; quando A é  $-OR^1$ ,  
 $-N(R^1)C(O)R^2$ ,  $-N(R^{16})C(O)OR^2$ ,  $-N(R^1)R^{21}$ ,

$-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-S(O)_tR^1$  (onde  $t$  é zero), ou  $-NHSO_2R^{22}$ ,  $n$ ,  $q$ , e  $r$  não podem ser todos zero; e quando  $Q$  é um heteroátomo e  $A$  é  $-OR^1$ ,  $-N(R^1)C(O)R^2$ ,  $-N(R^{16})C(O)OR^2$ ,  $-N(R^1)R^{21}$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-S(O)_tR^1$  (quando  $t$  é zero) ou  $-NHSO_2R^{22}$ ,  $m$  e  $n$  não podem ser ambos zero;  $t$  é zero, um ou dois;



é um  $N$ -heterociclilo substituído opcionalmente;



é um carbociclilo substituído opcionalmente ou um  $N$ -heterociclilo substituído opcionalmente;

cada  $R^1$  e  $R^2$  são escolhidos independentemente do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo  $C_1-C_{20}$  substituído opcionalmente, cicloalquilo substituído opcionalmente,  $-[alquilo C_0-C_8]-R^9$ ,  $-[alquenilo C_2-C_8]-R^9$ ,  $-[alquinilo C_2-C_8]-R^9$ ,  $-[alquilo C_2-C_8]-R^{10}$  (substituído opcionalmente por hidroxí),  $-[C_1-C_8]-R^{11}$  (substituído opcionalmente por hidroxí), heterociclilo substituído opcionalmente;

ou  $R^1$  e  $R^2$  juntamente com o átomo de nitrogénio ao qual estes estão ligados é um  $N$ -heterociclilo substituído opcionalmente;

$R^3$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente, haloalquilo,  $[alquilo C_1-C_8]-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-[alquilo C_1-C_8]-N(R^1)R^2$ ,  $-[alquilo C_1-C_8]-R^8$ ,  $-[alquilo C_2-C_8]-R^{10}$ ,

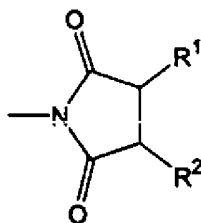


-[alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>11</sup>, e heterociclilo (substituído opcionalmente por um ou mais substituintes seleccionados do grupo que consiste em halo, alquilo, alcoxilo e imidazolilo);

ou quando Q é -N(R<sup>6</sup>)-Ou uma ligação directa a R<sup>3</sup>, R<sup>3</sup> pode adicionalmente ser aminocarbonilo, alcoxilocarbonilo, alquilsulfonilo, monoalquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo e

-C(=NR<sup>16</sup>)-NH<sub>2</sub>;

ou -Q-R<sup>3</sup> juntamente representam -C(O)OH, -C(O)N(R<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>, -C(=NH)-N(R<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> ou



R<sup>4</sup> é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo, arilo, aralquilo e cicloalquilo;

sendo que quando A é -R<sup>1</sup> ou -OR<sup>1</sup>, R<sup>4</sup> não pode ser hidrogénio, e quando V é CH, R<sup>4</sup> pode adicionalmente ser hidroxí;

R<sup>5</sup> é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, halo, alquilo, haloalquilo, aralquilo substituído opcionalmente, arilo substituído opcionalmente, -OR<sup>16</sup>, -S(O)<sub>t</sub>-R<sup>16</sup>, -N(R<sup>16</sup>)R<sup>21</sup>, -N(R<sup>16</sup>)C(O)N(R<sup>1</sup>)R<sup>16</sup>, -N(R<sup>16</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>, -N(R<sup>16</sup>)C(O)R<sup>16</sup>, -[alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>]-C(O)OR<sup>16</sup>, -[alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>]-C(H)[C(O)OR<sup>16</sup>]<sub>2</sub>, e -[alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>]-C(O)N(R<sup>1</sup>)R<sup>16</sup>;

R<sup>6</sup> é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo cicloalquilo, -[alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>8</sup>, -[alquilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>10</sup>, -[alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>11</sup>, acilo, -C(O)R<sup>8</sup>, -C(O)-[alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>8</sup>, alcoxilocarbonilo, ariloxicarbonilo substituído opcionalmente, aralcoxilocarbonilo substituído opcionalmente, alquilsulfonilo, arilo

substituído opcionalmente, heterociclilo substituído opcionalmente, alcoxilocarbonilalquilo, carboxialquilo, arilsulfonilo substituído opcionalmente, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, arilaminocarbonilo substituído opcionalmente, aminosulfonilo, monoalquilaminosulfonilo, dialquilaminosulfonilo, arilaminosulfonilo, arilsulfonilaminocarbonilo, N-heterociclilo substituído opcionalmente,  $-C(=NH)-N(CN)R^1$ ,  $-C(O)-R^{23}-N(R^1)R^2$ ,  $-C(O)-R^{23}-N(R^1)C(O)-R^{23}-N(R^1)R^2$ ,  $-C(O)-N(R^1)-R^{23}-C(O)OR^1$ ;

cada  $R^8$  e  $R^9$  são escolhidos independentemente do grupo que consiste em haloalquilo, cicloalquilo (substituído opcionalmente com halo, ciano, alquilo ou alcoxilo), carbociclilo (substituído opcionalmente por um ou mais substituintes seleccionados do grupo que consiste em halo, alquilo e alcoxilo), e heterociclilo (substituídos opcionalmente com alquil, aralquilo ou alcoxilo);

cada  $R^{10}$  é escolhido independentemente do grupo que consiste em halo, alcoxilo, ariloxi substituído opcionalmente, aralcoxilo substituído opcionalmente,  $-S(O)_t-R^{22}$  substituído opcionalmente, acilamino, amino, monoalquilamino, dialquilamino, (trifenilmetilo) amino, hidroxil, mercapto, alquilsulfonamido;

cada  $R^{11}$  é escolhido independentemente do grupo que consiste em ciano, di (alcoxilo)alquilo, carboxim alcoxilocarbonilo, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo e dialquilaminocarbonilo;

cada  $R^{12}$ ,  $R^{13}$ ,  $R^{14}$ ,  $R^{15}$ ,  $R^{17}$ , e  $R^{20}$  são independentemente hidrogénio ou alquilo;

cada  $R^{16}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, arilo substituído opcionalmente, aralquilo substituído opcionalmente ou cicloalquilo;

$R^{18}$  é hidrogénio,  $NO_2$ , ou toluenosulfonilo;

cada  $R^{19}$  é independentemente hidrogénio, alquilo (substituído opcionalmente com hidroxilo), ciclopropilo, halo ou haloalquilo;

cada  $R^{21}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente, aralquilo substituído opcionalmente,  $-C(O)R^{22}$  ou  $-SO_2R^{22}$ ;

ou  $R^{21}$  juntamente com  $R^1$  e o átomo de nitrogénio ao qual estes estão ligados é um *N*-heterociclilo substituído opcionalmente;

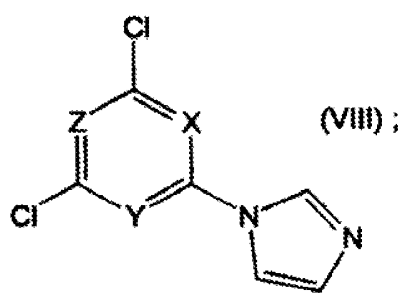
ou  $R^{21}$  juntamente com  $R^{16}$  e o átomo de nitrogénio ao qual estes estão ligados é um *N*-heterociclilo substituído opcionalmente;

cada  $R^{22}$  é independentemente alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente ou aralquilo substituído opcionalmente; e

$R^{23}$  é um resíduo de aminoácido;

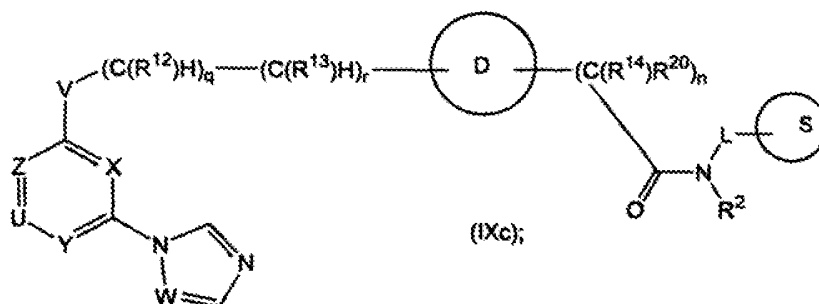
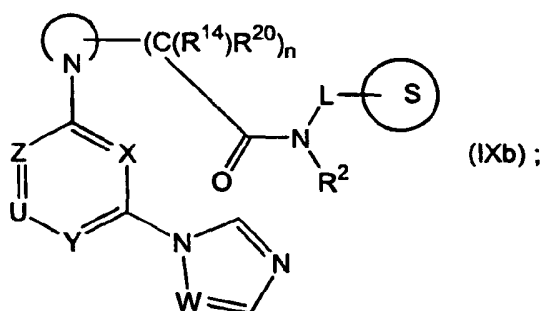
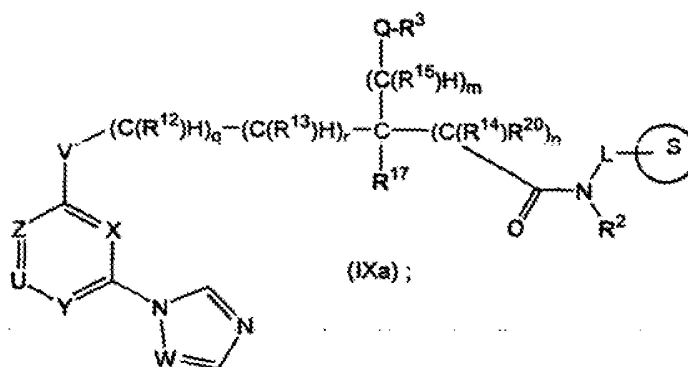
como um único estereoisómero ou a sua mistura, ou um seu sal aceitável farmacologicamente.

Num outro aspecto, a invenção é dirigida a um composto de fórmula (VIII):



em que dois de X, Y e Z são nitrogénio e o terceiro é CH.

Num outro aspecto, a invenção é dirigida a compostos de fórmula (IXa), fórmula (IXb) ou fórmula (IXc):



em que:



é um suporte sólido;

L é um resíduo de ligação;

cada X, Y e Z são independentemente N ou C(R<sup>19</sup>);

cada U é N ou C(R<sup>5</sup>), sendo que U é N apenas quando X é N e Z e Y são CR<sup>19</sup>;

V é N(R<sup>4</sup>), S, O ou C(R<sup>4</sup>)H;

cada W é N ou CH;

Q é escolhido do grupo que consiste em uma ligação directa,  $-C(O)-$ ,  $-O-$ ,  $-C(=N-R^1)-$ ,  $-S(O)_t$ , e  $-N(R^6)-$ :

m é zero ou um número inteiro de 1 a 4;

n é zero ou um número inteiro de 1 a 3;

q é zero ou um;

r é zero ou um, sendo que quando Q e V são heteroátomos, m, q, e r não podem ser todos zero; quando A é  $-OR^1$ ,

$-N(R^1)C(O)R^2$ ,  $-N(R^{16})C(O)OR^2$ ,  $-N(R^1)R^{21}$ ,

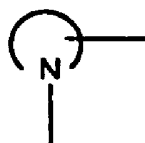
$-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-S(O)_tR^1$  (onde t é zero), ou  $-NHSO_2R^{22}$ , n, q, e r não podem ser todos zero; e quando Q

é um heteroátomo e A é  $-OR^1$ ,  $-N(R^1)C(O)R^2$ ,  $-N(R^{16})C(O)OR^2$ ,

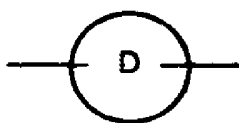
$-N(R^1)R^{21}$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-S(O)_tR^1$  (quando t é zero)

ou  $-NHSO_2R^{22}$ , m e n não podem ser ambos zero;

t é zero, um ou dois;



é um N-heterociclilo substituído opcionalmente;



é um carbociclilo substituído opcionalmente ou um N-heterociclilo substituído opcionalmente;

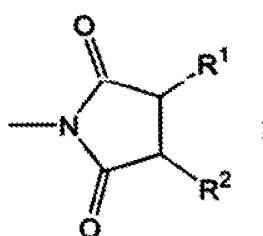
cada  $R^2$  é escolhido independentemente do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo  $C_1-C_{20}$  substituído opcionalmente, cicloalquilo substituído opcionalmente,  $-[alquilo C_0-C_8]-R^9$ ,  $-[alquenilo C_2-C_8]-R^9$ ,  $-[alquinilo C_2-C_8]-R^9$ ,  $-[alquilo C_2-C_8]-R^{10}$  (substituído opcionalmente

por hidroxilo),  $-[C_1-C_8]-R^{11}$  (substituído opcionalmente por hidroxilo), heterociclilo substituído opcionalmente;

$R^3$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente, haloalquilo,  $-[alquilo\ C_1-C_8]-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-[alquilo\ C_1-C_8]-N(R^1)R^2$ ,  $-[alquilo\ C_1-C_8]-R^8$ ,  $-[alquilo\ C_2-C_8]-R^{10}$ ,  $-[alquilo\ C_1-C_8]-R^{11}$ , e heterociclilo (substituído opcionalmente por um ou mais substituintes seleccionados do grupo que consiste em halo, alquilo, alcoxilo e imidazolilo);

ou quando Q é  $-N(R^6)-$  Ou uma ligação directa a  $R^3$ ,  $R^3$  pode adicionalmente ser aminocarbonilo, alcoxilocarbonilo, alquilsulfonilo, monoalquilamino-carbonilo, dialquilaminocarbonilo e  $-C(=NR^{16})-NH_2$ ;

ou  $-Q-R^3$  juntamente representam  $-C(O)OH$ ,  $-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-C(=NH)-N(R^1)R^2$  ou



$R^4$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo, arilo, aralquilo e cicloalquilo;

sendo que quando A é  $-R^1$  ou  $-OR^1$ ,  $R^4$  não pode ser hidrogénio, e quando V é CH,  $R^4$  pode adicionalmente ser hidroxilo;

$R^5$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, halo, alquilo, haloalquilo, aralquilo substituído opcionalmente, arilo substituído opcionalmente,  $-OR^{16}$ ,  $-S(O)_t-R^{16}$ ,  $-N(R^{16})R^{21}$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-N(R^{16})C(O)OR^{16}$ ,  $-N(R^{16})C(O)R^{16}$ ,  $-[alquilo\ C_0-C_8]-C(O)OR^{16}$ ,  $-[alquilo\ C_0-C_8]-C(H)[C(O)OR^{16}]_2$ , e  $-[alquilo\ C_0-C_8]-C(O)N(R^1)R^{16}$ ;

$R^6$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo cicloalquilo,  $-[\text{alquilo } C_1-C_8]-R^8$ ,  $-[\text{alquilo } C_2-C_8]-R^{10}$ ,  $-[\text{alquilo } C_1-C_8]-R^{11}$ , acilo,  $-C(O)R^8$ ,  $-C(O)-[\text{alquilo } C_1-C_8]-R^8$ , alcoxilocarbonilo, ariloxicarbonilo substituído opcionalmente, aralcoxilocarbonilo substituído opcionalmente, alquilsulfonilo, arilo substituído opcionalmente, heterociclilo substituído opcionalmente, alcoxilocarbonilalquilo, carboxialquilo, arilsulfonilo substituído opcionalmente, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, arilaminocarbonilo substituído opcionalmente, aminosulfonilo, monoalquilaminosulfonilo, dialquilaminosulfonilo, arilaminosulfonilo, arilsulfonilaminocarbonilo, *N*-heterociclilo substituído opcionalmente,  $-C(=NH)-N(CN)R^1$ ,  $-C(O)-R^{23}-N(R^1)R^2$ ,  $-C(O)-R^{23}-N(R^1)C(O)-R^{23}-N(R^1)R^2$ ,  $-C(O)-N(R^1)-R^{23}-C(O)OR^1$ ;

cada  $R^8$  e  $R^9$  são escolhidos independentemente do grupo que consiste em haloalquilo, cicloalquilo (substituído opcionalmente com halo, ciano, alquilo ou alcoxilo), carbociclilo (substituído opcionalmente por um ou mais substituintes seleccionados do grupo que consiste em halo, alquilo e alcoxilo), e heterociclilo (substituídos opcionalmente com alquil, aralquilo ou alcoxilo);

cada  $R^{10}$  é escolhido independentemente do grupo que consiste em halo, alcoxilo, ariloxi substituído opcionalmente, aralcoxilo substituído opcionalmente,  $-S(O)_t-R^{22}$  substituído opcionalmente, acilamino, amino, monoalquilamino, dialquilamino, (trifenilmetilo) amino, hidroxil, mercapto, alquilsulfonamido;

cada  $R^{11}$  é escolhido independentemente do grupo que consiste em ciano, di (alcoxilo)alquilo, carboxim alcoxilocarbonilo, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo e dialquilaminocarbonilo;

cada  $R^{12}$ ,  $R^{13}$ ,  $R^{14}$ ,  $R^{15}$ ,  $R^{17}$ , e  $R^{20}$  são independentemente hidrogénio ou alquilo;

cada  $R^{16}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, arilo substituído opcionalmente, aralquilo substituído opcionalmente ou cicloalquilo;

$R^{18}$  é hidrogénio,  $\text{NO}_2$ , ou toluenosulfonilo;

cada  $R^{19}$  é independentemente hidrogénio, alquilo (substituído opcionalmente com hidroxilo), ciclopropilo, halo ou haloalquilo;

cada  $R^{21}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente, aralquilo substituído opcionalmente,  $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{22}$  ou  $-\text{SO}_2\text{R}^{22}$ ;

ou  $R^{21}$  juntamente com  $R^{16}$  e o átomo de nitrogénio ao qual estes estão ligados é um *N*-heterociclilo substituído opcionalmente;

cada  $R^{22}$  é independentemente alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente ou aralquilo substituído opcionalmente; e

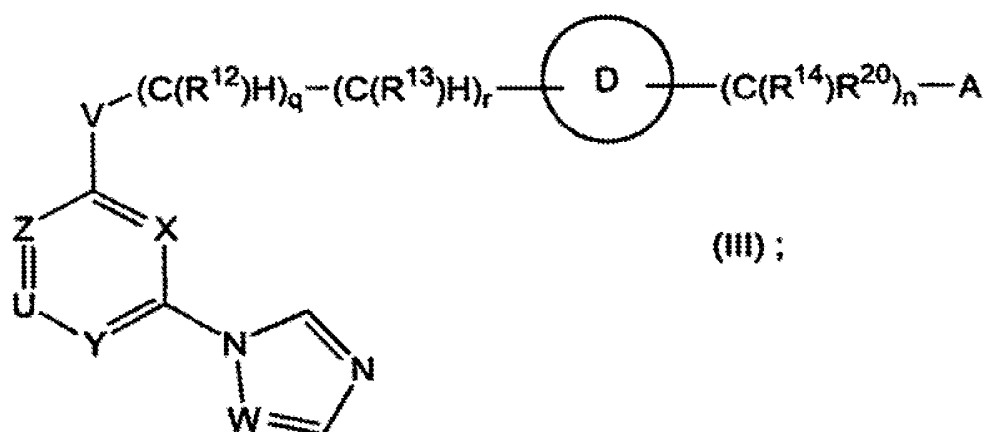
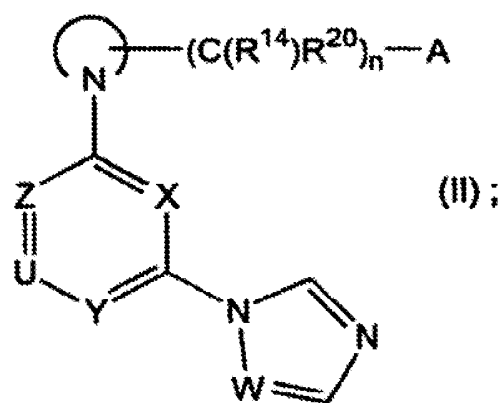
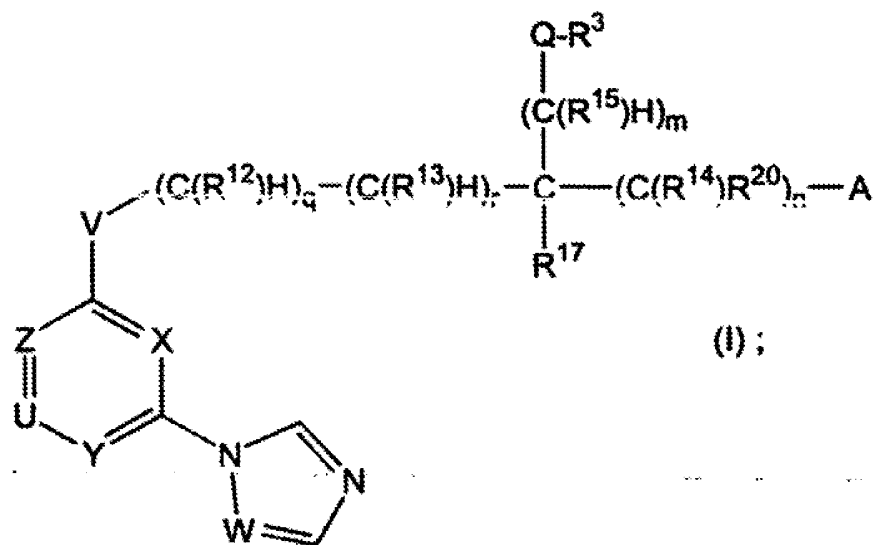
$R^{23}$  é um resíduo de aminoácido;

como um único estereoisómero ou a sua mistura, ou um seu sal aceitável farmacêuticamente.

Num outro aspecto, a invenção é dirigida a uma composição farmacêutica compreendendo um composto de fórmula (I), fórmula (II) ou fórmula (III) como descrito acima e um transportador aceitável farmacêuticamente.

Num outro aspecto, a invenção é dirigida a um processo para sintetizar compostos de fórmula (I), fórmula (II) e fórmula (III):





em que:

A é  $-R^1$ ,  $-OR^1$ ,  $-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-P(O)[N(R^1)R^2]_2$ ,  $-N(R^1)C(O)R^2$ ,  
 $-N(R^{16})C(O)OR^2$ ,  $-N(R^1)R^{21}$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-S(O)_tR^1$ ,  
 $-SO_2NHC(O)R^1$ ,  $-NHSO_2R^{22}$ ,  $-SO_2N(R^1)H$ ,  $-C(O)NHSO_2R^{22}$ , e  
 $-CH=NOR^1$ ;

cada X, Y e Z são independentemente N ou  $C(R^{19})$ ;

cada U é N ou  $C(R^5)$ , sendo que U é N apenas quando X é N e Z e Y são  $CR^{19}$ ;

V é  $N(R^4)$ , S, ou O;

cada W é N ou CH;

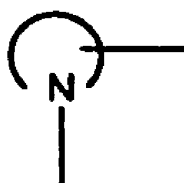
Q é escolhido do grupo que consiste em uma ligação directa,  $-C(O)-$ ,  $-O-$ ,  $-C(=N-R^1)-$ ,  $-S(O)-$ , e  $-N(R^6)-$ :

m é zero ou um número inteiro de 1 a 4;

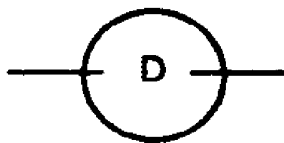
n é zero ou um número inteiro de 1 a 3;

q é zero ou um;

r é zero ou um, sendo que quando Q e V são heteroátomos, m, q, e r não podem ser todos zero; quando A é  $-OR^1$ ,  $-N(R^1)C(O)R^2$ ,  $-N(R^{16})C(O)OR^2$ ,  $-N(R^1)R^{21}$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-S(O)_tR^1$  (onde t é zero), ou  $-NHSO_2R^{22}$ , n, q, e r não podem ser todos zero; e quando Q é um heteroátomo e A é  $-OR^1$ ,  $-N(R^1)C(O)R^2$ ,  $-N(R^{16})C(O)OR^2$ ,  $-N(R^1)R^{21}$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-S(O)_tR^1$  (quando t é zero) ou  $-NHSO_2R^{22}$ , m e n não podem ser ambos zero; t é zero, um ou dois;



é um N-heterociclilo substituído opcionalmente;



é um carbociclilo substituído opcionalmente ou um *N*-heterociclilo substituído opcionalmente;

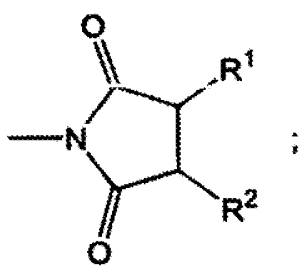
cada  $R^1$  e  $R^2$  são escolhidos independentemente do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo  $C_1-C_{20}$  substituído opcionalmente, cicloalquilo substituído opcionalmente, -[alquilo  $C_0-C_8$ ]- $R^9$ , -[alquenilo  $C_2-C_8$ ]- $R^9$ , -[alquinilo  $C_2-C_8$ ]- $R^9$ , -[alquilo  $C_2-C_8$ ]- $R^{10}$  (substituído opcionalmente por hidroxí), -[ $C_1-C_8$ ]- $R^{11}$  (substituído opcionalmente por hidroxí), heterociclilo substituído opcionalmente;

ou  $R^1$  e  $R^2$  juntamente com o átomo de nitrogénio ao qual estes estão ligados é um *N*-heterociclilo substituído opcionalmente;

$R^3$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente, haloalquilo, [alquilo  $C_1-C_8$ ]- $C(O)N(R^1)R^2$ , -[alquilo  $C_1-C_8$ ]- $N(R^1)R^2$ , -[alquilo  $C_1-C_8$ ]- $R^8$ , -[alquilo  $C_2-C_8$ ]- $R^{10}$ , -[alquilo  $C_1-C_8$ ]- $R^{11}$ , e heterociclilo (substituído opcionalmente por um ou mais substituintes seleccionados do grupo que consiste em halo, alquilo, alcoxilo e imidazolilo);

ou quando  $Q$  é  $-N(R^6)$  ou uma ligação directa a  $R^3$ ,  $R^3$  pode adicionalmente ser aminocarbonilo, alcoxilocarbonilo, alquilsulfonilo, monoalquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo e  $-C(=NR^{18})-NH_2$ ;

ou  $-Q-R^3$  juntamente representam  $-C(O)OH$ ,  $-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-C(=NH)-N(R^1)R^2$  ou



R<sup>4</sup> é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo, arilo, aralquilo e cicloalquilo; sendo que quando A é -R<sup>1</sup> ou -OR<sup>1</sup>, R<sup>4</sup> não pode ser hidrogénio, e quando V é CH, R<sup>4</sup> pode adicionalmente ser hidroxí;

R<sup>5</sup> é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, halo, alquilo, haloalquilo, aralquilo substituído opcionalmente, arilo substituído opcionalmente, -OR<sup>16</sup>, -S(O)<sub>t</sub>-R<sup>16</sup>, -N(R<sup>16</sup>)R<sup>21</sup>, -N(R<sup>16</sup>)C(O)N(R<sup>1</sup>)R<sup>16</sup>, -N(R<sup>16</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>, -N(R<sup>16</sup>)C(O)R<sup>16</sup>, -[alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>]-C(O)OR<sup>16</sup>, -[alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>]-C(H)[C(O)OR<sup>16</sup>]<sub>2</sub>, e -[alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>]-C(O)N(R<sup>1</sup>)R<sup>16</sup>;

R<sup>6</sup> é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo cicloalquilo, -[alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>8</sup>, -[alquilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>10</sup>, -[alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>11</sup>, acilo, -C(O)R<sup>8</sup>, -C(O)-[alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>8</sup>, alcoxilocarbonilo, ariloxicarbonilo substituído opcionalmente, aralcoxilocarbonilo substituído opcionalmente, alquilsulfonilo, arilo substituído opcionalmente, heterociclilo substituído opcionalmente, alcoxilocarbonilalquilo, carboxialquilo, arilsulfonilo substituído opcionalmente, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, arilaminocarbonilo substituído opcionalmente, aminosulfonilo, monoalquilaminosulfonilo, dialquilaminosulfonilo, arilaminosulfonilo, arilsulfonilaminocarbonilo, N-heterociclilo substituído opcionalmente, -C(=NH)-N(CN)R<sup>1</sup>, -C(O)-R<sup>23</sup>-N(R<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>, -C(O)-R<sup>23</sup>-N(R<sup>1</sup>)C(O)-R<sup>23</sup>-N(R<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>, -C(O)-N(R<sup>1</sup>)-R<sup>23</sup>-C(O)OR<sup>1</sup>;

cada  $R^8$  e  $R^9$  são escolhidos independentemente do grupo que consiste em haloalquilo, cicloalquilo (substituído opcionalmente com halo, ciano, alquilo ou alcoxilo), carbociclilo (substituído opcionalmente por um ou mais substituintes seleccionados do grupo que consiste em halo, alquilo e alcoxilo), e heterociclilo (substituídos opcionalmente com alquil, aralquilo ou alcoxilo);

cada  $R^{10}$  é escolhido independentemente do grupo que consiste em halo, alcoxilo, ariloxi substituído opcionalmente, aralcoxilo substituído opcionalmente,  $-S(O)_t-R^{22}$  substituído opcionalmente, acilamino, amino, monoalquilamino, dialquilamino, (trifenilmetilo) amino, hidroxil, mercapto, alquilsulfonamido;

cada  $R^{11}$  é escolhido independentemente do grupo que consiste em ciano, di (alcoxilo)alquilo, carboxim alcoxilocarbonilo, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo e dialquilaminocarbonilo;

cada  $R^{12}$ ,  $R^{13}$ ,  $R^{14}$ ,  $R^{15}$ ,  $R^{17}$ , e  $R^{20}$  são independentemente hidrogénio ou alquilo;

cada  $R^{16}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, arilo substituído opcionalmente, aralquilo substituído opcionalmente ou cicloalquilo;

$R^{18}$  é hidrogénio,  $NO_2$ , ou toluenosulfonilo;

cada  $R^{19}$  é independentemente hidrogénio, alquilo (substituído opcionalmente com hidroxilo), ciclopropilo, halo ou haloalquilo;

cada  $R^{21}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente, aralquilo substituído opcionalmente,  $-C(O)R^{22}$  ou  $-SO_2R^{22}$ ;

ou  $R^{21}$  juntamente com  $R^1$  e o átomo de nitrogénio ao qual estes estão ligados é um *N*-heterociclilo substituído opcionalmente;

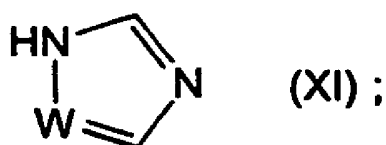
ou  $R^{21}$  juntamente com  $R^{16}$  e o átomo de nitrogénio ao qual estes estão ligados é um *N*-heterociclicilo substituído opcionalmente;

cada  $R^{22}$  é independentemente alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente ou aralquilo substituído opcionalmente; e

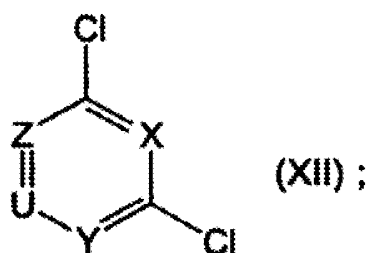
$R^{23}$  é um resíduo de aminoácido;

compreendendo os passos sequenciais de:

(a) reacção de um equivalente de um composto de fórmula (XI):



onde *W* é *N* ou *CH*; com cerca de um equivalente de um composto substituído por cloro de fórmula (XII):



onde *X*, *Y* e *Z* são independentemente *N* ou  $C(R^{19})$ ;

*U* é *N* ou  $C(R^5)$ , sendo que *U* é *N* apenas quando *X* é *N* e *Z* e *Y* são  $CR^{19}$ , e sendo que *X*, *Y* e *Z* não podem todos ser  $C(R^{19})$  quando *U* é  $C(R^5)$ ;

$R^5$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, halo, alquilo, haloalquilo, aralquilo substituído

opcionalmente, arilo substituído opcionalmente,  $-OR^{16}$ ,  
 $-S(O)_t-R^{16}$ ,  $-N(R^{16})R^{21}$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  
 $-N(R^{16})C(O)OR^{16}$ ,  $-N(R^{16})C(O)R^{16}$ ,  $-[alquilo\ C_0-C_8]-$   
 $C(O)OR^{16}$ ,  $-[alquilo\ C_0-C_8]-C(H)[C(O)OR^{16}]_2$ , e  $-[alquilo\ C_0-C_8]-C(O)N(R^1)R^{16}$ ;

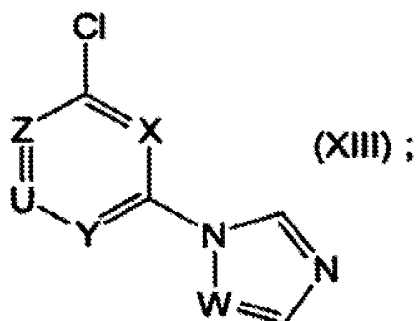
cada  $R^{16}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, arilo substituído opcionalmente, aralquilo substituído opcionalmente ou cicloalquilo;

cada  $R^{19}$  é independentemente hidrogénio, alquilo (substituído opcionalmente com hidroxilo), ciclopropilo, halo ou haloalquilo;

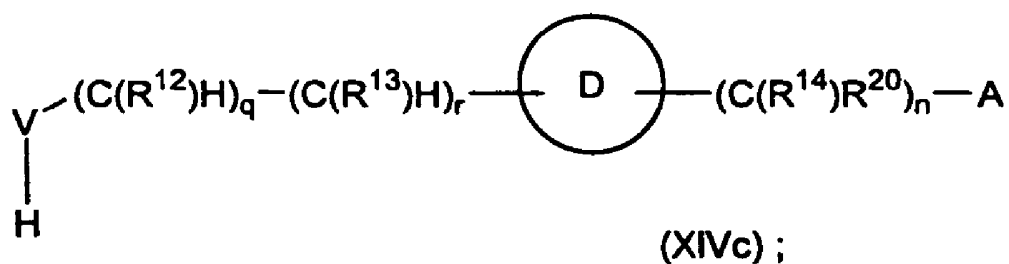
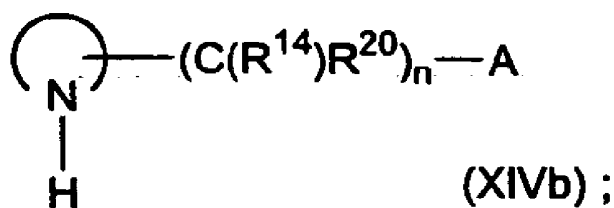
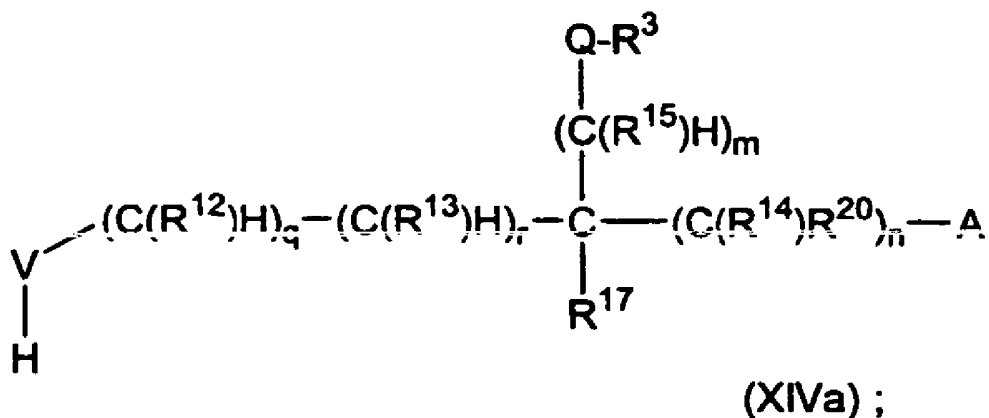
cada  $R^{21}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente, aralquilo substituído opcionalmente,  $-C(O)R^{22}$  ou  $-SO_2R^{22}$ ;

ou  $R^{21}$  juntamente com  $R^{16}$  e o átomo de nitrogénio ao qual estes estão ligados é um *N*-heterociclilo substituído opcionalmente; e

cada  $R^{22}$  é independentemente alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente ou aralquilo substituído opcionalmente; para produzir um composto de fórmula (XIII):



(b) reagindo o referido composto de fórmula (XIII) com um composto de fórmula (XIVa), fórmula (XIVb), ou fórmula (XIVc):



em que:

A é  $-\text{R}^1$ ,  $-\text{OR}^1$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^1)\text{R}^2$ ,  $-\text{P}(\text{O})[\text{N}(\text{R}^1)\text{R}^2]_2$ ,  $-\text{N}(\text{R}^1)\text{C}(\text{O})\text{R}^2$ ,  $-\text{N}(\text{R}^{16})\text{C}(\text{O})\text{OR}^2$ ,  $-\text{N}(\text{R}^1)\text{R}^{21}$ ,  $-\text{N}(\text{R}^{16})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^1)\text{R}^{16}$ ,  $-\text{S}(\text{O})_t\text{R}^1$ ,  $-\text{SO}_2\text{NHC}(\text{O})\text{R}^1$ ,  $-\text{NHSO}_2\text{R}^{22}$ ,  $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^1)\text{H}$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{NHSO}_2\text{R}^{22}$ , e  $-\text{CH}=\text{NOR}^1$ ;

V é  $\text{N}(\text{R}^4)$ , S ou O;



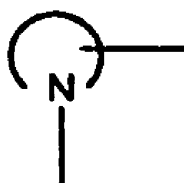
Q é escolhido do grupo que consiste em uma ligação directa,  $-C(O)-$ ,  $-O-$ ,  $-C(=N-R^1)-$ ,  $-S(O)_t-$ , e  $-N(R^6)-$ :

m é zero ou um número inteiro de 1 a 4;

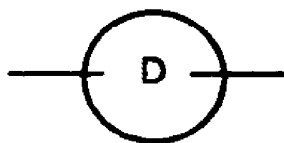
n é zero ou um número inteiro de 1 a 3;

q é zero ou um;

r é zero ou um, sendo que quando Q e V são heteroátomos, m, q, e r não podem ser todos zero; quando A é  $-OR^1$ ,  $-N(R^1)C(O)R^2$ ,  $-N(R^{16})C(O)OR^2$ ,  $-N(R^1)R^{21}$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-S(O)_tR^1$  (onde t é zero), ou  $-NHSO_2R^{22}$ , n, q, e r não podem ser todos zero; e quando Q é um heteroátomo e A é  $-OR^1$ ,  $-N(R^1)C(O)R^2$ ,  $-N(R^{16})C(O)OR^2$ ,  $-N(R^1)R^{21}$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-S(O)_tR^1$  (quando t é zero) ou  $-NHSO_2R^{22}$ , m e n não podem ser ambos zero; t é zero, um ou dois;



é um N-heterociclilo substituído opcionalmente;



é um carbociclilo substituído opcionalmente ou um N-heterociclilo substituído opcionalmente;

cada  $R^1$  e  $R^2$  são escolhidos independentemente do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo  $C_1-C_{20}$  substituído opcionalmente, cicloalquilo substituído opcionalmente,  $-[alquilo\ C_0-C_8]-R^9$ ,  $-[alquenilo\ C_2-C_8]-R^9$ ,  $-[alquinilo\ C_2-C_8]-R^9$ ,  $-[alquilo\ C_2-C_8]-R^{10}$  (substituído opcionalmente

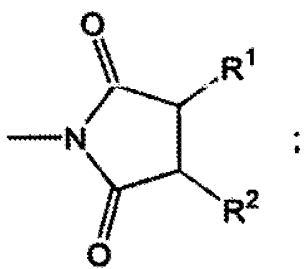
por hidroxilo),  $-[C_1-C_8]-R^{11}$  (substituído opcionalmente por hidroxilo), heterociclilo substituído opcionalmente;

ou  $R^1$  e  $R^2$  juntamente com o átomo de nitrogénio ao qual estes estão ligados é um *N*-heterociclilo substituído opcionalmente;

$R^3$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente, haloalquilo, [alquilo  $C_1-C_8$ ]- $C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-[alquilo C_1-C_8]-N(R^1)R^2$ ,  $-[alquilo C_1-C_8]-R^8$ ,  $-[alquilo C_2-C_8]-R^{10}$ ,  $-[alquilo C_1-C_8]-R^{11}$ , e heterociclilo (substituído opcionalmente por um ou mais substituintes seleccionados do grupo que consiste em halo, alquilo, alcoxilo e imidazolilo);

ou quando  $Q$  é  $-N(R^6)-$  ou uma ligação directa a  $R^3$ ,  $R^3$  pode adicionalmente ser aminocarbonilo, alcoxilocarbonilo, alquilsulfonilo, monoalquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo e  $-C(=NR^{18})-NH_2$ ;

ou  $-Q-R^3$  juntamente representam  $-C(O)OH$ ,  $-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-C(=NH)-N(R^1)R^2$  ou



$R^4$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo, arilo, aralquilo e cicloalquilo;

sendo que quando  $A$  é  $-R^1$  ou  $-OR^1$ ,  $R^4$  não pode ser hidrogénio, e quando  $V$  é  $CH$ ,  $R^4$  pode adicionalmente ser hidroxilo;

$R^6$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo cicloalquilo,  $-[\text{alquilo } C_1-C_8]-R^8$ ,  $-[\text{alquilo } C_2-C_8]-R^{10}$ ,  $-[\text{alquilo } C_1-C_8]-R^{11}$ , acilo,  $-C(O)R^8$ ,  $-C(O)-[\text{alquilo } C_1-C_8]-R^8$ , alcoxilocarbonilo, ariloxicarbonilo substituído opcionalmente, aralcoxilocarbonilo substituído opcionalmente, alquilsulfonilo, arilo substituído opcionalmente, heterociclilo substituído opcionalmente, alcoxilocarbonilalquilo, carboxialquilo, arilsulfonilo substituído opcionalmente, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, arilaminocarbonilo substituído opcionalmente, aminosulfonilo, monoalquilaminosulfonilo, dialquilaminosulfonilo, arilaminosulfonilo, arilsulfonilaminocarbonilo, *N*-heterociclilo substituído opcionalmente,  $-C(=NH)-N(CN)R^1$ ,  $-C(O)-R^{23}-N(R^1)R^2$ ,  $-C(O)-R^{23}-N(R^1)C(O)-R^{23}-N(R^1)R^2$ ,  $-C(O)-N(R^1)-R^{23}-C(O)OR^1$ ;

cada  $R^8$  e  $R^9$  são escolhidos independentemente do grupo que consiste em haloalquilo, cicloalquilo (substituído opcionalmente com halo, ciano, alquilo ou alcoxilo), carbociclilo (substituído opcionalmente por um ou mais substituintes seleccionados do grupo que consiste em halo, alquilo e alcoxilo), e heterociclilo (substituídos opcionalmente com alquil, aralquilo ou alcoxilo);

cada  $R^{10}$  é escolhido independentemente do grupo que consiste em halo, alcoxilo, ariloxi substituído opcionalmente, aralcoxilo substituído opcionalmente,  $-S(O)_t-R^{22}$  substituído opcionalmente, acilamino, amino, monoalquilamino, dialquilamino, (trifenilmetilo) amino, hidroxil, mercapto, alquilsulfonamido;

cada  $R^{11}$  é escolhido independentemente do grupo que consiste em ciano, di (alcoxilo)alquilo, carboxim alcoxilocarbonilo, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo e dialquilaminocarbonilo;

cada  $R^{12}$ ,  $R^{13}$ ,  $R^{14}$ ,  $R^{15}$ ,  $R^{17}$ , e  $R^{20}$  são independentemente hidrogénio ou alquilo;

cada  $R^{16}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, arilo substituído opcionalmente, aralquilo substituído opcionalmente ou cicloalquilo;

$R^{18}$  é hidrogénio,  $\text{NO}_2$ , ou toluenosulfonilo;

cada  $R^{21}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente, aralquilo substituído opcionalmente,  $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{22}$  ou  $-\text{SO}_2\text{R}^{22}$ ;

ou  $R^{21}$  juntamente com  $R^1$  e o átomo de nitrogénio ao qual estes estão ligados é um *N*-heterociclilo substituído opcionalmente;

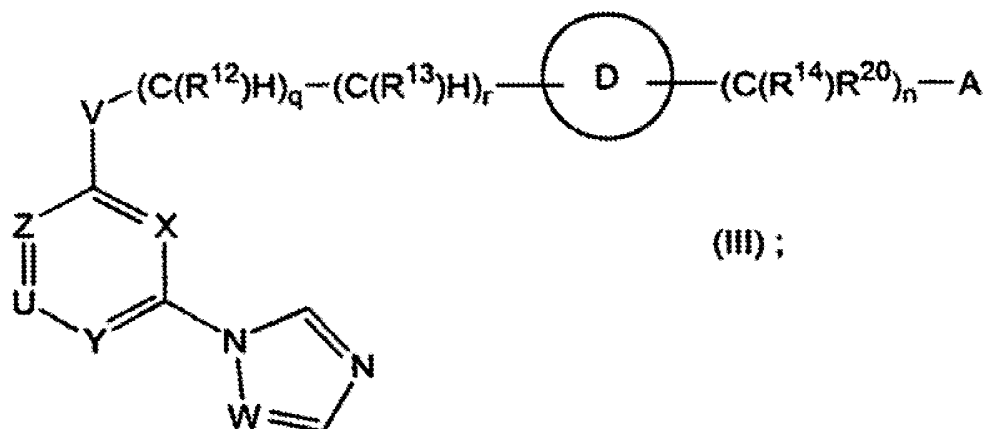
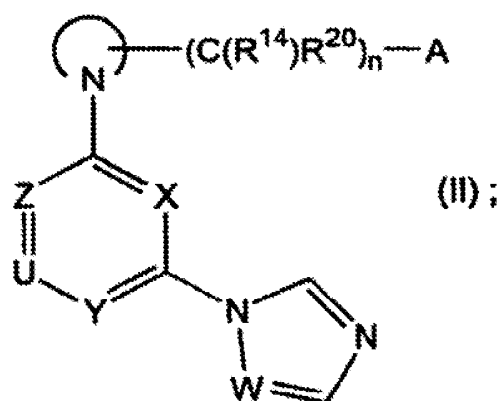
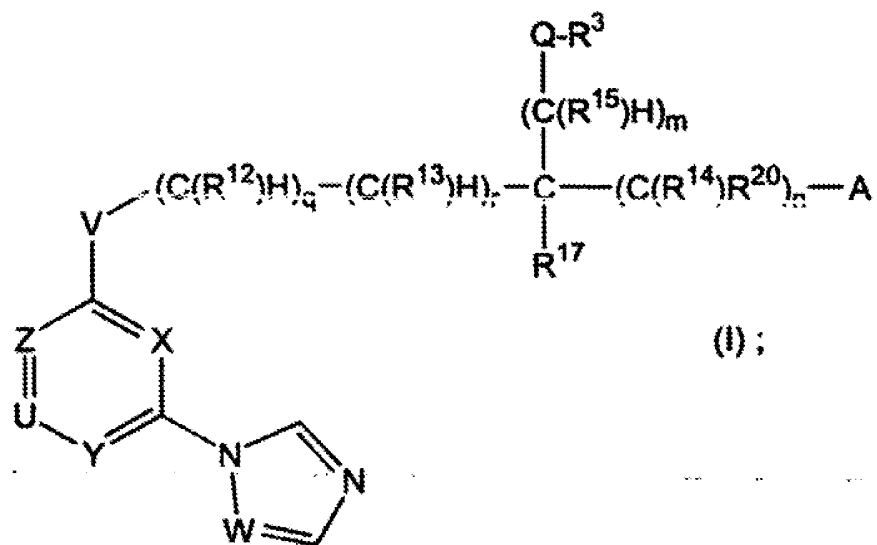
ou  $R^{21}$  juntamente com  $R^{16}$  e o átomo de nitrogénio ao qual estes estão ligados é um *N*-heterociclilo substituído opcionalmente;

cada  $R^{22}$  é independentemente alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente ou aralquilo substituído opcionalmente; e

$R^{23}$  é um resíduo de aminoácido;

para produzir um composto de fórmula (I), fórmula (II) ou fórmula (III).

Num outro aspecto, a invenção é dirigida para sintetizar um composto de fórmula (I), fórmula (II) e fórmula (III):



em que:

A é  $-C(O)N(R^{1a})R^2$ ;

cada X, Y e Z são independentemente N ou  $C(R^{19})$ ;

cada  $U$  é  $N$  ou  $C(R^5)$ , sendo que  $U$  é  $N$  apenas quando  $X$  é  $N$  e  $Z$  e  $Y$  são  $CR^{19}$ ;

$V$  é  $N(R^4)$ ,  $S$ ,  $O$  ou  $C(R_4)H$ ;

cada  $W$  é  $N$  ou  $CH$ ;

$Q$  é escolhido do grupo que consiste em uma ligação directa,  $-C(O)-$ ,  $-O-$ ,  $-C(=N-R^1)-$ ,  $-S(O)_t$ , e  $-N(R^6)-$ ;

$m$  é zero ou um número inteiro de 1 a 4;

$n$  é zero ou um número inteiro de 1 a 3;

$q$  é zero ou um;

$r$  é zero ou um; sendo que quando  $Q$  e  $V$  são heteroátomos,

$m$ ,  $q$ , e  $r$  não podem ser todos zero; quando  $A$  é  $-OR^1$ ,

$-N(R^1)C(O)R^2$ ,  $-N(R^{16})C(O)OR^2$ ,  $-N(R^1)R^{21}$ ,

$-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-S(O)_tR^1$  (onde  $t$  é zero), ou

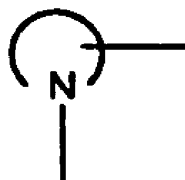
$-NHSO_2R^{22}$ ,  $n$ ,  $q$ , e  $r$  não podem ser todos zero; e quando  $Q$

é um heteroátomo e  $A$  é  $-OR^1$ ,  $-N(R^1)C(O)R^2$ ,  $-N(R^{16})C(O)OR^2$ ,

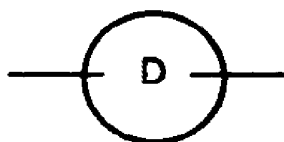
$-N(R^1)R^{21}$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-S(O)_tR^1$  (quando  $t$  é zero)

ou  $-NHSO_2R^{22}$ ,  $m$  e  $n$  não podem ser ambos zero;

$t$  é zero, um dois;



é um  $N$ -heterociclilo substituído opcionalmente;



é um carbociclilo substituído opcionalmente ou um  $N$ -heterociclilo substituído opcionalmente;

$R^{1a}$  é hidrogénio;

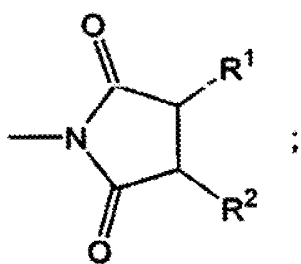
cada  $R^1$  e  $R^2$  são escolhidos independentemente do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo  $C_1-C_{20}$  substituído opcionalmente, cicloalquilo substituído opcionalmente,  $-[alquilo\ C_0-C_8]-R^9$ ,  $-[alqueno\ C_2-C_8]-R^9$ ,  $-[alquino\ C_2-C_8]-R^9$ ,  $-[alquilo\ C_2-C_8]-R^{10}$  (substituído opcionalmente por hidroxilo),  $-[C_1-C_8]-R^{11}$  (substituído opcionalmente por hidroxilo), heterociclilo substituído opcionalmente;

ou  $R^1$  e  $R^2$  juntamente com o átomo de nitrogénio ao qual estes estão ligados é um *N*-heterociclilo substituído opcionalmente;

$R^3$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente, haloalquilo,  $[alquilo\ C_1-C_8]-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-[alquilo\ C_1-C_8]-N(R^1)R^2$ ,  $-[alquilo\ C_1-C_8]-R^8$ ,  $-[alquilo\ C_2-C_8]-R^{10}$ ,  $-[alquilo\ C_1-C_8]-R^{11}$ , e heterociclilo (substituído opcionalmente por um ou mais substituintes seleccionados do grupo que consiste em halo, alquilo, alcoxilo e imidazolilo);

ou quando  $Q$  é  $-N(R^6)$  ou uma ligação directa a  $R^3$ ,  $R^3$  pode adicionalmente ser aminocarbonilo, alcoxilcarbonilo, alquilsulfonilo, monoalquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo e  $-C(=NR^{16})-NH_2$ ;

ou  $-Q-R^3$  juntamente representam  $-C(O)OH$ ,  $-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-C(=NH)-N(R^1)R^2$  ou



$R^4$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo, arilo, aralquilo e cicloalquilo;

sendo que quando A é  $-R^1$  ou  $-OR^1$ ,  $R^4$  não pode ser hidrogénio, e quando V é CH,  $R^4$  pode adicionalmente ser hidroxí;

$R^5$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, halo, alquilo, haloalquilo, aralquilo substituído opcionalmente, arilo substituído opcionalmente,  $-OR^{16}$ ,  $-S(O)_t-R^{16}$ ,  $-N(R^{16})R^{21}$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-N(R^{16})C(O)OR^{16}$ ,  $-N(R^{16})C(O)R^{16}$ ,  $-[alquilo\ C_0-C_8]-C(O)OR^{16}$ ,  $-[alquilo\ C_0-C_8]-C(H)[C(O)OR^{16}]_2$ , e  $-[alquilo\ C_0-C_8]-C(O)N(R^1)R^{16}$ ;

$R^6$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo cicloalquilo,  $-[alquilo\ C_1-C_8]-R^8$ ,  $-[alquilo\ C_2-C_8]-R^{10}$ ,  $-[alquilo\ C_1-C_8]-R^{11}$ , acilo,  $-C(O)R^8$ ,  $-C(O)-[alquilo\ C_1-C_8]-R^8$ , alcoxilocarbonilo, ariloxicarbonilo substituído opcionalmente, aralcoxilocarbonilo substituído opcionalmente, alquilsulfonilo, arilo substituído opcionalmente, heterociclilo substituído opcionalmente, alcoxilocarbonilalquilo, carboxialquilo, arilsulfonilo substituído opcionalmente, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, arilaminocarbonilo substituído opcionalmente, aminosulfonilo, monoalquilaminosulfonilo, dialquilaminosulfonilo, arilaminosulfonilo, arilsulfonilaminocarbonilo, N-heterociclilo substituído opcionalmente,  $-C(=NH)-N(CN)R^1$ ,  $-C(O)-R^{23}-N(R^1)R^2$ ,  $-C(O)-R^{23}-N(R^1)C(O)-R^{23}-N(R^1)R^2$ ,  $-C(O)-N(R^1)-R^{23}-C(O)OR^1$ ;

cada  $R^8$  e  $R^9$  são escolhidos independentemente do grupo que consiste em haloalquilo, cicloalquilo (substituído opcionalmente com halo, ciano, alquilo ou alcoxilo), carbociclilo (substituído opcionalmente por um ou mais substituintes seleccionados do grupo que consiste em halo, alquilo e alcoxilo), e heterociclilo (substituídos opcionalmente com alquil, aralquilo ou alcoxilo);



cada  $R^{10}$  é escolhido independentemente do grupo que consiste em halo, alcoxilo, ariloxi substituído opcionalmente, aralcoxilo substituído opcionalmente,  $-S(O)_t-R^{22}$  substituído opcionalmente, acilamino, amino, monoalquilamino, dialquilamino, (trifenilmetilo) amino, hidroxil, mercapto, alquilsulfonamido;

cada  $R^{11}$  é escolhido independentemente do grupo que consiste em ciano, di (alcoxilo)alquilo, carboxim, alcoxilocarbonilo, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo e dialquilaminocarbonilo;

cada  $R^{12}$ ,  $R^{13}$ ,  $R^{14}$ ,  $R^{15}$ ,  $R^{17}$ , e  $R^{20}$  são independentemente hidrogénio ou alquilo;

cada  $R^{16}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, arilo substituído opcionalmente, aralquilo substituído opcionalmente ou cicloalquilo;

$R^{18}$  é hidrogénio,  $NO_2$ , ou toluenosulfonilo;

cada  $R^{19}$  é independentemente hidrogénio, alquilo (substituído opcionalmente com hidroxil), ciclopropilo, halo ou haloalquilo;

cada  $R^{21}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente, aralquilo substituído opcionalmente,  $-C(O)R^{22}$  ou  $-SO_2R^{22}$ ;

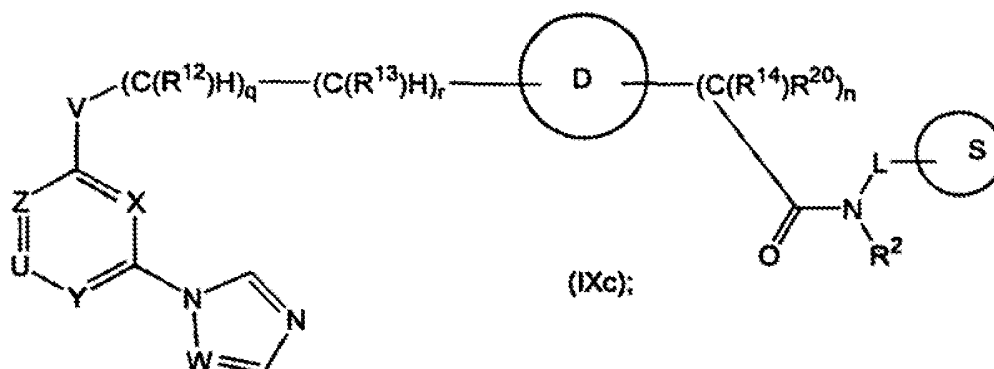
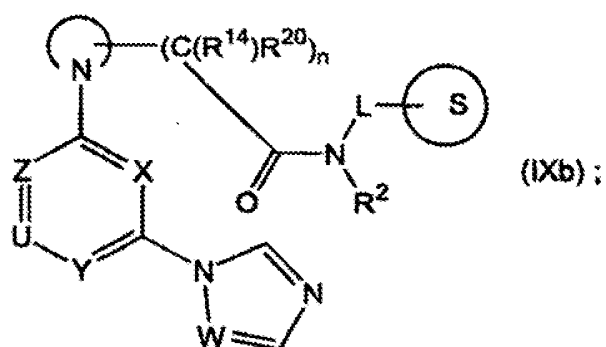
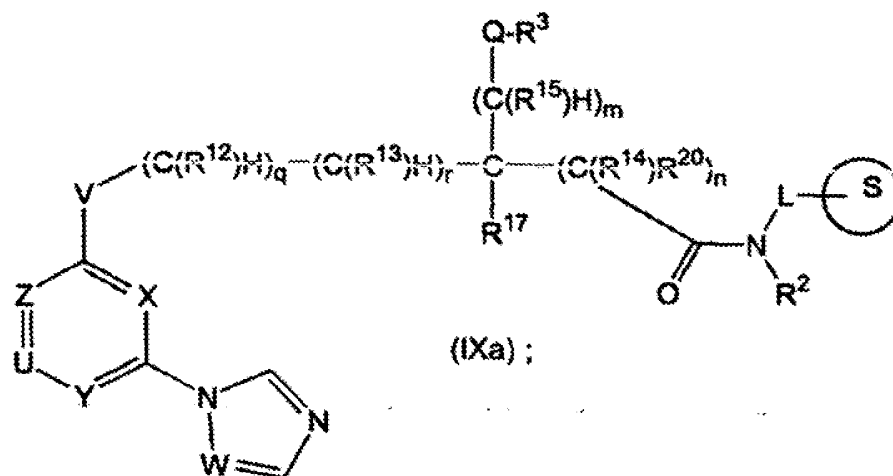
ou  $R^{21}$  juntamente com  $R^1$  e o átomo de nitrogénio ao qual estes estão ligados é um *N*-heterociclilo substituído opcionalmente;

ou  $R^{21}$  juntamente com  $R^{16}$  e o átomo de nitrogénio ao qual estes estão ligados é um *N*-heterociclilo substituído opcionalmente;

cada  $R^{22}$  é independentemente alquilo, cicloalquilo, arilo substituído opcionalmente ou aralquilo substituído opcionalmente; e

$R^{23}$  é um resíduo de aminoácido;

compreendendo a clivagem de modo fotolítico do composto de fórmula (IXa), fórmula (IXb) ou fórmula (IXc):



em que:

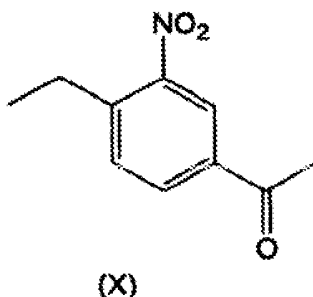
U, V, W, X, Y, e Z são como acima definido;

$R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^{12}$ ,  $R^{13}$ ,  $R^{14}$ ,  $R^{15}$ ,  $R^{17}$ , e  $R^{20}$  são como acima definido;



é um suporte sólido;

e L é um resíduo de ligação de fórmula (IX)



em que a valência não satisfeita no lado direito da fórmula representa o ponto de ligação ao substrato sólido e a valência não satisfeita no lado esquerdo da fórmula representa o ponto de ligação ao ligando;

para formar o composto de fórmula (I), fórmula (II) e fórmula (III) como acima definido.

Num outro aspecto, a invenção é dirigida para um método de tratamento de uma condição resultante de uma anomalia na produção de óxido nítrico o qual compreende a administração num mamífero que apresenta uma condição resultante de uma anomalia na produção de óxido nítrico de uma quantidade eficaz terapeuticamente de um composto de fórmula (I), fórmula (II), fórmula (III), fórmula (IV), fórmula (Va), fórmula (Vb), fórmula (Vc), fórmula (VIa), fórmula (Vib),

fórmula (VIc), fórmula (VIIa), fórmula (VIIb) ou fórmula (VIIc) como acima definido.

### **Descrição detalhada da invenção**

#### **Definições**

Como utilizado nesta especificação e reivindicações anexadas, a não ser que seja especificado o contrário, os seguintes termos têm o significado indicado:

"Alquilo" refere-se a um radical de cadeia de hidrocarbonetos linear ou ramificada que consiste apenas átomos de carbono e hidrogénio, que não contém insaturação, que tem de um a oito átomos de carbono, e o qual está ligado ao resto da molécula através de uma ligação simples, e.g. metilo, etilo, *n*-Propilo, 1-metiletilo (*iso*-Propilo), *n*-butilo, *n*-Pentilo, 1,1-dimetiletilo (*t*-butilo), e as semelhantes. Os radicais alquilo contendo mais de oito átomos de carbono são indicados aqui pela notação "[alquilo C<sub>x</sub>-C<sub>y</sub>]" em que x e y indicam o número de carbonos presentes. Os radicais alquilo podem ser substituídos opcionalmente por um ou mais substituintes seleccionados de modo independente do grupo que consiste em halo, hidroxilo, alcoxilo, carboxi, ciano, carbonilo, alcoxilocarbonilo, ciano, amino, monoalquilamino, dialquilamino, nitro, alquiltio, amidino, arilo, heterociclilo, ariloxi, aralcoxilo, acilamino, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo, e dialquilaminocarbonilo.

"Alqueno" refere-se a um radical monovalente ou divalente de cadeia linear ou ramificada que consiste apenas de carbono e hidrogénio, que contém pelo menos uma ligação

dupla e que tem de um a oito átomos de carbono, *e.g.*, etenilo, prop-1-enilo, but-1-enilo, pent-1-enilo, penta-1,4-dienilo, e os semelhantes.

"Alquinilo" refere-se a um radical monovalente ou divalente de cadeia linear ou ramificada que consiste apenas de carbono e hidrogénio, que contém pelo menos uma ligação tripla e que tem de um a oito átomos de carbono, *e.g.*, etinilo, prop-1-inilo, but-1-inilo, pent-1-inilo, pent-3-inilo, e os semelhantes.

"Alcoxilo" refere-se a um radical da fórmula -OR<sub>a</sub> em que R<sub>a</sub> é um radical alquilo como acima definido, *e.g.*, metoxi, propoxi, e os semelhantes.

"Alcoxilocarbonilo" refere-se a um radical da fórmula -C(O)OR<sub>a</sub> em que R<sub>a</sub> é um radical alquilo como acima definido, *e.g.*, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, *n*-propoxicarbonilo, e os semelhantes.

"Alcoxilocarbonilalquilo" refere-se a um radical da fórmula -R<sub>a</sub>-C(O)OR<sub>a</sub> em que cada R<sub>a</sub> é independentemente um radical alquilo como acima definido, *e.g.*, 2-(metoxicarbonilo) etilo, 3-(etoxicarbonilo) propilo, 4-(*n*-propoxicarbonilo) butilo, e os semelhantes.

"Alquilsulfonilamino" refere-se a um radical da fórmula -N(H)S(O)<sub>2</sub>-R<sub>a</sub> em que R<sub>a</sub> é um radical alquilo como acima definido, *e.g.*, metilsulfonilamino, etilsulfonilamino, e os semelhantes.

"Alquilsulfonilo" refere-se a um radical da fórmula  $-S(O)_2-R_a$  em que  $R_a$  é um radical alquilo como acima definido, e.g., metilsulfonilo, etilsulfonilo, e os semelhantes.

"Alquiltio" refere-se a um radical da fórmula  $-S-R_a$  em que  $R_a$  é um radical alquilo como acima definido, e.g., metiltio, etiltio, n-propiltio, e os semelhantes.

"Amidino" refere-se a um radical da fórmula  $-C(NH)-NH_2$ .

"Amino" refere-se a um radical da fórmula  $-NH_2$ .

"Aminocarbonilo" refere-se a um radical da fórmula  $-C(O)NH_2$ .

"Aminosulfonilo" refere-se a um radical da fórmula  $-S(O)_2NH_2$ .

"Arilo" refere-se a um radical fenilo ou naftilo. O radical arilo pode ser substituído opcionalmente por um ou mais substituintes seleccionados do grupo que consiste em hidroxilo, mercapto, halo, alquilo, alquenilo, alquinilo, fenilo, fenilalquilo, fenilalquenilo, alcoxilo, fenoxi, fenilalcoxilo, haloalquilo haloalcoxilo, formilo, nitro, ciano, cicloalquilo, hidroxialquilo, alcoxiloalquilo, fenoxialquilo, fenilalcoxiloalquilo, amidino, ureido, alcoxilocarboniamino, amino, monoalquilamino, dialquilamino, monofenilamino, monofenilalquilamino, sulfonilamino, alquilsulfonilamino, aminoalquilo, monoalquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, monofenilaminoalquilo, monofenilalquilaminoalquilo, acilo, carboxialquilo, alcoxilocarbonilalquilo, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, aminocarbonilalquilo, monoalquil-

aminocarbonilalquilo, e dialquilaminocarbonilalquilo, como acima definido.

"Aralquilo" refere-se a um radical da fórmula  $-R_aR_b$  em que  $R_a$  é um radical alquilo como acima definido e  $R_b$  é um radical arilo como acima definido, e.g., benzilo, e os semelhantes. O radical arilo pode ser substituído opcionalmente como acima descrito.

"Ariloxilo" refere-se a um radical da fórmula  $-OR_b$  em que  $R_b$  é um radical arilo como acima definido, e.g., fenoxi e naftoxi, e os semelhantes. O radical arilo pode ser substituído opcionalmente como acima definido.

"Ariloxicarbonilo" refere-se a um radical da fórmula  $-C(O)OR_b$  em que  $R_b$  é um radical arilo como acima definido, e.g., fenoxicarbonilo.

"Aralcoxilo" refere-se a um radical da fórmula  $-OR_c$  em que  $R_c$  é um radical aralquilo como acima definido, e.g., benziloxi, e os semelhantes. O radical aralquilo pode ser substituído opcionalmente como acima descrito.

"Aralcoxilocarbonilo" refere-se a um radical da fórmula  $-C(O)OR_c$  em que  $R_c$  é um radical aralquilo como acima definido, e.g., benziloxicarbonilo, e os semelhantes. O radical aralquilo pode ser substituído opcionalmente como acima descrito.

"Arlaminocarbonilo" refere-se a um radical da fórmula  $-C(O)N(R_b)H$  em que  $R_b$  é um radical arilo como acima definido, e.g., fenilaminocarbonilo, e os semelhantes. O

radical arilo pode ser substituído opcionalmente como acima descrito.

"Arlaminosulfonilo" refere-se a um radical da fórmula  $-S(O)_2N(R_b)H$  em que  $R_b$  é um radical arilo como acima definido, e.g., fenilaminosulfonilo, e os semelhantes. O radical arilo pode ser substituído opcionalmente como acima descrito.

"Arilsulfonilo" refere-se a um radical da fórmula  $-S(O)_2-R_b$  em que  $R_b$  é um radical arilo como acima definido, e.g., fenilsulfonilo, e os semelhantes. O radical arilo pode ser substituído opcionalmente como acima descrito.

"Arilsulfonilaminocarbonilo" refere-se a um radical da fórmula  $-C(O)N(H)S(O)_2R_b$  em que  $R_b$  é um radical arilo como acima definido, e.g., fenilsulfonilaminocarbonilo, e os semelhantes. O radical arilo pode ser substituído opcionalmente como acima descrito.

"Acilo" refere-se a um radical da fórmula  $-C(O)R_a$  e  $-C(O)R_b$  em que  $R_a$  é um radical alquilo como acima definido e  $R_b$  é um radical arilo como acima definido, e.g., acetilo, propionilo, benzoilo, e os semelhantes.

"Acilamino" refere-se a um radical da fórmula  $-N(H)-C(O)-R_a$  e  $-N(H)-C(O)-R_b$  em que  $R_a$  é um radical alquilo como acima definido e  $R_b$  é um radical arilo como acima definido, e.g., acetilamino, benzoilamino e os semelhantes.

"Alquilenos" refere-se a um radical divalente de cadeia linear ou ramificada que consiste apenas de carbono e hidrogénio, que não contém insaturação e que tem de um a oito átomos de carbono, e.g., metileno, etileno, propileno,



*n*-butileno, e os semelhantes. O radical alquilenos pode ser substituído opcionalmente por um ou mais substituintes seleccionados do grupo que consiste em alquilo, hidroxilo,  $-N(R^{16})R^{21}$  ou  $-C(O)N(R^1)R^{16}$  em que  $R^1$ ,  $R^{16}$  e  $R^{21}$  são como definido acima no Sumário da Invenção.

"Aminoácido" refere-se a um radical divalente da fórmula  $-N(R^1)-R^{23}-C(O)-$  em que  $R^1$  é como acima descrito no Sumário da Invenção para  $R^1$  e  $R^{23}$  é um resíduo de aminoácido. "Resíduo de aminoácido" refere-se a uma cadeia alquilenos entre o átomo de nitrogénio e o grupo carboxi, o qual é substituído por diversas "cadeias laterais" dos aminoácidos conhecido. Por exemplo, resíduos de aminoácidos de aminoácidos- $\alpha$  incluindo o carbono  $\alpha$  (ao qual o grupo carboxilo e o átomo de azoto estão ligados) e a cadeia lateral. Por exemplo, o resíduo de aminoácido de alanina é  $-C(CH_3)-$ ; o resíduo de aminoácido de serina é  $-C(CH_2OH)-$ , e assim por diante. O termo aminoácido pretende assim incluir aminoácidos -  $\alpha$ , aminoácidos -  $\beta$ , aminoácidos -  $\gamma$ , e assim por diante, e todos os seus isómeros ópticos. Exemplos destes aminoácidos incluem alanina, asparagina, *N*- $\beta$ -tritol-asparagina, ácido aspártico, ácido- $\beta$ -*t*-butil éster aspártico, arginina, *N*<sup>9</sup>-Mtr-arginina, cisteína, *S*-tritolcisteína, ácido- $\gamma$ -*t*-butil éster glutâmico, glutamina, *N*- $\gamma$ -tritol-glutamina, glicina, histidina, *N*<sup>im</sup>-tritol-histidina, isoleucina, leucina, lisina, *N*<sup>6</sup>-Boc-lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, *O*-*t*-butil-serina, treonina, triptofano, *N*<sup>in</sup>-Boc-triptofano, tirosina, valina, sarcosina, L-alanina, cloro-L-alanina, ácido 2-aminoisobutírico, ácido isobutírico 2-(metilamino), ácido D,L-3-aminoisobutírico, ácido (R)-(-)-2-aminoisobutírico, ácido (S)-(+)-2-aminoisobutírico, D-leucina, L-leucina, D-

norvalina, L-norvalina, ácido L-2-amino-4-pentenóico, D-  
 isoleucina, L-isoleucina, D-norleucina, ácido 2,3-  
 diaminopropiónico, L-norleucina, ácido D,L-2-  
 aminocaprílico,  $\beta$ -alanina, ácido D,L-3-aminobutírico, ácido  
 4-aminobutírico, ácido 4-(metilamino)butírico, ácido  
 5-aminovalérico, ácido 5-aminocaprílico, ácido  
 7-aminoheptanóico, ácido 8-aminocaprílico, ácido  
 11-aminodecanóico, ácido 12-aminododecanóico,  
 carboximetoxilamina, D-serina, D-homoserina, L-homoserina,  
 D-alotreonina, L-alotreonina, D-treonina, L-treonina, ácido  
 D,L-4-amino-3-hidroxibutírico, D-,L-3-hidroxinorvalina,  
 (3S,4S)-(-)-estatina, 5-hidroxi-D,L-lisina, ácido 1-amino-  
 1-ciclopropanocarboxílico, ácido 1-amino-1-ciclopentano-  
 carboxílico, ácido 1-amino-1-ciclohexanocarboxílico, ácido  
 5-amino-1,3-ciclohexadieno-1-carboxílico, ácido 2-amino-2-  
 norbomanocarboxílico, ácido (S)-(-)-2-azetidincarboxílico,  
*cis*-4-hidroxi-D-prolina, *cis*-4-hidroxi-L-prolina, *trans*-4-  
 hidroxi-L-prolina, 3,4-dehidro-D,L-prolina, 3,4-dehidro-L-  
 prolina, ácido D-pipecolínico, ácido L-pipecolínico, ácido  
 nipecótico, ácido isonipecótico, mimosina, ácido 2,3-  
 diaminopropiónico, ácido D,L-2,4-diaminobutírico, ácido  
 (S)-(+)-diaminobutírico, D-ornitina, L-omitina,  
 2-metilomitina, N- $\epsilon$ -metil-L-lisina, ácido N-metil-D-  
 aspártico, ácido D,L-2-metilglutâmico, ácido D,L-2-  
 aminoadípico, ácido D-2-aminoadípico, ácido L-2-  
 aminoadípico, ácido (+/-)-3-aminoadípico, D-cisteína,  
 D-penicilamina, L-penicilamina, D,L-homocisteína, S-metil-  
 L-cisteína, L-metionina, D-etionina, L-etionina,  
 S-carboximetil-L-cisteína, (S)-(+)-2-fenilglicina, (R)-(-)-  
 2-fenilglicina, N-fenilglicina, N-(4-hidroxifenil)glicina,  
 D-fenilalanina, tienilalanina, ácido (S)-(-)indolina-2-  
 carboxílico,  $\alpha$ -metil,D,L-fenilalanina,  $\beta$ -metil-D,L-

fenilalanina, D-homofenilalanina, L-homofenilalanina, D,L-2-fluorofenilglicina, D,L-2-fluorofenilalanina, D,L-3-fluorofenilalanina, D,L-4-fluorofenilalanina, D,L-4-clorofenilalanina, L-4-clorofenilalanina, 4-bromo-D,L-fenilalanina, 4-iodo-D-fenilalanina, 3,3',5-tri-iodo-L-tironina, (+)-3,3',5-tri-iodo-L-tironina-, D-tironina, L-tironina, D,L-m-tirosina, D-4-hidroxifenilglicina, D-tirosina, L-tirosina, O-metil-L-tirosina, 3-fluoro-D,L-tirosina, 3-iodo-L-tirosina, 3-nitro-L-tirosina, 3,5-di-iodo-L-tirosina, D,L-dopa, L-dopa, 2,4,5-trihidroxifenil-D,L-alanina, 3-amino-L-tirosina, 4-amino-D-fenilalanina, 4-amino-L-fenilalanina, 4-amino-D,L-fenilalanina, 4-nitro-L-fenilalanina, 4-nitro-D,L-fenilalanina, 3,5-dinitro-L-tirosina, D,L- $\alpha$ -metiltirosina, L- $\alpha$ -metiltirosina, (-)-3-(3,4-dihidroxifenil)-2-metil-L-alanina, D,L-treo-3-fenilserina, ácido *trans*-4-(aminometil)ciclohexano carboxílico, ácido 4-(aminometil)benzóico, ácido D,L-3-aminobutírico, ácido 3-aminociclohexano carboxílico, ácido *cis*-2-amino-1-ciclohexano carboxílico, ácido  $\gamma$ -amino- $\beta$ -(*p*-clorofenil) butírico (Badofen), ácido D,L-3-aminofenilpropiónico, ácido 3-amino-3-(4-clorofenil)propiónico, ácido 3-amino-3-(2-nitrofenil)propiónico, e ácido 3-amino-4,4,4-trifluorobutírico.

"Carbociclilo" refere-se a um radical em anel de 3 a 15 membros estável que consiste apenas de átomos de carbono e hidrogénio. Para objectivos desta invenção, o radical carbociclilo pode ser um sistema em anel monocíclico, bicíclico ou tricíclico, e pode incluir sistemas em anel fundidos ou ligados por ponte, e o sistema em anel pode ser parcialmente ou completamente saturado ou aromático, e o átomo de carbono no sistema em anel pode ser oxidado opcionalmente. Exemplos de tais radicais carbociclicos

incluem, mas não estão limitados a, radicais cicloalquilo (como aqui definido), norbomano, norbomeno, adamantilo, biciclo[2.2.2]octano, fenilo, naftalenilo, indanilo, indenilo, azulenilo, fluorenilo, antracenilo, e os semelhantes. O anel carbocíclico pode ser substituído por  $R^6$  como descrito acima no Sumário da Invenção, ou por um ou mais substituintes seleccionados do grupo que consiste em hidroxilo, mercapto, halo, alquilo, alqueno, alquino, fenilo, fenilalquilo, fenilalqueno, alcoxilo, fenoxi, fenilalcoxilo, haloalquilo, haloalcoxilo, formilo, nitro, ciano, cicloalquilo, hidroxialquilo, alcoxilalquilo, fenoxialquilo, fenilalcoxilalquilo, amidino, ureido, alcoxilcarbonamino, amino, monoalquilamino, dialquilamino, monofenilamino, monofenilalquilamino, sulfonilamino, alquilsulfonilamino, aminoalquilo, monoalquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, monofenilaminoalquilo, monofenilalquilaminoalquilo, acilo, carboxialquilo, alcoxilcarbonilalquilo, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, aminocarbonilalquilo, monoalquilaminocarbonilalquilo, e dialquilaminocarbonilalquilo, como aqui definido.

"Cicloalquilo" refere-se a um radical monocíclico ou bicíclico de 3 a 10 membros estável o qual é saturado, e o qual consiste apenas de átomos de carbono e hidrogénio, e.g., ciclopropilo, ciclobutilo, ciclohexilo, decalinilo e os semelhantes. A menos que indicado o contrário de modo específico na especificação, o termo "cicloalquilo" pretende incluir radicais cicloalquilo os quais são substituídos opcionalmente por um ou mais substituintes seleccionados de modo independente do grupo que consiste em alquilo, halo, hidroxilo, amino, ciano, nitro, alcoxilo, carboxi e alcoxilcarbonilo.

"Carboxi" refere-se ao radical da fórmula  $-C(O)OH$ .

"Carboxialquilo" refere-se a um radical da fórmula  $-R_a-C(O)OH$  em que  $R_a$  é um radical alquilo como acima definido, e.g., carboximetilo, 2-carboxietinilo, 3-carboxipropilo, e os semelhantes.

"Di(alcoxilo)alquilo" refere-se a um radical da fórmula  $-R_a(-OR_a)_2$  em que  $R_a$  é independentemente um radical alquilo como acima definido e em que os grupos  $-OR_a$  podem estar ligados a qualquer carbono no grupo  $R_a$ , e.g., 3,3-dimetoxipropilo, 2,3-dimetoxipropilo, e os semelhantes.

"Dialquilamino" refere-se a um radical da fórmula  $-N(R_a)R_a$  em que cada  $R_a$  é independentemente um radical alquilo como acima definido, e.g., dimetilamino, dietilamino, (metil)(etil)amino, e os semelhantes.

"Dialquilaminocarbonilo" refere-se a um radical da fórmula  $-C(O)N(R_a)R_a$  em que cada  $R_a$  é independentemente um radical alquilo como acima definido, e.g., dimetilaminocarbonilo, metiletilaminocarbonilo, dietilaminocarbonilo, dipropilaminocarbonilo, etilpropilaminocarbonilo, e os semelhantes.

"Dialquilaminosulfonilo" refere-se a um radical da fórmula  $-S(O)_2N(R_a)R_a$  em que cada  $R_a$  é independentemente um radical alquilo como acima definido, e.g., dimetilaminosulfonilo, metiletilaminosulfonilo, dietilaminosulfonilo, dipropilaminosulfonilo, etilpropilaminosulfonilo, e os semelhantes.

"Halo" refere-se a bromo, cloro, iodo ou fluoro.

"Haloalquilo" refere-se a um radical alquilo, como acima definido, que é substituído por um ou mais radicais halo, como acima definido, e.g., trifluorometilo, difluorometilo, triclorometilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1-fluorometil-2-fluoroetilo, 3-bromo-2-fluoropropilo, 1-bromometil-2-bromoetilo, e os semelhantes.

"Haloalcoxilo" refere-se a um radical de fórmula  $-OR_d$  em que  $R_d$  é um radical haloalquilo como acima definido, e.g., trifluorometoxi, difluorometoxi, triclorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 1-fluorometil-2-fluoroetoxi, 3-bromo-2-fluoropropoxi, 1-bromometil-2-bromoetoxi, e os semelhantes.

"Heterociclilo" refere-se a um radical em anel estável de 3 a 15 membros que consistem de átomos de carbono e de um a cinco heteroátomos seleccionados do grupo que consiste em nitrogénio, oxigénio e enxofre. Para objectivos desta invenção, o radical heterociclilo pode ser um sistema em anel monocíclico, biciclíco ou tricíclico, o qual pode incluir sistemas em anel fundidos ou ligados por ponte; e os átomos de nitrogénio, carbono ou enxofre no radical heterociclilo podem ser opcionalmente oxidados; o átomo de nitrogénio pode ser opcionalmente quaternizado; e o radical heterociclilo pode ser parcialmente ou totalmente saturado ou aromático. O radical heterociclilo pode estar ligado à estrutura principal em qualquer heteroátomo ou átomo de carbono o que resulta na criação de um composto estável. Exemplos de tais radicais heterociclilo incluem, mas não estão limitados a, azepinilo, azetidínilo, acridínilo, benzimidazolilo, benzodioxolilo, benzodioxanilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, benzopiranilo,

benzofuranilo, benzotienilo, carbazolilo, cinolinilo, decahidroisoquinolilo, dioxolanilo, furilo, isotiazolilo, quinuclidinilo, imidazolilo, imidazolinilo, imidazolidinilo, isotiazolidinilo, indolilo, isoindolilo, indolinilo, isoindolinilo, indolizinilo, isoxazolilo, isoxazolidinilo, morfolinilo, naftiridinilo, oxadiazolilo, octahidroindolilo, octahidroisoindolilo, 2-oxopiperazinilo, 2-oxopiperidinilo, 2-oxopirrolidinilo, 2-oxoazepinilo, oxazolilo, oxazolidinilo, perhidroazepinilo, piperidinilo, piperazinilo, 4-piperidonilo, fenazinilo, fenotiazinilo, fenoxazinilo, ftalazinilo, pteridinilo, purinilo, pirrolilo, pirrolidinilo, pirazolilo, pirazolidinilo, piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, quinolinilo, quinuclidinilo, isoquinolinilo, tiazolilo, tiazolidinilo, tiadiazolilo, triazolilo, tetrazolilo, tetrahidrofurilo, tetrahidropirano, tetrahidroisoquinolilo, tienilo, tiomorfolinilo, sulfóxido de tiomorfolinilo, e sulfonato de tiomorfolinilo. O radical heterocíclico pode ser substituído opcionalmente por  $R^6$  como definido acima no Sumário da Invenção ou pode ser substituído opcionalmente por um ou mais substituintes seleccionados do grupo que consiste em hidroxilo, mercapto, halo, alquilo, alqueno, alquino, fenilo, fenilalquilo, fenilalqueno, alcoxilo, fenoxi, fenilalcoxilo, haloalquilo, haloalcoxilo, formilo, nitro, ciano, amidino, cicloalquilo, hidroxialquilo, alcoxilalquilo, fenoxialquilo, fenilalcoxilalquilo, amidino, ureído, alcoxilocarboniamino, amino, monoalquilamino, dialquilamino, monofenilamino, monofenilalquilamino, aminoalquilo, monoalquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, monofenilaminoalquilo, monofenilalquilaminoalquilo, alquilcarbonilo, carboxialquilo, alcoxilocarbonilalquilo, aminocarbonilo,

monoalquilaminocarbonilo, dialuilaminocarbonilo,  
 aminocarbonilalquilo, monoalquilaminocarbonilalquilo,  
 dialquilaminocarbonilalquilo, e imidazolilo, como aqui  
 definido.

“Resíduo de ligação” refere-se a qualquer componente capaz de ser clivado de modo selectivo de modo a libertar o resíduo do composto da invenção do suporte sólido. Ver, e.g., Greene e Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2<sup>a</sup> ed., Wiley (1991). Os resíduos de ligação específicos e os reagentes de clivagem para os mesmos estão descritos abaixo na Tabela 7.

“Monoalquilamino” refere-se a um radical da fórmula  $-N(H)R_a$  em que  $R_a$  é um radical alquilo como acima definido, e.g., metilamino, etilamino, propilamino, e os semelhantes.

“Monoalquilaminocarbonilo” refere-se a um radical da fórmula  $-C(O)N(H)R_a$  em que  $R_a$  é um radical alquilo como acima definido, e.g., metilaminocarbonilo, etilaminocarbonilo, propilaminocarbonilo, e os semelhantes.

“Monoalquilaminosulfonilo” refere-se a um radical da fórmula  $-S(O)_2N(H)R_a$  em que  $R_a$  é um radical alquilo como acima definido, e.g., metilaminosulfonilo, etilaminosulfonilo, propilaminosulfonilo, e os semelhantes.

“N-heterociclilo” refere-se a um radical heterociclilo como acima definido o qual contém pelo menos um átomo de nitrogénio e o qual está ligado à estrutura principal através do átomo de nitrogénio. O radical N-heterociclilo pode conter até três heteroátomos adicionais. Exemplos incluem piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo,



morfolinilo, tiomorfolinilo, azetidino, indolilo, pirrolilo, imidazolilo, tetrahydroisoquinolilo, perhidroazepinilo, tetrazolilo, triazolilo, oxazinilo, e os semelhantes, e pode ser substituído opcionalmente por radicais heterociclilo como acima descrito. Em adição a ser substituído opcionalmente pelos substituintes listados acima para um radical heterociclilo, o radical *N*-heterociclilo pode ser também substituído opcionalmente por R<sup>6</sup> como acima definido no Sumário da Invenção.

"Fenilalquilo" refere-se a um radical alquilo como acima definido substituído por um radical fenilo, e.g., benzilo, e os semelhantes.

"Opcional" ou "opcionalmente" significa que o evento das circunstâncias descrito subsequentemente pode ou pode não ocorrer, e que a descrição inclui instâncias em que o referido evento ou circunstância ocorre e instâncias em quais este não ocorre. Por exemplo, "arilo substituído opcionalmente" significa que o radical arilo pode ou pode não ser substituído e essa descrição inclui ambos os radicais arilo substituídos e os radicais arilo sem substituição. O termo "-[alquilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>10</sup> (substituído opcionalmente por hidroxil)" significa que o alquilo contém a substituição opcional. O mesmo se passa para o termo "-[alquilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>11</sup> (substituído opcionalmente por hidroxil)". O termo "-S(O)<sub>t</sub>R<sup>22</sup> substituído opcionalmente" significa que todos os substituintes R<sup>22</sup> contêm a substituição opcional.

"Fenilalqueno" refere-se a um radical alqueno como acima definido substituído por um radical fenilo.

O termo "sal aceitável farmacologicamente" refere-se a sais preparados a partir de ácidos ou bases não tóxicos aceitáveis farmacologicamente incluindo ácidos e bases inorgânicos e ácidos e bases orgânicos. Quando os compostos da presente invenção são básicos, os sais podem ser preparados a partir de ácidos não tóxicos aceitáveis farmacologicamente incluindo ácidos inorgânicos e orgânicos. Os sais de adição ácidos apropriados aceitáveis farmacologicamente para os compostos da presente invenção incluem acético, benzenosulfônico (besilato), benzóico, canforsulfônico, cítrico, etenosulfônico, fumárico, glucônico, glutâmico, hidrobromico, hidrocloreto, isetiônico, láctico, maleico, málico, mandélico, metanosulfônico, mícico, nítrico, pamóico, pantoténico, fosfórico, succínico, sulfúrico, ácido tartárico, p-toluenosulfônico, e os semelhantes. Quando os compostos contêm uma cadeia lateral ácida, os sais de adição básicos apropriados aceitáveis farmacologicamente para os compostos da presente invenção incluem sais metálicos feitos a partir de alumínio, cálcio, lítio, magnésio, potássio, sódio e zinco ou sais orgânicos feitos a partir de lisina, *N,N'*-dibenziletlenodiamina, cloroprocaína, colina, dietanolamina, etilenodiamina, meglumina (*N*-metilglucamina) e procaína.

"Suporte sólido" refere-se ao material no qual a síntese dos compostos da invenção pode ser realizada e também pode aqui ser referido como esferas ou resinas. O termo "suporte sólido" pretende incluir esferas, precipitados, discos, fibras, géis, ou partículas tal como as esferas de celulose, esferas de vidro porosas, géis de sílica, esferas de poliestireno ligadas opcionalmente por ligações cruzadas com divinilbenzeno e enxertado opcionalmente com

polietileno glicol e funcionalizado opcionalmente com amino, hidroxil, carboxil, ou grupos halo, esferas co-poli enxertadas, esferas de poliacrilamida, esferas de látex, esferas de dimetilacrilamida ligadas opcionalmente por ligações cruzadas com *N,N'*-bis-acrilóil etileno diamina, partículas de vidro revestidas com polímero hidrofóbico, etc., *i.e.*, material contendo uma superfície rígida ou semi-rígida; e suportes solúveis tal como poliestireno de baixo peso molecular não ligado por ligações cruzadas.

"Quantidade eficaz terapeuticamente" refere-se àquela quantidade de um composto da invenção que, quando administrado a um humano com necessidade do mesmo, é suficiente para efectuar tratamento, como definido abaixo, para condições que resultam de uma anomalia na produção de óxido nítrico. A quantidade de um composto da invenção que constitui uma "quantidade eficaz terapeuticamente" irá variar dependendo do composto, da condição e da sua gravidade, e da idade do humano a ser tratado, mas pode ser determinada de modo rotineiro por um indivíduo de qualificação comum na técnica no que diz respeito ao seu próprio conhecimento e a esta divulgação.

"Tratando" ou "tratamento" como aqui usados abrangem o tratamento de uma condição num humano, tal condição resulta de uma anomalia na produção de óxido nítrico, e inclui:

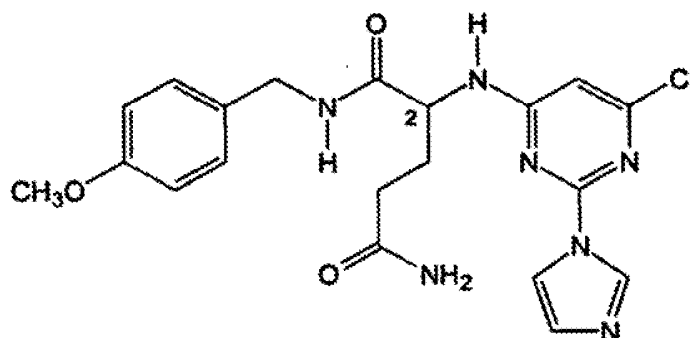
- (i) prevenir a condição de ocorrer num humano, de um modo particular, quando tal humano está predisposto para a condição mas não foi ainda diagnosticado como tendo a mesma;
- (ii) inibir a condição, *i.e.*, detendo o seu desenvolvimento; ou

(iii) aliviar a condição, *i.e.*, causando a regressão da condição.

O rendimento de cada uma das reacções aqui descritas é expresso como uma percentagem do rendimento teórico.

A maioria dos compostos aqui descritos contém um ou mais centros assimétricos e podem portanto dar origem a enantiómeros, diastereoisómeros, e outras formas estereoisoméricas que podem ser definidas, em termos de estereoquímica absoluta, como (*R*)-Ou (*S*)-Ou, como (*D*)-Ou (*L*)-Para aminoácidos. A presente invenção deve incluir todos os possíveis isómeros bem como, as suas formas racémicas e opticamente puras. Os isómeros (*R*)- e (*S*)-, ou (*D*)- e (*L*)-Opticamente activos podem ser preparados usando sínteses quirais ou reagentes quirais, ou determinados utilizando técnicas convencionais. Quando os compostos aqui descritos contêm ligações duplas olefínicas ou outros centros de assimetria geométrica, e a menos que especificado o contrário, pretende-se que os compostos incluam ambos os isómeros geométricos *E* e *Z*. Igualmente, pretende-se que todas as formas tautoméricas sejam também incluídas.

A nomenclatura aqui usada é uma forma modificada do sistema de nomenclatura I.U.P.A.C. em que compostos da invenção são aqui denominados como derivados de amida. Por exemplo, o seguinte composto da invenção:



é aqui denominado como 2-[[6-cloro-2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-*N*-[(4-metoxifenil)metil]pentanodiamida. A menos que indicado o contrário, os nomes dos compostos pretendem incluir qualquer estereoisómero simples, enantiómero, composto racémico ou as suas misturas.

#### **Utilidade dos Compostos da Invenção:**

O óxido nítrico gerado pelas formas induzidas da sintase do óxido nítrico (i-NOS) tem sido implicado na patogénese de numerosas doenças inflamatórias e auto-imunes e também em doenças que geralmente não são tidas em conta como inflamatórias, mas no entanto pode envolver citocinas que regulam localmente de modo positivo as i-NOS. Os compostos da invenção sozinhos ou em combinação com outros agentes farmacêuticos, são deste modo úteis no tratamento de mamíferos, de modo preferido humanos, que têm uma condição que resulta de uma anomalia na produção de óxido nítrico. Tais condições incluem, mas não estão limitados a, as seguintes:

Esclerose múltipla (Parkinson, J.F. *et al.*, *J. Mol. Med.* (1997), Vol. 75, pp. 174-186); enfarte ou isquémia cerebral (Iadecola, C. *et al.*, *J. Neurosci.* (1997), Vol. 17, pp.

9157-9164); doença de Alzheimer (Smith, M.A. et al., *J. Neurosci.* (1997), Vol. 17, pp.2653-2657; Wallace, M.N. et al., *Exp. Neurol.* (1997), Vol. 144, pp. 266-272); demência HIV (Adamson D.C. et al., *Science* (1996), Vol. 274, pp. 1917-1921); doença de Parkinson (Hunot, S. et al., *Neuroscience* (1996), Vol. 72, pp. 355-363); meningite (Koedel, U. et al., *Ann. Neurol.* (1995), Vol. 37, pp. 313-323); cardiomiopatia dilatada e falha congestiva no coração (Sato M et al., *J. Am. Coll. Cardiol.* (1997), Vol. 29, pp. 716-724); aterosclerose (Wilcox, J.N. et al., *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* (1997), Vol. 17, pp. 2479-2488); restenose ou estenose do enxerto, choque séptico e hipotensão (Petros, A. et al., *Cardiovasc. Res.* (1994), Vol. 28, pp. 34-39); choque hemorrágico (Thiemermann, C. et al., *Proc. Natl. Acad. Sci.* (1993), Vol. 90, pp. 267-271); asma (Barnes, P.J., *Ann. Med.* (1995), Vol. 27, pp. 389-393; Flak, T.A. et al., *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* (1996), Vol. 154, pp. S202-S206); síndrome de dificuldade respiratória do adulto, fumo ou dano pulmonar mediado por partículas (Ischiropoulos, H. et al., *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* (1994), Vol. 150, pp. 337-341; Van Dyke, K., *Agents Actions* (1994), Vol. 41, pp. 44-49); pneumonias mediada por agentes patogénicos (Adler, H. et al., *J. Exp. Med.* (1997), Vol. 185, pp. 1533-1540); trauma de várias etiologias (Thomae, K.R. et al., *Surgery* (1996), Vol. 119, pp. 61-66); artrite reumatóide e osteoartrite (Grabowski, P.S. et al., *Br. J. Rheumatol.* (1997), Vol. 36, pp. 651-655); glomerulonefrite (Weinberg, J.B. et al., *J. Exp. Med.* (1994), Vol. 179, pp. 651-660); lúpus eritematoso sistémico (Belmont, H.M. et al., *Arthritis Rheum.* (1997), Vol. 40, pp. 1810-1816); doença inflamatória do intestino tal como a colite ulcerosa e doença de Crohn (Godkin, A.J. et al., *Eur. J. Clin. Invest* (1996), Vol. 26, pp. 867-872; Singer,

I.I. *et al.*, *Gastroenterology* (1996), Vol. 111, pp. 871-885); diabetes melitus dependente de insulina (McDaniel, M.L., *et al.*, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1996), Vol. 211, pp. 24-32); neuropatia diabética ou nefropatia (Sugimoto, K. and Yagihashi, S., *Microvasc. Res.* (1997), Vol. 53, pp. 105-112; Amore, A. *et al.*, *Kidney Int.* (1997), Vol. 51, pp. 27-35); rejeição de transplante de órgão aguda ou crónica (Worrall, N.K. *et al.*, *Transplantation* (1997), Vol. 63, pp. 1095-1101); vasculopatias de transplante (Russell, M.E. *et al.*, (1995), Vol. 92, pp. 457-464); doença enxerto - versus - hospedeiro (Kichian, K. *et al.*, *J Immunol.* (1996), Vol. 157, pp. 2851-2856); psoríase e outras doenças inflamatórias de pele (Bruch-Gerharz, D. *et al.*, *J. Exp. Med.* (1996), Vol. 184, pp. 2007-2012); e cancro (Thomsen, L.L. *et al.*, *Cancer Res.* (1997), Vol. 57, pp. 3300-3304).

Os compostos da corrente invenção podem também ser úteis para o controlo das funções reprodutoras masculinas e femininas quando usados sozinhos ou combinados com outras drogas usadas de modo comum para estas indicações. Exemplos, sem limitação implicada, incluem: inibição da fertilização, receptividade endometrial e implantação (sozinho ou em combinação com um antagonista da progesterona); contracepção pós-coital (sozinho ou em combinação com um antiprogestina e em combinação adicional com uma prostaglandina); controlo e gestão da gravidez e parto; tratamento de incompetência cervical (sozinho ou em combinação com outras drogas, incluindo agonistas/antagonistas da LHRH, antiprogestinas ou progestinas quer através de aplicação sequencial ou através de administração concomitante). Ver, por exemplo, as seguintes referências: Chwalisz, K. *et al.*, *J. Soc. Gynecol. Invest.* (1997), Vol. 4, No. 1 (Suplemento), página

104a, que discute a inibição da fertilização, receptividade endometrial e implantação, ou contracepção pós-coital, sozinho ou em combinação com um antagonista da progesterona; Chwalisz, K. et al., *Prenat Neonat. Med.* (1996), Vol. 1, pp. 292-329, que discute a indução de aborto, em combinação com uma antiprogestina e em combinação adicional com uma prostaglandina, e o controlo e manuseio da gravidez e do parto; e Chwalisz, K. et al., *Hum. Reprod.* (1997), vol. 12, pp. 101-109, que discute o tratamento da incompetência cervical, sozinho ou em combinação com progesterona ou uma progestina.

Aqueles especialistas na técnica também irão reconhecer que os compostos da presente invenção incluem imidazóis substituídos na posição 1. Esta classe de compostos tem sido previamente descrita como baseados em mecanismo, inibidores ligados ao grupo heme da família de enzimas do citocromo P450 (Maurice, M. et al., *FASEB J.* (1992), Vol. 6, pp. 752-8) em adição à síntese de óxido nítrico (Chabin, R.N.M. et al., *Biochemistry* (1996), Vol. 35, pp. 9567-9575). Os compostos da presente invenção podem assim ser úteis como inibidores dos membros da família do citocromo P450 seleccionados de interesse terapêutico incluindo, mas não limitados a, enzimas P450 envolvidas na biossíntese de esteróides e retinóides (Masamura et al., *Breast Cancer Res. Treat.* (1995), Vol. 33, pp. 19-26; Swart, P. et al., *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Vol. 77, pp. 98-102; Docks, P. et al., *Br. J. Dermatol.* (1995), Vol. 133, pp. 426-32) e biossíntese de colesterol (Burton, P.M. et al., *Biochem. Pharmacol.* (1995), Vol. 50, pp. 529-544; e Swinney, D.C. et al., *Biochemistry* (1994), Vol. 33, pp. 4702-4713). Compostos baseados em imidazol podem também ter actividade anti-fúngica (Aoyama, Y. et al., *Biochem. Pharmacol.*



(1992), Vol. 44, pp. 1701-1705). A actividade inibitória P450 dos compostos da presente invenção pode ser determinada utilizando sistemas de ensaio apropriados específicos para as isoformas P450 de interesse. Tais ensaios estão incluídos nas referências citadas abaixo. Um exemplo adicional da isoforma citocromo P450 de mamífero que pode ser inibida pelos compostos da presente invenção é a citocromo P450 3A4 que pode ser ensaiada de um modo similar ao método descrito em Yamazaki *et al.*, Carcinogenesis (1995), Vol. 16, pp. 2167-2170.

### **Teste dos Compostos da Invenção**

As sintases do óxido nítrico são enzimas complexas que catalisam a conversão de L-arginina a óxido nítrico (NO) e citrulina. A catálise processa-se através de duas sucessivas oxidações do grupo guanidina da L-arginina.

Foi utilizado um ensaio da sintase do óxido nítrico baseado em células utilizando a medida do produto de oxidação do óxido nítrico, nitrito, no meio condicionado de células em cultura para a avaliação dos compostos da invenção. As linhas celulares monocíticas de murino RAW264 e J774 estão bem documentadas como sendo capazes de produzir > nitrito a 10 µM em resposta a imunoestimulação:

#### **Indução de iNOS em Monócitos de Rato RAW264.7**

As células de macrófago RAW264.7 de murino foram obtidas da *American Type Culture Collection* (Rockville, Maryland) e foram mantidas em RPMI 1640 contendo soro bovino fetal (FBS) a 10%, 5000 unidades/mL de penicilina e estreptomicina, e glutamina a 2 mM (meio de manutenção). A actividade NOS foi medida através de um ensaio fluorescente

do produto de oxidação do óxido nítrico, nitrito, (Diamani *et al.*, *Talanta* (1986), Vol. 33, pp. 649-652). A indução de iNOS (sintase do óxido nítrico induzidas) é estimulada pelo tratamento de células com lipopolissacárido e interferência- $\gamma$ . O método do ensaio está descrito abaixo.

As células são colhidas, diluídas para 500,000 células/ml com meio de manutenção, e cultivadas em placas de 96 poços a 100  $\mu$ l/poço. As placas são incubadas durante a noite a 37°C, sob uma atmosfera com CO<sub>2</sub> a 5%. O meio é posteriormente substituído com 90  $\mu$ l de meio BME contendo FBS a 10%, 100 unidades/ml de penicilina, 100  $\mu$ l de estreptomicina, glutamina a 2 mM, 100 unidades/mL de interferência- $\gamma$  e 2  $\mu$ g/mL de lipopolissacárido. É adicionada N-guanidino-metil-L-arginina a quatro poços (controle negativo) a uma concentração final de 200  $\mu$ M utilizando 10  $\mu$ l de solução stock a 2 mM em Hepes a 100 mM, pH 7,3 + DMSO a 0,1% e quatro poços receberam apenas o tampão Hepes a 100 mM / DMSO a 1% (controle positivo). Os compostos para avaliação são dissolvidos a 10 vezes a concentração final desejada em Hepes/DMSO e 10  $\mu$ L destas soluções são transferidos para a placa de 96 poços. As placas são incubadas durante 17 h a 37°C, sob uma atmosfera de CO<sub>2</sub> a 5%. O nitrito acumulado no meio de cultura é determinado como se segue: adicionar 15  $\mu$ L de 2,3-diaminonaftaleno (10  $\mu$ g/mL em HCl a 0,75 M) a cada poço e incubar durante 10 minutos à temperatura ambiente. Adicionar 15  $\mu$ l de NaOH a 1N e medir a emissão de fluorescência a 405 nm, utilizando um comprimento de onda de excitação de 365 nm. A actividade enzimática em poços experimentais é normalizada para o controle percentual utilizando os valores do controle positivo e negativo. O sinal para a razão de ruído é > 10 para o ensaio.

Os compostos da invenção, quando testados neste ensaio, demonstraram a capacidade de inibir a produção de óxido nítrico.

Podem ser utilizados diversos ensaios *in vivo* para determinar a eficácia dos compostos da invenção em tratar uma condição resultante de uma anomalia na produção do óxido nítrico, tal como a artrite. O seguinte é uma descrição de um destes ensaios utilizando ratazanas:

#### Efeitos dos Compostos da Invenção na Artrite induzida por Adjuvantes em Ratazanas

Foram injectados ratos machos de Lewis na intraderme (no quarto proximal da cauda) com 0,1 ml de *Mycobacterium butyricum* em Adjuvante de Freund Incompleto (10 mg/mL). Quer o veículo (solução salina acidificada, 1 mL/kg) ou o composto da invenção (3, 10 ou 30 mg/kg) foram administrados de modo subcutâneo (b.i.d.), começando no dia a seguir à imunização com adjuvantes, e continuando até ao fim da experiência (N = 10 ratos por grupo de tratamento). As classificações clínicas (ver abaixo) foram medidas em todos os membros 3 vezes por semana durante o estudo. Os ratos foram eutanizados 34 - 35 dias após a imunização. Na altura da eutanásia, foi realizada uma avaliação radiológica (ver abaixo) das patas traseiras, foi colhida uma amostra de sangue para química analítica de sangue e níveis de drogas (grupo de alta dose; 6 ou 12 horas após a dose final), foi obtida uma secção do fígado para medida da toxicidade potencial, e foram preservadas os membros posteriores para determinação histológica.

Classificação clínica - cada membro foi calibrado de acordo com a seguinte escala:

0 não existência de sinais de inflamação

1 vermelhidão moderada, primeira indicação de inchaço, articulação flexível

2 vermelhidão moderada, inchaço moderado, articulação flexível

3 vermelhidão, inchaço significativo e distorção da pata, início da fusão da articulação

4 vermelhidão, inchaço global e distorção da pata, articulação completamente fundida

Classificação radiológica - cada membro posterior foi calibrado numa escala de 0 - 3 para cada um dos seguintes parâmetros:

inchaço dos tecidos moles

perda de cartilagem

erosão

ossificação heterotrópica

Os compostos da invenção, quando testados neste ensaio, demonstraram a capacidade de tratar a artrite presente nas ratas.

Aqueles especialistas na técnica irão também reconhecer que existem numerosos ensaios para a actividade de isoformas NOS (iNOS, nNOS e eNOS) que podem ser utilizados para avaliar a actividade biológica dos compostos da corrente invenção. Estes incluem ensaios para as isoformas NOS nativas em tecidos estudados *ex vivo* (Mitchell *et al.*, *Br. J. Pharmacol.* (1991), Vol. 104, pp. 289-291; Szabo *et al.*, *Br. J. Pharmacol.* (1993), Vol. 108, pp. 786-792; Joly *et*

*al.*, *Br. J. Pharmacol.* (1995), Vol. 115, pp. 491-497) bem como culturas de células e linhas celulares primárias (Forstermann *et al.*, *Eur. J. Pharmacol.* (1992), Vol. 225, pp. 161-165; Radmoski *et al.*, *Cardiovasc. Res.* (1993), Vol. 27, pp. 1380-1382; Wang *et al.*, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* (1994), Vol. 268, pp. 552-557). Aqueles especialistas na técnica irão também reconhecer que as enzimas NOS recombinantes podem ser expressas em células heterólogas quer através de transfecção transiente (Karlsen *et al.*, *Diabetes*, (1995), Vol. 44, pp. 753-758), transfecção estável (McMillan *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci.* (1992), Vol. 89, pp. 11141-11145; Sessa *et al.*, *J. Biol. Chem.* (1995), Vol. 270, pp. 17641-17644) ou através da utilização de transfecção com vírus líticos (Busconi & Michel, *Mol. Pharmacol.* (1995), Vol. 47, pp. 655-659; List *et al.*, *Biochem. J.* (1996), Vol. 315, pp. 57-63) utilizando cDNAs de NOS. A expressão heteróloga pode ser conseguida em células de mamífero (McMillan *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci.* (1992), Vol. 89, pp. 11141-11145), células de insecto (Busconi & Michel, *Mol. Pharmacol.* (1995), Vol. 47, pp. 655-659; List *et al.*, *Biochem. J.* (1996), Vol. 315, pp. 57-63), levedura (Sari *et al.*, *Biochemistry* (1996), Vol. 35, pp. 7204-7213) ou bactéria (Roman *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci.* (1995), Vol. 92, pp. 8428-8432; Martasek *et al.*, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* (1996), Vol. 219, pp. 359-365). Qualquer destes sistemas de expressão heteróloga pode ser utilizado para estabelecer sistemas de ensaio iNOS, nNOS e eNOS para avaliar a actividade biológica dos compostos da presente invenção.

#### **Administração dos Compostos da Invenção**

Pode ser utilizada qualquer via de administração apropriada para fornecer um doente com uma dosagem eficaz de compostos da invenção. Por exemplo, podem ser utilizadas formas de administração oral, rectal, parenteral (subcutâneo, intramuscular, intravenosa), transdermal e semelhantes. Formas de dosagem incluem comprimidos, pastilhas, dispersões, suspensões, cápsulas, pensos, e as semelhantes.

As composições farmacêuticas da presente invenção compreendem os compostos da invenção como ingredientes activos, e podem também conter um transportador aceitável farmacêuticamente, e de modo opcional, outros ingredientes terapêuticos. São apropriados transportadores tal como amidos, açúcares, e celulose microcristalina, diluentes, agentes de granulação, lubrificantes, aglutinantes, agentes de desintegração, e os semelhantes no caso de preparações orais sólidas (tal como pós, cápsulas, e comprimidos), e são preferidas as preparações orais sólidas sobre as preparações orais líquidas. São bem conhecidos na técnica métodos para a sua preparação.

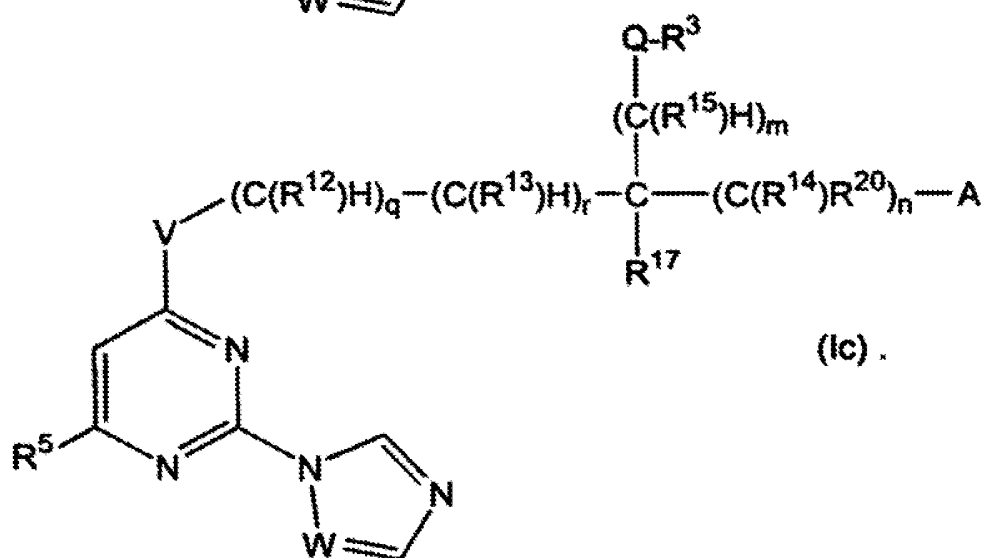
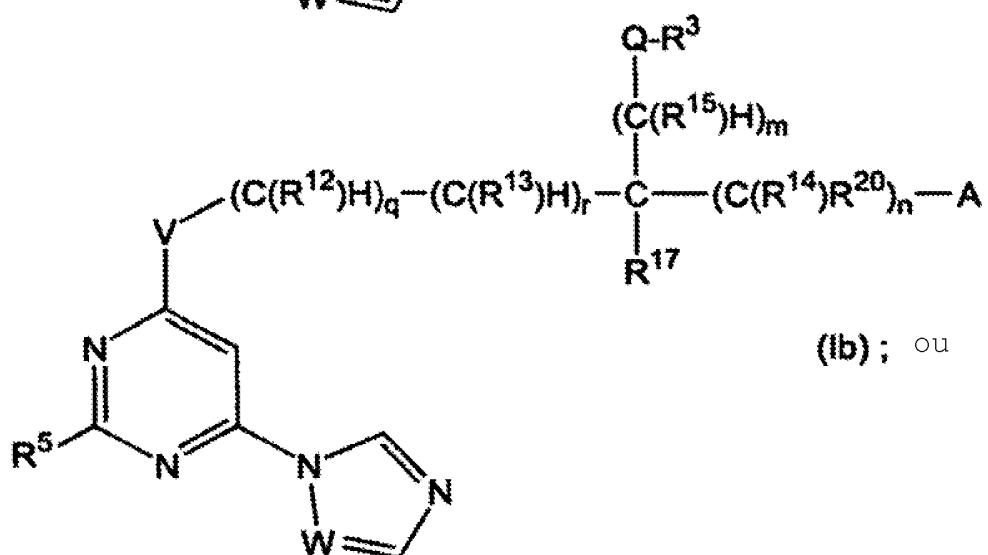
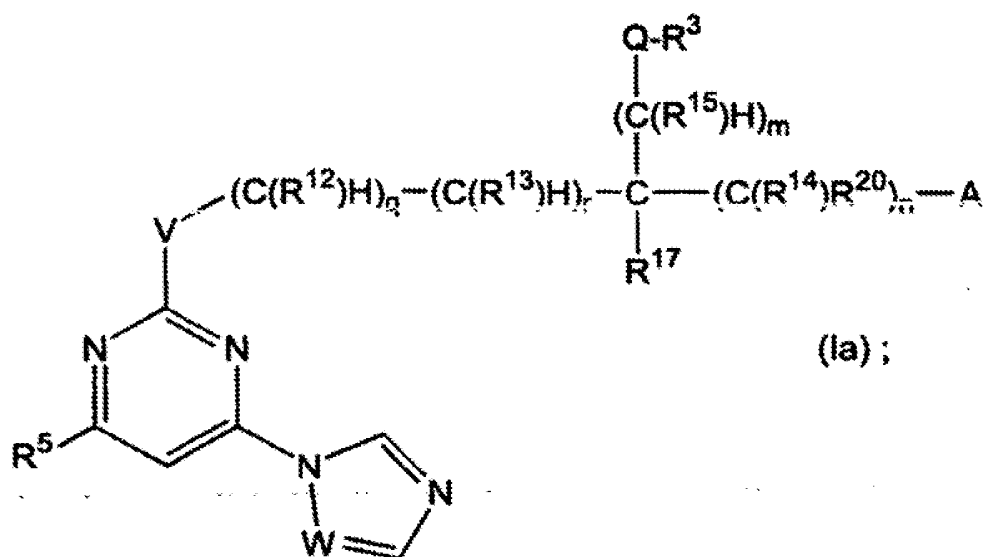
Devido à sua facilidade de administração, os comprimidos e as cápsulas representam a mais vantajosa forma de dosagem oral unitária, no caso em que são utilizados os transportadores sólidos farmacêuticos. Em adição às formas de dosagem comuns expostas acima, os compostos da presente invenção podem também ser administrados através de meios controlados ou de libertação contínua e componentes de entrega.

As composições farmacêuticas da presente invenção apropriadas para administração oral podem ser apresentados como unidades distintas tal como cápsulas, comprimidos

revestidos com cápsula, ou comprimidos, cada uma contendo uma quantidade pré - determinada do ingrediente activo, como um pó ou grânulos, ou como uma solução ou uma suspensão num líquido aquosa, um líquido não - aquoso, uma emulsão óleo-em-água, ou uma emulsão líquida água-em-óleo. Estas composições podem ser preparadas por qualquer um dos métodos de farmácia, mas todos os métodos incluem o passo de associar o ingrediente activo com o transportador o qual constitui um ou mais ingredientes necessários. Em geral, as composições são preparadas através da mistura de modo uniforme e de modo completo do ingrediente activo com transportadores líquidos ou transportadores sólidos finamente divididos ou ambos, e posteriormente, se necessário, moldando o produto para a apresentação desejada.

**Formas de realização preferidas:**

Nos diversos aspectos da invenção, são preferidas determinadas formas de realização. Um grupo preferido de compostos de fórmula (I), fórmula (II) e fórmula (III) são aqueles compostos de fórmula (I) tendo a fórmula (Ia), fórmula (Ib) ou fórmula (Ic):





Um subgrupo preferido deste grupo de compostos são aqueles compostos em que A é  $-OR^1$ ,  $-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-NR^1C(O)R^2$  ou  $-N(R^1)R^{21}$ ; V é  $N(R^4)$ ; e W é CH.

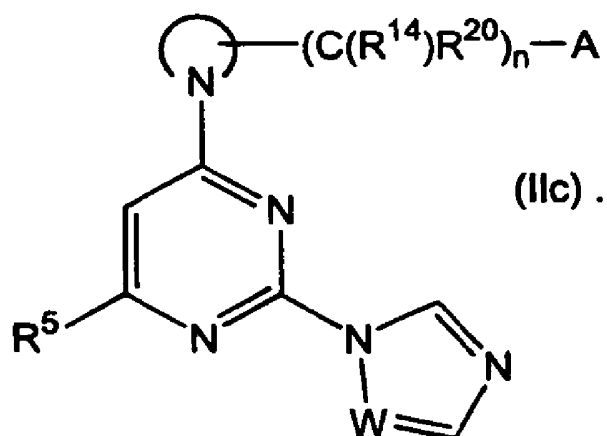
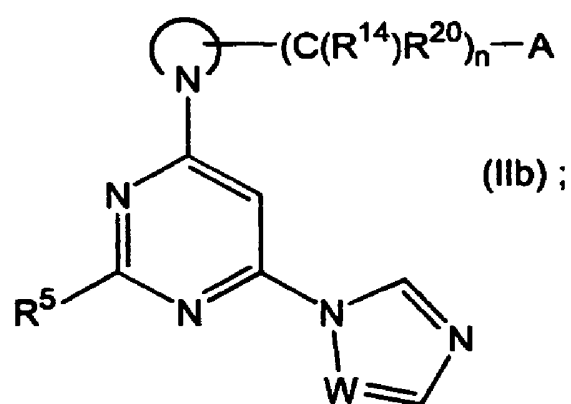
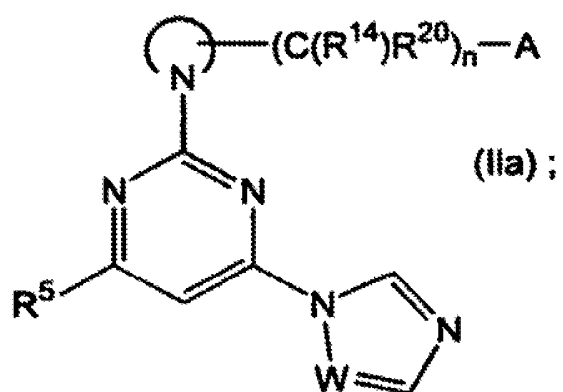
Uma classe preferida de compostos deste subgrupo são aqueles compostos em que A é  $-C(O)N(R^1)R^2$ ; q, r e n são zero;  $R^1$  é hidrogénio;  $R^2$  é lower alquilo ou  $-[C_1-C_8]-R^9$ ;  $R^4$  é hidrogénio ou alquilo inferior; e  $R^5$  é hidrogénio, halo, alquilo, ou alcoxilo.

Uma subclasse preferida de compostos desta classe de compostos são aqueles compostos em que  $R^9$  é fenilo, tolilo, anisilo, 1,4-benzodioxano-6-il, 1,3-benzodioxol-5-il, clorofenilo, carboxifenilo, dimetoxifenilo, 2-tienilo ou morfolinilo.

Um outro subgrupo preferido de compostos deste grupo de compostos são aqueles compostos em que A é  $-C(O)N(R^1)R^2$ ; m é zero; Q é uma ligação directa a  $R^3$ ; e  $R^3$  é hidrogénio.

Um composto preferido deste subgrupo é N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etil]-2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilpirimidina-4-il](metil)amino]acetamida.

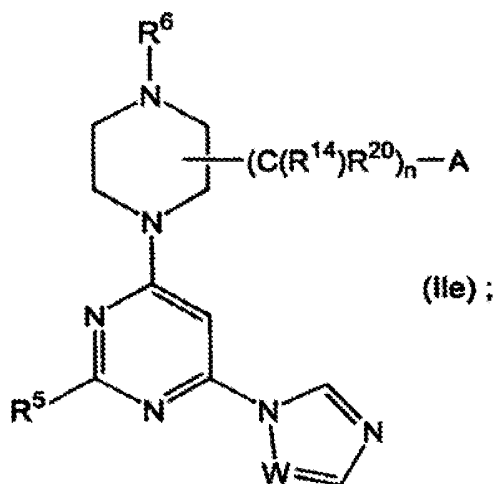
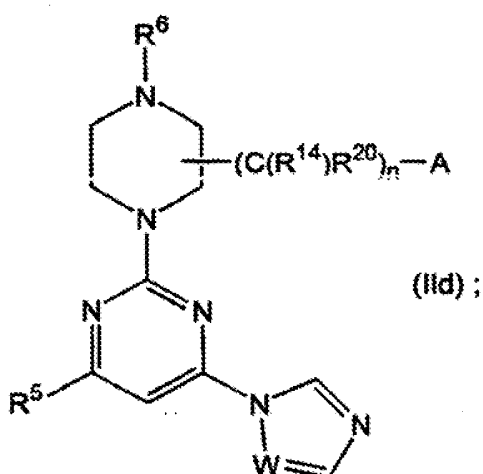
Um outro grupo preferido de compostos de fórmula (I), fórmula (II) e fórmula (III) são aqueles compostos de fórmula (II) tendo a fórmula (IIa), fórmula (IIb) ou fórmula (IIc):

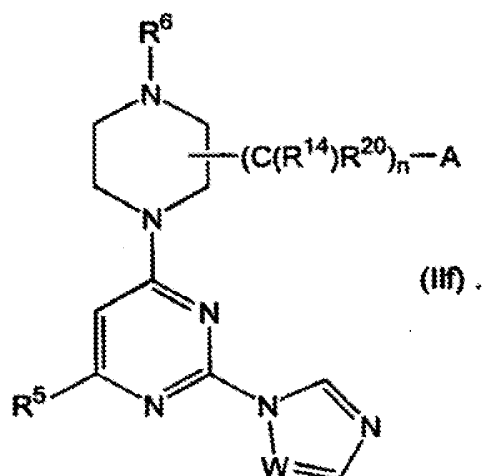


Um subgrupo preferido de compostos deste grupo de compostos são aqueles compostos em que o N-heterociclilo é seleccionado a partir do grupo que consiste em piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo, morfolinilo,

tiomorfolinilo, azetidínilo, indolilo, pirrolilo, imidazolilo, tetrahidroisoquinolilo, e perhidroazepínilo.

Uma classe preferida de compostos deste subgrupo de compostos são aqueles compostos em que o *N*-heterociclilo é piperazinilo substituído por  $R^6$ , i.e., o composto de fórmula (IIId), fórmula (IIe) ou fórmula (IIf):





Uma subclasse preferida de compostos desta classe de compostos são aqueles compostos em que A é  $-OR^1$ ,  $-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-NR^1C(O)R^2$  ou  $-N(R^1)R^{21}$ ; W é CH; e  $R^6$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo, cicloalquilo,  $-[alquilo\ C_1-C_8]-R^8$ ,  $-[alquilo\ C_2-C_8]-R^{10}$ ,  $-[alquilo\ C_1-C_8]-R^{11}$ , acilo,  $-C(O)R^8$ ,  $-C(O)-[alquilo\ C_1-C_8]-R^8$ , alcoxilocarbonilo, ariloxicarbonilo substituído opcionalmente, aralcoxilocarbonilo substituído opcionalmente, alquilsulfonilo, arilo substituído opcionalmente, heterociclilo substituído opcionalmente, alcoxilocarbonilalquilo, carboxialquilo, arilsulfonilo substituído opcionalmente, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, arilaminocarbonilo substituído opcionalmente, aminosulfonilo, monoalquilaminosulfonilo, dialquilaminosulfonilo, arilaminosulfonilo, arilsulfonilaminocarbonilo, N-heterociclilo substituído opcionalmente,  $-C(=NH)-N(CN)R^1$ ,  $-C(O)-R^{23}-N(R^1)R^2$ ,  $-C(O)-R^{23}-N(R^1)C(O)-R^{23}-N(R^1)R^2$ , e  $-C(O)-N(R^1)-R^{23}-C(O)OR^1$ .

Desta subclasse de compostos, os compostos preferidos são aqueles compostos em que A é  $-C(O)N(R^1)R^2$ ;  $R^1$  é hidrogénio;

$R^2$  é alquilo inferior,  $-[\text{alquilo } C_1-C_8]-R^9$ , ou  $-[C_1-C_8]-R^{10}$ ;  $R^6$  é hidrogénio, acetilo, *t*-butoxicarbonilo, 4-metoxifenilaminocarbonilo, 4-metoxifenil-metilo, metoxicarbonilo, metilo ou benzilo;  $R^5$  é hidrogénio, halo, alquilo, ou alcoxilo; e  $n$  é 0 ou 1. Deste grupo de compostos preferidos, os compostos mais preferidos são aqueles compostos em que  $R^2$  é  $-\text{CH}_2-R^9$  ou  $-[C_1-C_8]-R^{10}$ ;  $R^9$  é arilo ou arilo substituído; e  $R^{10}$  é metiltio. Deste grupo de compostos mais preferidos, os compostos ainda mais preferidos são aqueles compostos em que  $R^2$  é  $-\text{CH}_2-R^9$ ;  $R^6$  é hidrogénio, acetilo ou *t*-butoxicarbonilo; e  $R^9$  é fenilo, tolilo, anisilo, 1,4-benzodioxano-6-il, 1,3-benzodioxol-5-il, metiltiofenilo, clorofenilo, carboxifenilo, dimetoxifenilo, ou 2-tienilo. Deste grupo de compostos ainda mais preferidos, os compostos são preferidos são aqueles compostos em que  $R^5$  é cloro,  $R^6$  é acetilo e  $R^9$  é *p*-tolil, ou aqueles compostos em que  $R^5$  é cloro,  $R^6$  é hidrogénio e  $R^9$  é *p*-tolilo, ou aqueles compostos em que  $R^5$  é cloro,  $R^6$  é hidrogénio e  $R^9$  é 1,4-benzodioxano-6-il ou 1,3-benzodioxol-5-il, ou aqueles compostos em que  $R^5$  é cloro,  $R^6$  é *t*-butoxicarbonilo e  $R^9$  é 1,4-benzodioxano-6-il ou 1,3-benzodioxol-5-il.

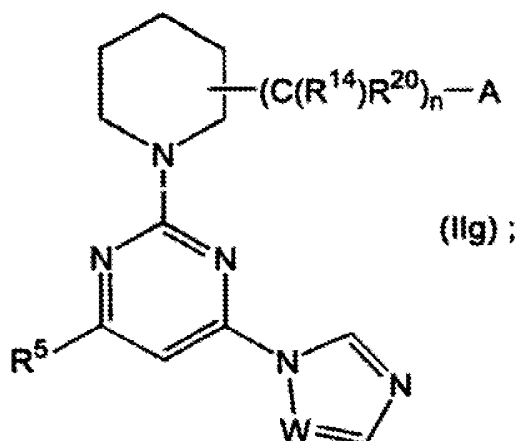
Os compostos preferidos deste subgrupo de compostos podem ser seleccionados da lista seguinte:

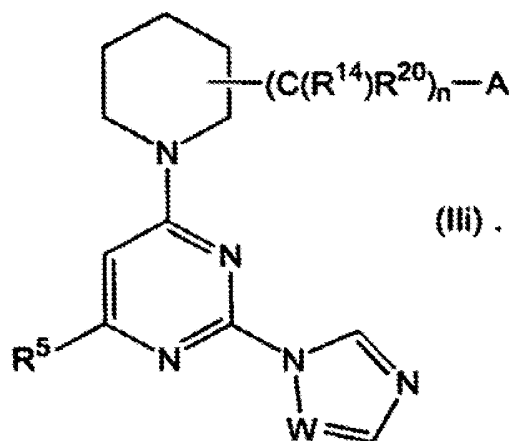
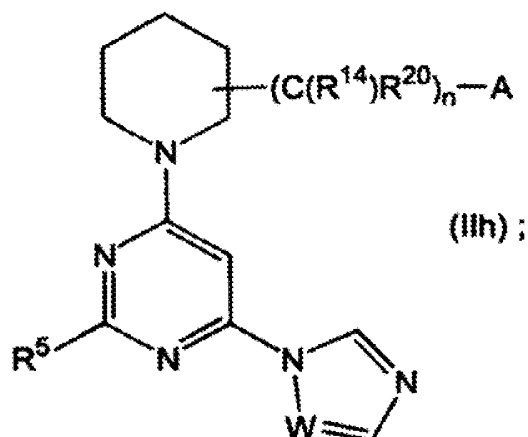
*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-metilpirimidina-4-il]-1-(2-metil-1-oxopropil)piperazina-2-acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]-1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-4-(metoxicarbonilo)piperazina-2-cetamida;

$N$ -[(1,4-benzodioxano-6-il)metil]-1-[2-(1*H*-triazol-1-il)pirimidina-4-il]-4-  
 [(dimetiletoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;  
 $N$ -[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-metoxipirimidina-4-il]-1-(metoxicarbonil)piperazina-2-acetamida;  
 1-(acetil)- $N$ -[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]-4-[6-cloro-2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;  
 1-[6-cloro-2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]- $N$ -[(4-metoxi-3-clorofenil)metil]-4-(metilsulfonil)piperazina-2-acetamida; e  
 1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]- $N$ -[(piridina-3-il)metil]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-carboxamida.

Outra classe de compostos preferida deste subgrupo de compostos são aqueles compostos em que o  $N$ -heterociclilo é piperidinilo, *i.e.*, o composto de fórmula (IIg), fórmula (IIh) ou fórmula (IIi):





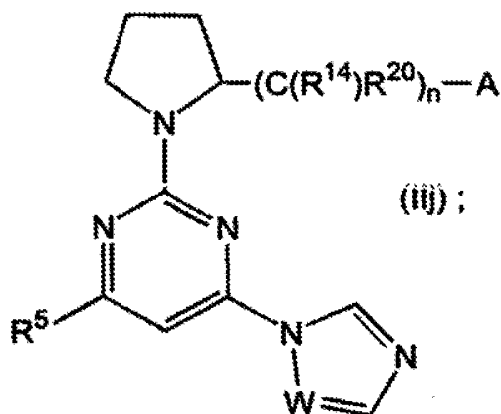
Uma classe preferida de compostos desta classe de compostos são aqueles compostos em que A é  $-OR^1$ ,  $-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-NR^1C(O)R^2$  ou  $-N(R^1)R^{21}$ ; e W é CH.

Os compostos preferidos desta subclasse de compostos são aqueles compostos em que A é  $-C(O)N(R^1)R^2$ ;  $R^1$  é hidrogénio;  $R^2$  é alquilo inferior ou  $-[alquilo C_1-C_8]-R^9$ ;  $R^5$  é hidrogénio, halo, alquilo, ou alcoxilo; e n é zero ou um. Os compostos mais preferidos destes compostos são aqueles compostos em que  $R^2$  é alquilo inferior ou  $-CH_2-R^9$  e  $R^9$  é 4-metoxifenilo, 1,4-benzodioxano-6-ilo, 1,3-benzodioxol-5-ilo ou 3,4-dimetoxifenilo.

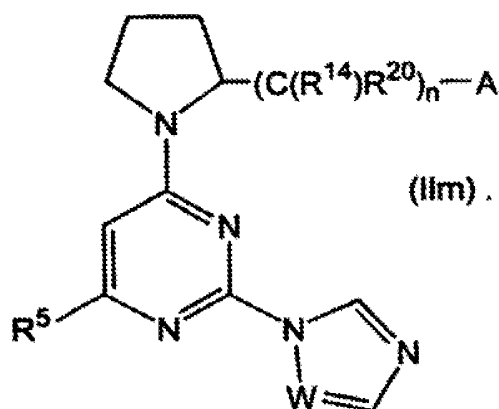
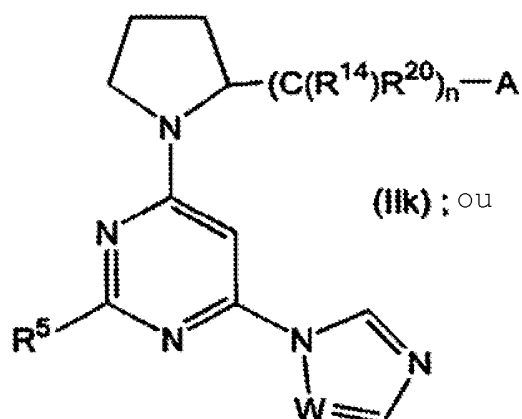
Os compostos preferidos deste subgrupo de compostos podem ser seleccionados da lista seguinte:

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]-1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-etanamina;  
 1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(3-metoxifenil)metil]piperidina-2-acetamida;  
 1-[2-(1*H*-imidazo)-1-il)-6-metiletilpirimidina-4-il]-*N*-[2-(morfolina-4-il)etil]piperidina-2-acetamida;  
 1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-metilpirimidina-4-il]-*N*-(1-metilhexil)piperidina-2-acetamida;  
*N*-[(4-clorofenil)metil]-1-[2,6-bis(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-acetamida;  
 1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(4-metoxifenil)etil]piperidina-2-acetamida; e  
*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-metoxipirimidina-4-il]piperidina-2-acetamida.

Outra classe preferida de compostos deste subgrupo de compostos são aqueles compostos em que o *N*-heterociclilo é pirrolidinilo, *i.e.*, o composto de fórmula (IIj), fórmula (IIk) ou fórmula (IIm):







Uma classe preferida de compostos desta classe de compostos são aqueles compostos em que A é  $-OR^1$ ,  $-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-NR^1C(O)R^2$  ou  $-N(R^1)R^{21}$ ; e W é CH.

Os compostos preferidos desta subclasse de compostos são aqueles compostos em que A é  $-C(O)N(R^1)R^2$ ;  $R^1$  é hidrogénio;  $R^2$  é alquilo inferior ou  $-[alquilo C_1-C_8]-R^9$ ;  $R^5$  é hidrogénio, halo, alquilo, ou alcoxilo; e n é zero ou um. Os compostos mais preferidos destes compostos são aqueles compostos que têm configuração em R a C-2 no anel pirrolidinilo.

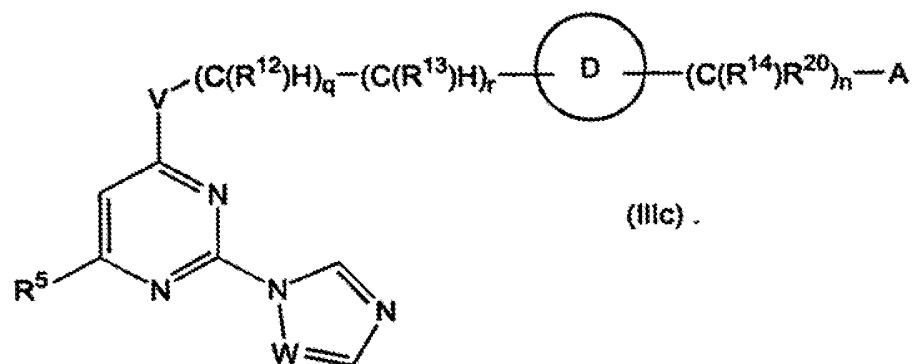
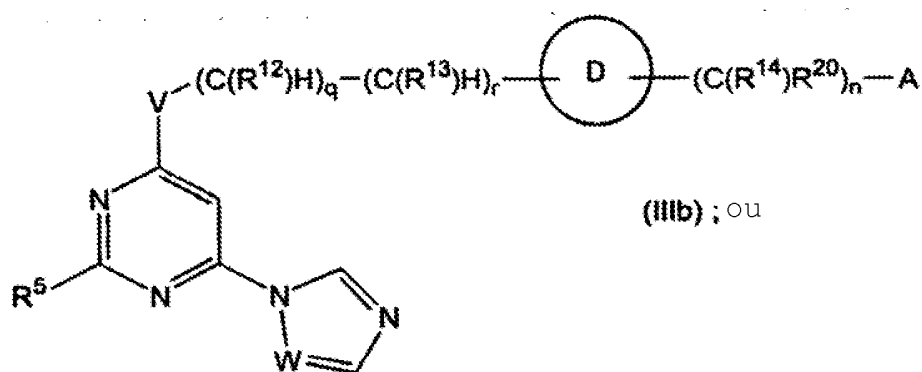
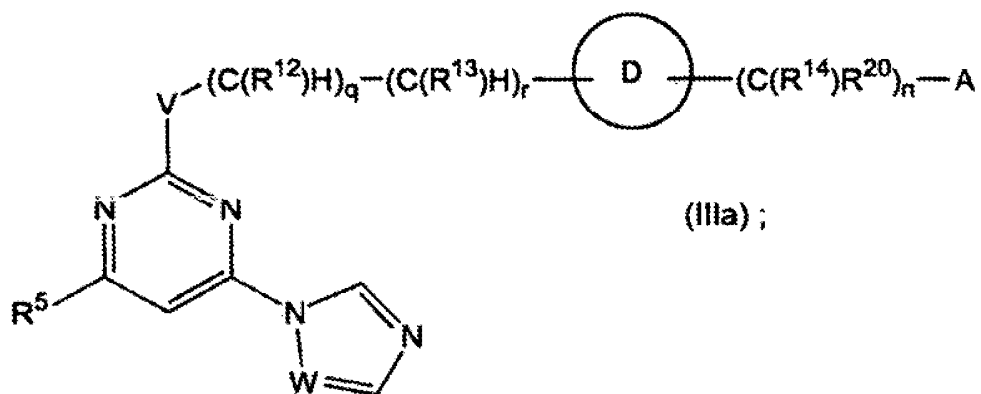
Os compostos preferidos deste subgrupo de compostos podem ser seleccionados da lista seguinte:

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etil]-1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-metilpirimidina-4-il]pirrolidina-2-carboxamida;  
*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etil]-1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-etilpirimidina-4-il]pirrolidina-2-carboxamida;  
*N*-[(3,4-dimetoxifenil)metil]-1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]pirrolidina-2-acetamida;  
*N*-[(4-metoxifenil)etil]-1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-metilpirimidina-4-il]pirrolidina-2-carboxamida; e  
*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]-1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-etilpirimidina-4-il]pirrolidina-2-acetamida.

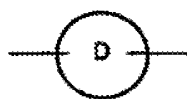
Compostos preferidos adicionais do grupo de compostos como acima definido podem ser seleccionados da lista seguinte:

4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etil]morfolina-2-carboxamida;  
 4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-metilpirimidina-4-il]-*N*-[(4-metoxifenil)etil]-tiomorfolina-2-acetamida;  
*N*-[(1,3-dioxolano-5-il)metil]-1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]perhidroazepina-2-acetamida;  
*N*-[(3,4-dimetoxifenil)etil]-1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-metilpirimidina)-4-il]azetidina-2-carboxamida; e  
 4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)etil]morfolina-2-carboxamida.

Outro grupo preferido de compostos de fórmula (I), fórmula (II) e fórmula (III) são aqueles compostos de fórmula (III) que têm a fórmula (IIIa), fórmula (IIIb) ou fórmula (IIIc):



Um subgrupo preferido de compostos deste grupo de compostos são aqueles compostos em que



é fenilo substituído opcionalmente ou naftilo substituído opcionalmente.

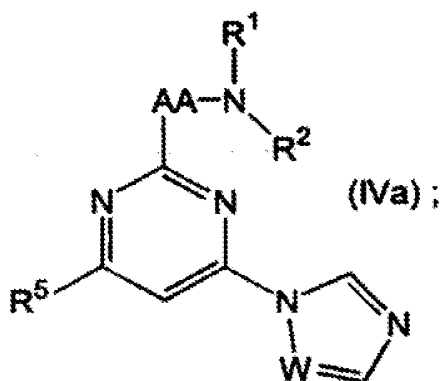
Outro grupo preferido de compostos de fórmula (I), fórmula (II) ou fórmula (III) são aqueles compostos em que cada X, Y ou Z é C(R<sup>19</sup>), e cada U é C(R<sup>5</sup>).

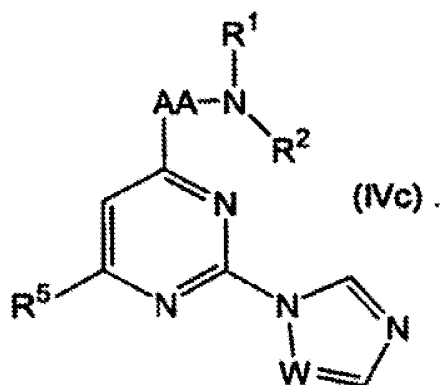
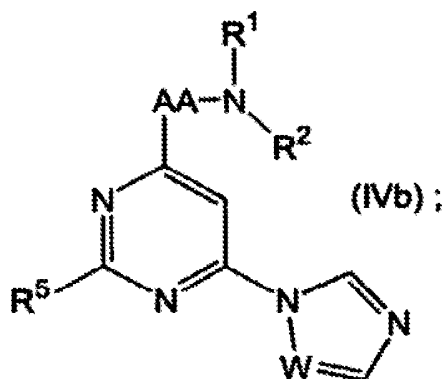
Outro grupo preferido de compostos de fórmula (I), fórmula (II) ou fórmula (III) são aqueles compostos em que cada X, Y ou Z é N, e cada U é C(R<sup>5</sup>).

Outro grupo preferido de compostos de fórmula (I), fórmula (II) ou fórmula (III) são aqueles compostos em que cada X é N, cada Z ou Y é C(R<sup>19</sup>), e cada U é N.

Outro grupo preferido de compostos de fórmula (I), fórmula (II) ou fórmula (III) são aqueles compostos em que em cada fórmula, um de X, Y e Z é N e os outros são C(R<sup>19</sup>), e U é C(R<sup>5</sup>).

Um grupo preferido de compostos de fórmula (IV) são aqueles compostos de fórmula (IVa), fórmula (IVb) ou fórmula (IVc):





Um subgrupo preferido de compostos deste grupo de compostos são aqueles compostos em que o referido aminoácido é um  $\alpha$ -aminoácido de configuração L no carbono  $\alpha$  do ácido.

Um subgrupo preferido de compostos deste grupo de compostos são aqueles compostos em que o referido aminoácido é um  $\alpha$ -aminoácido de configuração D no carbono  $\alpha$  do ácido.

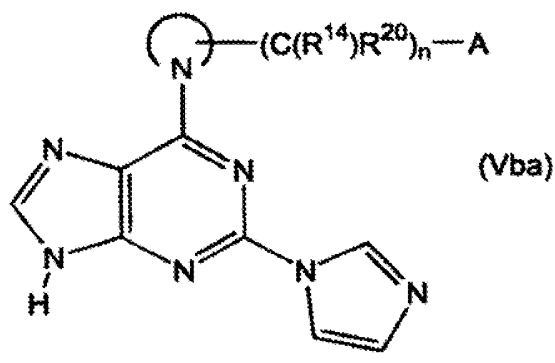
Outro subgrupo de compostos preferido deste grupo de compostos são aqueles compostos em que  $R^1$  é hidrogénio;  $R^2$  é alquilo inferior ou  $-[\text{alquilo } C_1-C_8]-R^9$ ;  $R^5$  é hidrogénio, halo, alquilo, ou alcoxilo.

Outra classe de compostos deste subgrupo de compostos são aqueles compostos em que  $R^9$  é fenilo, tolilo, anisilo, 1,4-

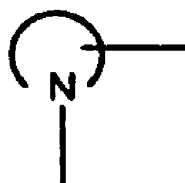
benzodioxano-6-ilo, 1,3-benzodioxol-5-ilo, clorofenilo, carboxifenilo, 2-tienilo, dimetoxifenilo ou morfolinilo.

Um grupo preferido de compostos de fórmula (Va), fórmula (Vb) ou fórmula (Vc) são aqueles compostos em que cada X e cada Y é N; cada W é CH; e B é um heterociclilo fundido substituído opcionalmente.

Um subgrupo de compostos preferido deste grupo de compostos são aqueles compostos que têm a fórmula (Vba):



em que A é  $-OR^1$ ,  $-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-NR^1C(O)R^2$  ou  $-N(R^1)R^{21}$ ; e



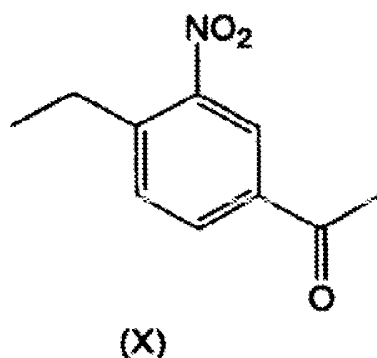
é um N-heterociclilo selecionado a partir do grupo que consiste em piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo ou morfolinilo.

Um composto preferido deste subgrupo de compostos é *N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]-1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)purina-6-il]piperidina-2-acetamida.

Dos compostos de fórmula (VIIa), fórmula (VIIb) ou fórmula (VIIc), um composto preferido é *N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]-1-[6-cloro-2-(piridina-3-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-acetamida.

Dos compostos de fórmula (VIII), os preferidos são 4,6-dicloro-2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina e 2,4-dicloro-6-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina.

Dos resíduos de ligação usados nesta invenção, o mais preferido é o de ligação de clivagem de modo fotolítico de fórmula (X):



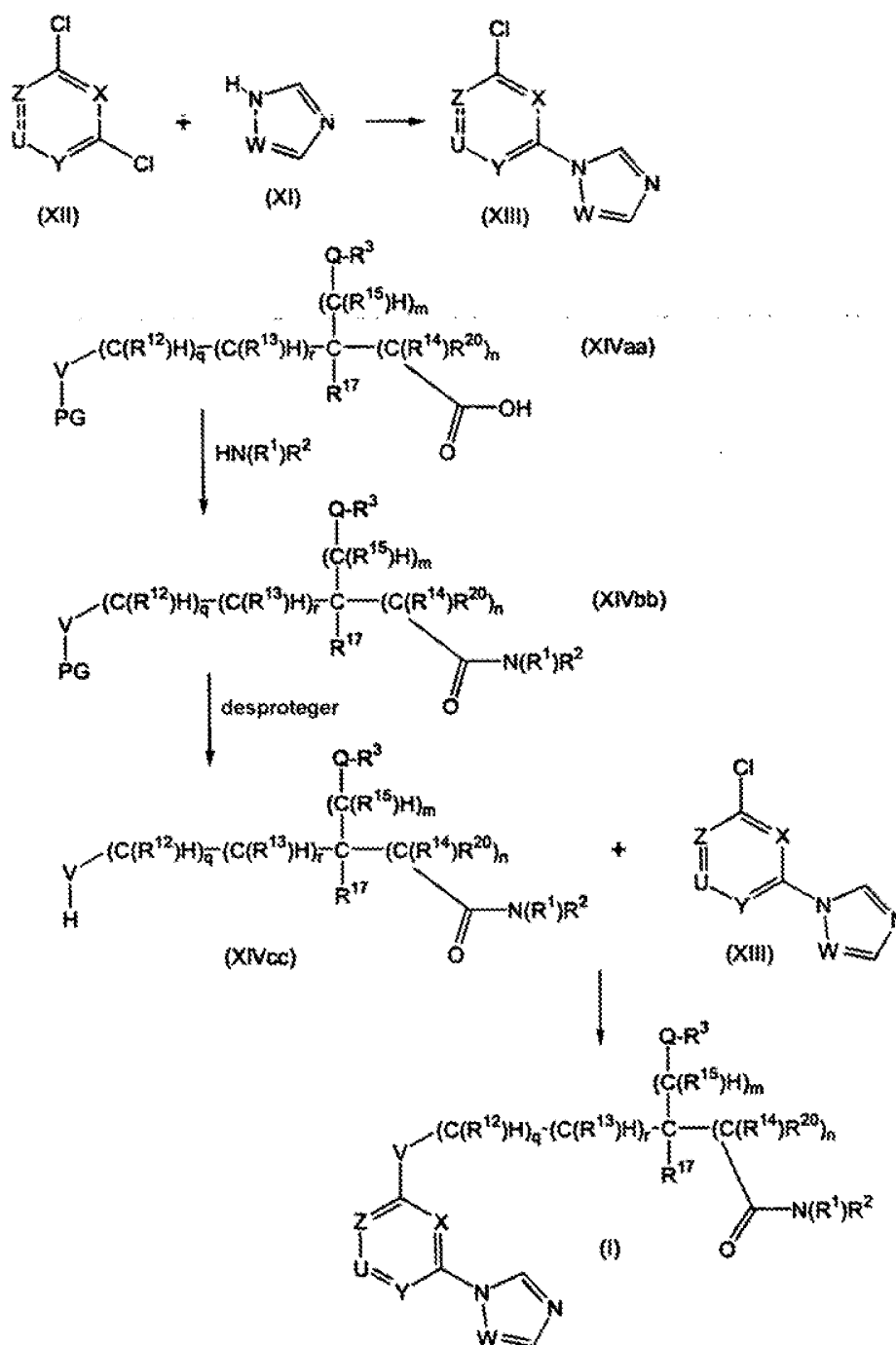
em que a valência não satisfeita no lado direito da fórmula representa o ponto de ligação ao substrato sólido e a valência não satisfeita no lado esquerdo da fórmula representa o ponto de ligação ao ligando.

### Preparação dos Compostos da Invenção

Os compostos da invenção podem ser sintetizados através de duas abordagens gerais, uma das quais (fase sólida) pode ser vista como uma variante da outra (fase em solução). A síntese de fase em solução genérica é apresentada no Esquema de Reacção 1 seguinte o qual, apenas para objectivos de ilustração, ilustra a síntese de um composto de fórmula (I) em que A é  $-C(O)N(R^1)R^2$ . É compreendido que outros compostos da invenção podem ser preparados de modo semelhante. No Esquema de Reacção 1 seguinte, PG é um grupo protectos apropriado; m, n, q, r, Q, U, W, X, Y e Z são como acima descrito no Sumário da Invenção; V é  $N(R^4)$ . S ou O (em que  $R^4$  é como descrito no Sumário da Invenção) e  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^{12}$ ,  $R^{13}$ ,  $R^{14}$ ,  $R^{15}$ ,  $R^{17}$ , e  $R^{20}$  são como acima descrito no Sumário da Invenção:



## Esquema de Reacção 1



Em geral, os compostos de fórmula (I) são preparados através de uma primeira adição de um equivalente de um composto de fórmula (XI) numa porção a uma solução de um

equivalente de um composto de fórmula (XII) contendo pelo menos dois substituintes deslocados através de um nucleófilo e 1,1 equivalentes de uma base amina trialkilo (tal como trietilamina) num solvente polar, aprótico tal como o THF ou cloreto de metileno para fornecer o composto de fórmula (XIII). Após o término da reacção a mistura é purificada através de métodos convencionais.

Os compostos de fórmula (XIVcc) são sintetizados através de métodos bem conhecidos na técnica de síntese de aminoácidos e péptidos do composto apropriado de fórmula (XIVaa), em que PG é um grupo protector padrão para o substituinte V. Os compostos de fórmula (XIVaa) estão disponíveis comercialmente, normalmente na forma protegida, ou são sintetizados de modo imeditao através de procedimentos bem conhecidos na técnica. Os grupos protectores preferidos são Boc (*t*-butoxicarbonilo) e Fmoc (fluorenilmetoxi-carbonilo), embora possam ser utilizados outros, tal como CBZ (benziloxicarbonilo), e Troc (tricloroetoxicarbonilo), para circunstâncias específicas. As funcionalidades de cadeia lateral podem ser protegidas, como é bem conhecido na técnica de péptido, através de Trt (trifenilmetilo), *t*Bu (*t*-butilo), AcM (acetamidometilo) etc. Os compostos protegidos de fórmula (XIVaa) são sujeitos a reacção com a amina apropriada para produzir os compostos de fórmula (XIVbb) e desprotegidos para produzir o composto de fórmula (XIVcc), mais uma vez através de métodos bem conhecidos na técnica de péptido.

Um equivalente do composto de fórmula (XIVcc) é adicionado a uma solução de um equivalente do composto de fórmula (XIII) e um equivalente de base num solvente polar, aprótico tal como o THF. A reacção é aquecida até uma

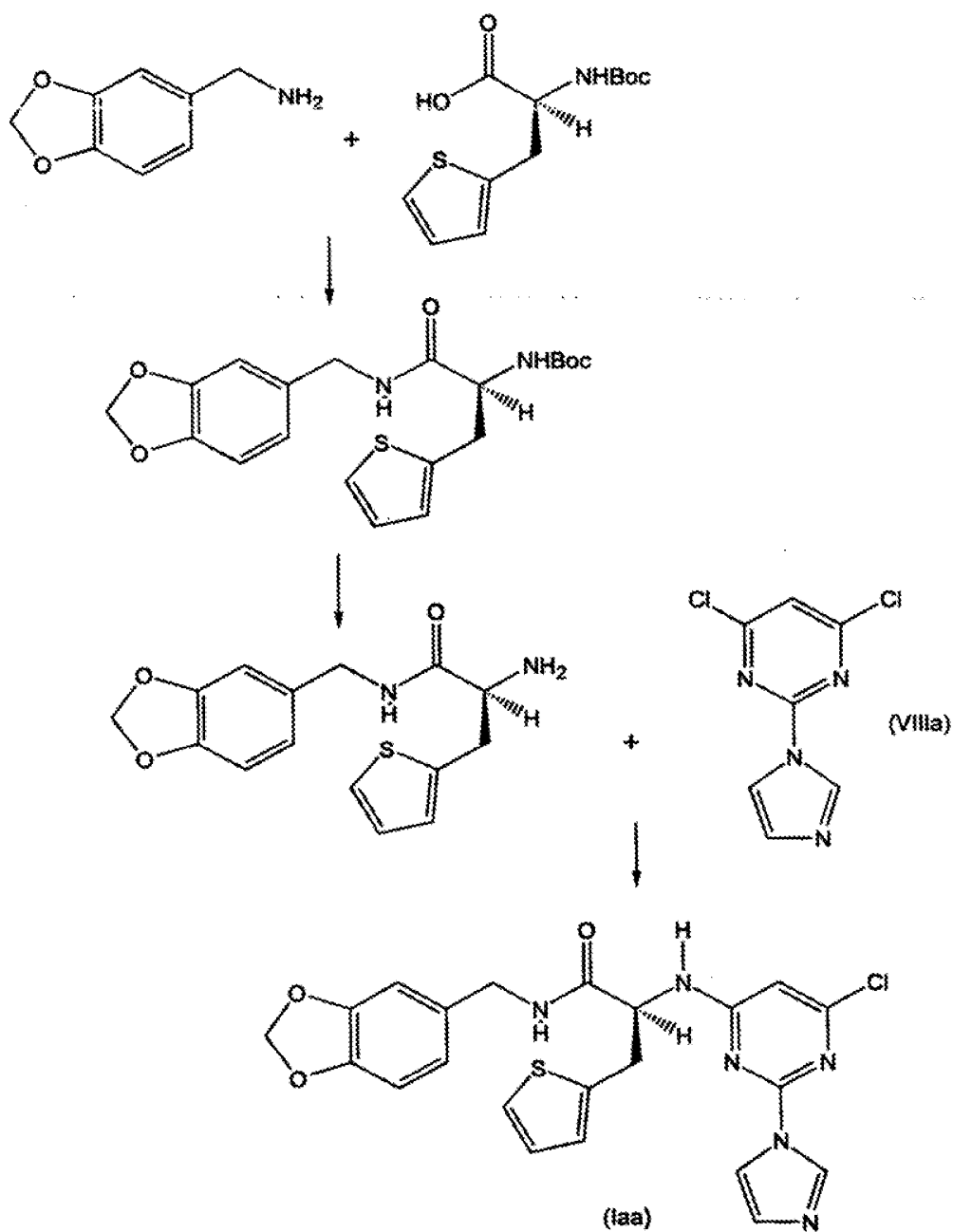
temperatura à qual a reacção se processa de modo claro até término em menos de 16 horas. Após término da reacção, o composto de fórmula (I) é purificado e caracterizado através de métodos conhecidos.

Os compostos de fórmula (I) contendo a chamada "amida reversa", *i.e.*, onde A é  $-N(R^1)C(O)R^2$  podem ser fabricados através do ácido apropriado de fórmula (XIVaa) através de rearranjo de Hofmann do ácido para uma amina, seguido de acetilação com um ácido apropriado sob condições descritas acima. Em muitos casos, a diamina desejada pode ser obtida comercialmente.

Os compostos de fórmula (I) em que A é uma ureia podem ser preparados através de reacção de um composto de fórmula (I) onde A é  $-N(R^1)R^{21}$  (onde  $R^1$  é hidrogénio e  $R^{21}$  é hidrogénio, alquilo, arilo ou aralquilo) com um isocianato. De modo semelhante, compostos de fórmula (I) nos quais A é um carbamato podem ser preparados através de reacção de um composto de fórmula (I) onde A é  $-N(R^1)R^{21}$  onde  $R^1$  é hidrogénio e  $R^{21}$  é hidrogénio, alquilo, arilo ou aralquilo) com um cloroformato de alquilo ou através de rearranjo de Curtius da azida de ácido carboxílico do composto de fórmula (XIVaa) na presença do álcool apropriado.

Uma forma de realização específica da síntese genérica de um composto da invenção é apresentada abaixo no Esquema de Reacção 2 como aplicado a uma 6-cloro-2-(1-imidazolil)-4-pirimidinamina que incorpora o resíduo de D- $\beta$ -tienilalanina piperonilamida:

## Esquema de Reacção 2



Um equivalente de clorofornato de isobutilo é adicionado a uma solução de N-Boc-D-β-tienilalanina e um equivalente de uma base tal como morfolina de *N*-metilo em THF. Após dois minutos, é adicionado um equivalente de piperonilamina e a mistura é deixada aquecer à temperatura ambiente. Após trinta minutos, a mistura de reacção é transferida através

uma cama de Celite e todos os voláteis são removidos sob pressão reduzida para originar *N*-Boc-*D*- $\beta$ -tienilalanina piperonilamida.

A piperonilamida *N*-Boc-*D*- $\beta$ -tienilalanina em metanol é tratado com cloreto de acetilo. Após 45 minutos, são removidos todos os voláteis sob pressão reduzida para originar hidrocloreto de piperonilamida *D*- $\beta$ -tienilalanina.

É adicionado um equivalente de imidazol numa porção a uma solução de um equivalente de tricloropirimidina e 1,5 equivalentes de trietilamina em THF. Após a reacção estar terminada, a mistura de reacção é vertida em cloreto de amónio aquoso saturado e extraído três vezes com acetato de etilo. As camadas orgânicas combinadas são lavadas com solução salina e secas. A mistura de reacção é filtrada e são removidos todos os voláteis sob pressão reduzida. O produto, 2-imidazolil-4,6-dicloropirimidina (o composto da fórmula (VIIIa)) é isolado por cromatografia flash (acetato de etilo em hexano a 20%) como um sólido de cor esbranquiçada.

São adicionados dois equivalentes de hidrocloreto de piperonilamida *D*- $\beta$ -tienilalanina a uma solução de um equivalente de 2-imidazolil-4,6-dicloropirimidina (o composto da fórmula (VIIIa)) e três equivalentes de base de Hünig's (diisopropiletilamina) em THF. Após a reacção estar completa, são removidos todos os voláteis e o produto (o composto da fórmula (VIIIa)) é isolado.

É fornecido um exemplo específico da síntese como aplicada ao hidrocloreto de piperonilamida de sarcosina:

Foi adicionado cloroformato isobutílico (226  $\mu$ l, 1,73 mmol) a uma solução de sarcosina N-Boc (1,73 mmol) e N-metilmorfolina (192  $\mu$ l, 1,73 mmol) em THF. Após dois minutos, foi adicionada piperonilamina (216 mL, 1,73 mmol), e a mistura foi permitida a aquecer até à temperatura ambiente. Após trinta minutos, a mistura de reacção foi passada através de uma placa de Celite e foram removidos todos os voláteis sob pressão reduzida para originar amida de piperonil de sarcosina N-Boc (531 mg, 95%) como um sólido branco. RMN  $^1\text{H}$ : ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$  2,41 (s, 3H), 3,28 (s, 2H), 4,39 (d, 2H), 5,95 (s, 2H), 6,80 (m, 3H), 7,43 (bs, 1H), 9,04 (bs, 1H).

A piperonilamida de sarcosina N-Boc (500 mg, 1,54 mmol) em metanol (10 mL) foi tratada com cloreto de acetilo (1 mL). Após 45 minutos, foram removidos todos os voláteis sob pressão reduzida para originar hidrocloreto de amida de piperonil de sarcosina (395 mg, quant.) como um sólido de consistência pegajosa.

Foi adicionado imidazol (9,5 g, 140 mmol) numa porção a uma solução de tricloropirimidina (24,7 g, 135 mmol) e trietilamina (30 mL, 216 mmol) em THF (500 mL). Após 16 horas, a mistura de reacção foi vertida para cloreto de amónio aquoso saturado e extraído três vezes com acetato de etilo. As camadas orgânicas combinadas foram lavadas com solução salina e secas sob  $\text{MgSO}_4$ . A mistura de reacção foi filtrada e foram removidos todos os voláteis sob pressão reduzida. Foi isolado 2-imidazolil-4,6-dicloropirimidina (o composto da fórmula (VIIIa)) por cromatografia flash (acetato de etilo em hexano a 20%) como um sólido de cor esbranquiçada. RMN  $^1\text{H}$ : ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$  7,13 (s, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 8,50 (s, 1H).

Foi adicionado hidrocloreto de amida de piperonil de sarcosina (50 mg, 0,19 mmol) a uma solução de 2-imidazolil-4,6-dicloropirimidina (VIIIa) (20 mg, 0,093 mmol) e base de Hünig's (50  $\mu$ l, 0,29 mmol) em THE (1 mL). Após 16 horas, foram removidos todos os voláteis e o produto foi isolado como um sólido ceróide (29 mg, 78%). RMN  $^1\text{H}$ : ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3,2 (s, 3H), 4,25 (s, 2H), 4,38 (s, 2H), 5,88 (s, 2H), 6,30 (bs, 1H), 6,42 (bs, 2H), 6,65 (m, 3H), 7,05 (s, 1H), 8,4 (s, 1H).

É fornecido outro exemplo específico da síntese de um composto de (Xic):

Foi dissolvida Boc-pirrolidina (3,0 g, 17,5 mmol) em éter (35 ml) e tetrametiletilenediamina (TMEDA) (2,03 g, 17,5 mmol), arrefecido até  $-78^\circ\text{C}$  e foi adicionado s-butillítio (1,3 M, 13,5 mL, 18 mmol). Após agitação durante uma hora, foi adicionado brometo de alil em éter (5 mL). Após aquecimento à temperatura ambiente, a reacção foi refrigerada com água e a camada orgânica foi separada. A camada orgânica foi lavada com solução de  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  1M e água, e depois seca sob  $\text{MgSO}_4$ . O solvente foi removido sob vácuo e o resíduo foi purificado por cromatografia de sílica gel (hexanos/acetato de etilo (9:1) para dar olefina (0,50 g, 14%, RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  5,65 - 5,85 (m, 1H), 5,00 - 5,20 (m, 2H), 3,70 - 3,90 (m, 1H), 3,20 - 3,45 (m, 2H), 2,35 - 2,60 (M, 1H), 2,00 - 2,20 (m, 1H), 1,60 - 2,00 (m, 4H), 1,45 (s, 9H)). A olefina (500 mg, 2,37 mmol), 5-bromo-1,3-benzodioxolano (476 mg, 2,37 mmol), trietilamina (478 mg, 4,74 mmol), tri-*o*-tolilfosfino (96 mg, 0,31 mmol) e  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (26 mg, 0,12 mmol) foi dissolvida em  $\text{CH}_3\text{CN}$  e colocadas em refluxo overnight

sob árgon. Foi adicionado 1 equivalente de brometo (476 mg) e de Pd(OAc)<sub>2</sub> (52 mg, 0,24 mmol) e o refluxo foi continuado durante 4,5 horas. A reacção foi filtrada e o solvente foi evaporado. O resíduo foi colocado em éter e lavado sucessivamente com água, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1M, água e solução salina. Após a secagem, o solvente foi removido e o produto foi purificado por cromatografia (sílica gel. Hexano: acetato de etilo, 4:1) para dar 152 mg (19%) de Boc-protégida[(1,3-benzodiox-5-il)prop-2-enil]pirrolidina (RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)δ 6,90 (s, 1H), 6,70 - 6,80 (m, 2H), 6,35 (d, 1H), 3,80 - 3,95 (m, 1H), 3,25 - 3,50 (m, 2H), 2,45 - 2,70 (m, 1H), 2,20 - 2,35 (M, 1H), 1,70 - 2,00 (M, 4H), 1,45 (s, 9H)). O grupo Boc foi removido sob condições padrão.

Seguem-se outras formas de realização da síntese geral como aplicadas a um composto da invenção:

Foram adicionados 2-fluoro-4-cloropurina (41 mg, 0,24 mmol), N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]piperidina-2-acetamida (66 mg, 0,24 mmol), e base de Hünig (diisopropiletilamina) (0,042 mL, 0,24 mmol) a álcool butílico (3 ml). Após agitação a 90 °C durante 6 horas, a reacção foi diluída com acetato de etilo. O material orgânico foi lavado com NH<sub>4</sub>Cl saturado e solução salina, seco (MgSO<sub>4</sub>), e o solvente foi removido sob vácuo. A cromatografia do resíduo (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH, 10/1) originou 42 mg de fluoropurina. A fluoropurina (18,9 mg, 0,046 mmol) foi dissolvida em DMSO e colocada a reagir com TMS-imidazol (0,10 g, 0,66 mmol) e CsF (61 mg, 0,40 mmol). Após agitação a 130 °C durante 72 horas, a reacção foi diluída com acetato de etilo e lavada com NH<sub>4</sub>Cl saturado e solução salina. A camada



orgânica foi seca ( $\text{MgSO}_4$ ), o solvente foi removido sob vácuo, e o resíduo foi cromatografado ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ , 19/1) para originar 12 mg de N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)purina-6-il]piperidina-2-acetamida.

É fornecido outro exemplo específico da síntese:

Foram adicionados cloreto cianúrico (158 mg, 0,85 mmol), N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]piperidina-2-acetamida (47 mg, 0,17 mmol), e imidazol (58 mg, 0,85 mmol) a THF (10 mL). Após agitação durante 12 horas, a reação foi diluída com acetato de etilo. O material orgânico foi lavado com foi lavado com  $\text{NH}_4\text{Cl}$  saturado e solução salina, seco ( $\text{MgSO}_4$ ), e o solvente foi removido sob vácuo. A cromatografia do resíduo (hexanos/acetato de etilo, 4/1) originou 60 mg de diclorotriazina. A diclorotriazina (20 mg, 0,047 mmol) foi dissolvida em THF e colocada a reagir com TMS-imidazol (0,009 mL, 0,06 mmol) e CsF (11 mg, 0,07 mmol) a 0 °C. Após aquecimento à temperatura ambiente e agitação durante 4 horas, a reação foi diluída com acetato de etilo e lavada com  $\text{NH}_4\text{Cl}$  saturado, água e solução salina. A camada orgânica foi seca ( $\text{MgSO}_4$ ), o solvente foi removido sob vácuo, e o resíduo foi cromatografado (acetato de etilo/hexanos/MeOH, 4/4/1) para originar 6,5 mg de N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]-1-[3-cloro-5-(1H-imidazol-1-il)triazina-2-il]piperidina-2-acetamida.

É fornecido outro exemplo específico da síntese:

Foi adicionado trimetilsilildiazometano a uma solução de ácido indol-5-carboxílico (0,50 g, 3,1 mmol) em MeOH

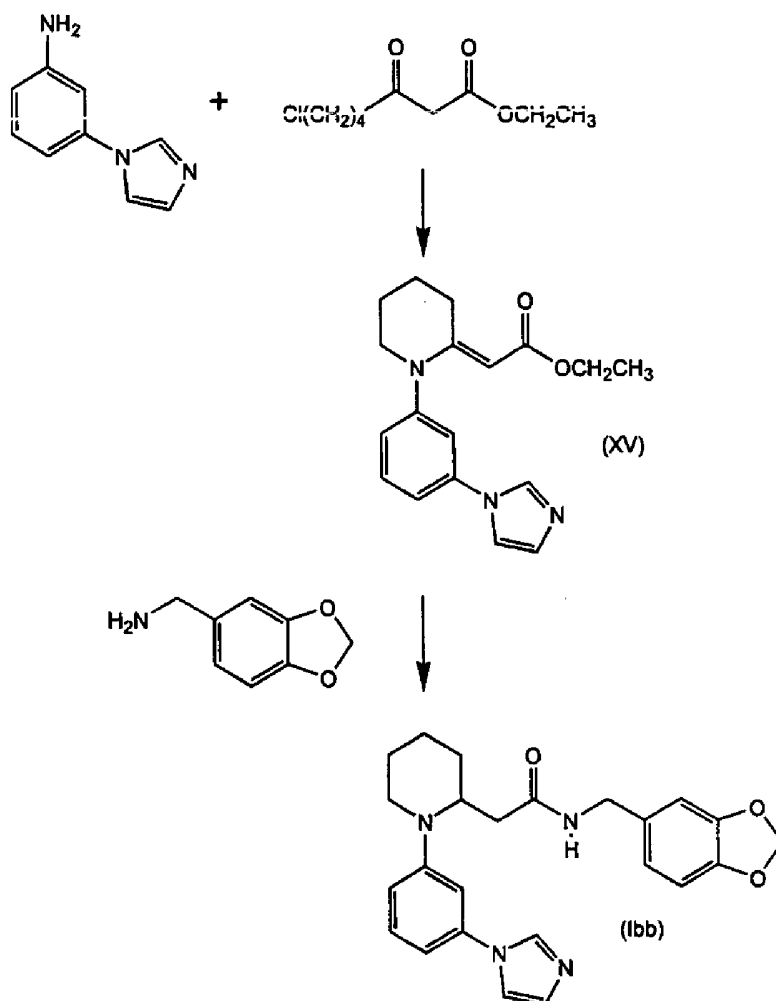
(25 mL) até não se observar evolução de gás. A solução foi concentrada, dissolvida em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , e lavada com  $\text{NaHCO}_3$  saturado e solução salina. A camada orgânica foi seca ( $\text{MgSO}_4$ ) e o solvente foi removido sob vácuo para originar 0,54 g do éster (RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3,95 (s, 3H), 6,63 (s, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,95 (d, 1H), 8,25 - 8,4 (br s, 1H), 8,45 (s, 1H)). O éster (100 mg, 0,58 mmol) foi dissolvido em DMF (10 mL) e foi adicionado 4-cloro-2-imidazol-1-ilpirimidina (113 mg, 0,63 mmol). Após aquecimento a 60 °C durante 18 horas, o solvente foi removido sob vácuo, o resíduo foi dissolvido em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , e lavado com  $\text{NaHCO}_3$  saturado e solução salina. A camada orgânica foi seca ( $\text{MgSO}_4$ ), o solvente foi removido sob vácuo e o resíduo foi cromatografado ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ , 19/1) para originar 68 mg (37%) da pirimidina (RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3,95 (s, 3H), 6,90 (s, 1H), 7,25 (m, 2H), 7,80 (m, 1H), 7,95 (s, 1H), 8,10 (d, 1H), 8,4 (s, 1H), 8,50 (d, 1H), 8,70 (m, 2H)). A pirimidina foi dissolvida em THF/água (1/1) e foi adicionado LiOH (6 mg, 0,21 mmol). Após aquecimento a 60 °C durante 3 horas, o solvente foi removido sob vácuo e acidificado HCl metanólico. O solvente foi removido sob vácuo, dissolvido em DMF e tratado com HATU (42 mg, 0,11 mmol), DIEA (37 mg, 0,21 mmol), e piperonilamina (26 mL, 0,21 mmol). Após agitação durante 18 horas, o solvente foi removido sob vácuo, o resíduo foi dissolvido em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , e lavado com  $\text{NaHCO}_3$  saturado e solução salina. A camada orgânica foi seca ( $\text{MgSO}_4$ ), o solvente foi removido sob vácuo e o resíduo foi cromatografado ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ , 19/1) para originar 2 mg (4%) de N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]indol-6-carboxamida; (RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3,75 (s, 2H), 5,95 (s,

2H), 6,80-6,90 (m, 2H), 7,05-7,15 (m, 2H), 7,25 (m, 2H), 7,75-7,85 (m, 2H), 8,00 (s, 2H), 8,50-8,60 (m, 2H), 8,70-8,80 (m, 1H); MS: (439,2 M+H)<sup>+</sup>.

Outra forma de realização específica da síntese geral como aplicada a um composto da invenção é N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etil]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]pirrol-2-carboxamida [MS: (403,2 M+H)<sup>+</sup>], que foi preparado de uma forma semelhante à descrita acima para N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]indol-6-carboxamida.

O seguinte Esquema de Reacção 3 representa graficamente um método de preparação dos compostos da invenção onde U é CR<sup>5</sup> (onde R<sup>5</sup> é hidrogénio) e X, Y e Z são CR<sup>19</sup> (onde R<sup>19</sup> é hidrogénio):

## Esquema de Reacção 3

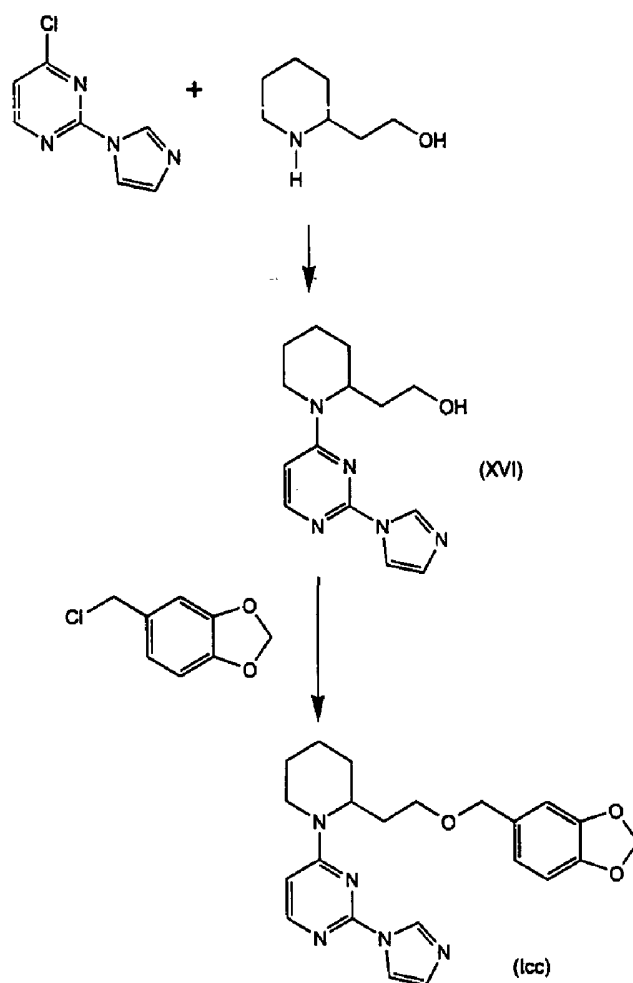


A síntese acima pode ser levada a cabo como seguinte: Foi adicionado ao benzeno (20 mL) 1-(3-aminofenil)imidazol (755 mg, 4,7 mmol), éster etílico de ácido 7-cloro-3-oxoheptanóico (982 mg, 4,7 mmol), Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (667 mg, 4,7 mmol), I<sub>2</sub> (60 mg, 0,23 mmol), e crivos moleculares de 4Å (500 mg). Após o refluxo durante 6 horas, foi adicionado mais I<sub>2</sub> (60 mg). Após agitação durante 16 horas, a reacção foi filtrada, o solvente foi removido por vácuo, e os resíduos cromatografados (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH, 98/2) para originar 120 mg (8%) de éster etílico de ácido 1-[3-(1H-imidazol-1-

il)fenil]piperidina-2-acrílico (RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$  7,85 (s, 1H), 7,05 - 7,50 (m, 6H), 4,80 (s, 1H), 4,15 (q, 2H), 3,45 (t, 2H), 2,4 (t, 2H), 1,5 - 1,8 (m, 6H), 1,30 (t, 3H)). Este éster (120 mg, 0,38 mmol) foi dissolvido em MeOH (20 mL) e colocados a reagir com Pd/C a 10% (60 mg) e a 1 atm de  $\text{H}_2$ . Após reagir durante 60 horas, a reacção foi filtrada, o solvente foi removido por vácuo, e os resíduos cromatografados (acetato de etilo/hexanos 1/1) para originar 24 mg de éster etílico de ácido 1-[3-(1H-imidazol-1-il)fenil]piperidina-2-acético (composto da fórmula (XV)). Este éster (24 mg, 0,076 mmol) foi dissolvido em NaOH metanólico a 5%. Após agitação durante 16 horas, a reacção foia cidificada com HCl metanólico, o solvente foi removido sob vácuo, e o resíduo foi dissolvido em DMF. Foram adicionadas piperonilamina (1 eq), base de Hünig (2 eq) e HATU (1 eq). Após a finalização da reacção a mistura de reacção foi dividida com água e acetato de etilo. A camada orgânica foi separada, lavada com água, e seca. O solvente foi removido sob vácuo, e o resíduo foi cromatografado (acetato de etilo/MeOH 98/2) para originar 6 mg do composto de fórmula (Ibb), N-[(1,3-benzodioxol-5-il) metil]-1-[3-(1H-imidazol-1-il)fenil]piperidina-2-acetamida: RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$   $\delta$  7,80 (s, 1H), 7,10 - 7,30 (m, 4H), 6,50 - 6,70 (m, 5H), 5,90 (s, 2H), 4,20 - 4,35 (m, 2H), 3,85 (br s, 1H), 3,50 (t, 2H), 2,95 (d, 1H), 2,35 - 2,55 (m, 2H), 1,4 - 1,9 (m, 6H); MS: (419 M+H) $^+$ .

O seguinte Esquema de Reacção 4 representa graficamente um método de preparação de compostos da invenção onde A é OR $^1$ :

## Esquema de Reacção 4

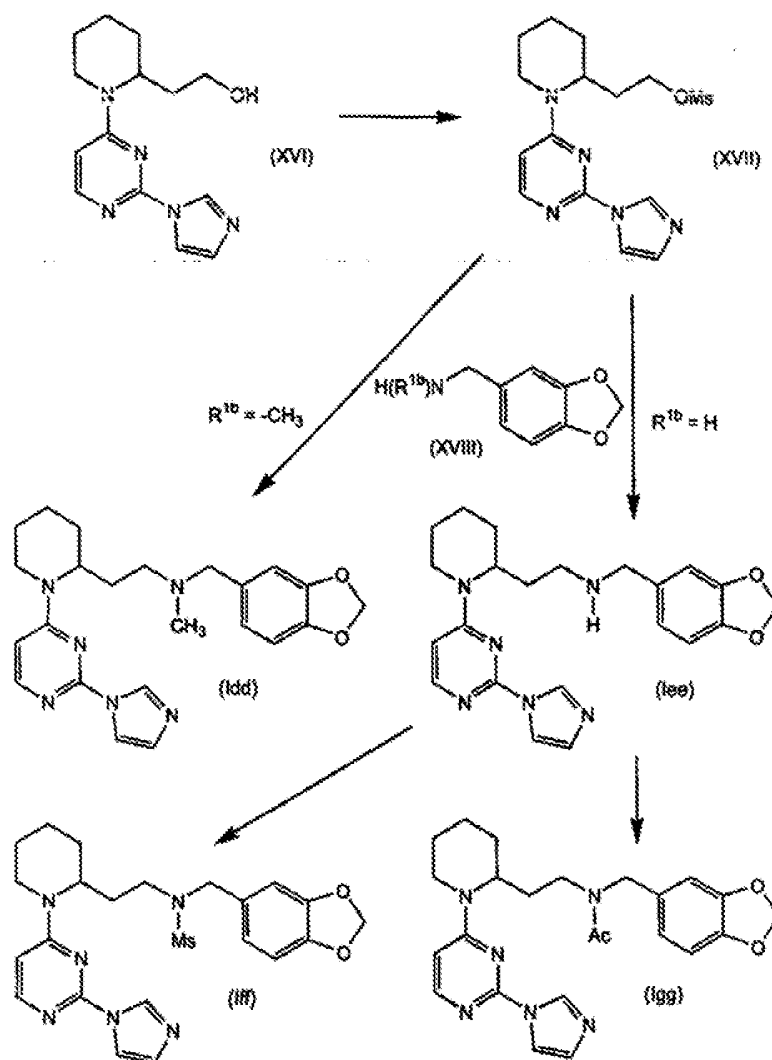


A síntese acima pode ser levada a cabo como o seguinte: Foi adicionado ao DMF (100 ml) 4-cloro-2-imidazol-1-ilpirimidina (0,50 g, 2,77 mmol), 2-piperidinaetanol (0,359 g, 2,77 mmol), e base de Hünig (0,536 g, 4,15 mmol). Após aquecimento a 80 °C durante 5 horas, o solvente foi removido sob vácuo e o resíduo foi cromatografado (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH, 19/1) para dar 349 mg (46%) de 1-[(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-etanol (o composto de fórmula (XVI)), (RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ 8,54 (s, 2H),

8,11 (d, 1H), 7,82 (t, 1H), 7,11 (d, 1H), 6,44 (d, 1H), 3,60 (m, 2H), 3,03 (m, 1H), 1,77 (m); MS: 274 (M+H)<sup>+</sup>. Foi adicionado a uma solução de 1-[(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-etanol (25 mg, 0,092 mmol) dissolvido em DMF (5 ml) NaH (60 % de dispersão em óleo, 5,5, mg, 0,14 mmol) seguido de cloreto de piperonil (17 mg, 0,10 mmol) e cloreto de amónio t-butílico. Após agitação durante 16 horas a 80 °C, o solvente foi removido sob vácuo e o resíduo foi dividido com NH<sub>4</sub>Cl e CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> saturados. A camada orgânica foi separada, seca (MgSO<sub>4</sub>), o solvente removido sob vácuo, e o resíduo cromatografado (CH<sub>2</sub>Cl/MeOH, 19/1) para dar 13 mg (35%) de 4-[2-[[1,3-benzodioxol-5-il)metoxi]etil]piperidina-1-il]-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina (o composto de fórmula (Icc)); RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ 8,52 (s, 1H), 8,05 (d, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 6,73 (m, 3H), 6,45 (d, 1H), 5,93 (s, 2H), 4,30 (s, 2H), 3,45 (m, 2H), 2,95 (m, 1H), 1,55 (m); MS: 408,7 (M+H)<sup>+</sup>.

Os compostos de fórmula (XVI) pode ser utilizado para preparar outros compostos da invenção como representa graficamente abaixo no Esquema de Reacção 5 onde R<sup>1b</sup> é hidrogénio ou -CH<sub>3</sub>. Ms é mesilo e Ac é acetilo:

## Esquema de Reacção 5



A síntese acima pode ser levada a cabo da seguinte forma: Foi adicionado TEA (87,5 mg, 0,87 mmol) a uma solução de 1-[(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-etanol (o composto de fórmula (XVI)) (236 mg, 0,86 mmol) e cloreto de metanosulfonil (99 mg, 0,87 mmol) dissolvido em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 mL). Após agitação durante 16 horas a 0 °C, foram adicionados cloreto de metanosulfonil (99 mg, 0,87 mmol) e



TEA (87,5 mg, 0,87 mmol) e a solução foi arrefecida à temperatura ambiente. Após agitação durante uma hora, a solução foi lavada com  $\text{NH}_4\text{Cl}$  e solução salina, seca ( $\text{MgSO}_4$ ), e o solvente removido sob vácuo para originar 276 mg (91%) do composto de fórmula (XVII) (RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8,72 (s, 1H), 8,15 (d, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,18 (s, 1H), 6,46 (d, 1H), 4,24 (m, 3H), 2,95 (s, 3H), 2,18 (m, 6H), 1,76 (m). MS: 352,5 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ). Uma solução do composto de fórmula (XVII) (100 mg, 0,28 mmol) e um composto de fórmula (XVIII) (429 mg, 2,84 mmol) dissolvidos em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (7,5 ml) foi agitado durante 16 horas, e depois foi adicionado DMF (7,5 ml). Após agitação durante 2 horas, o solvente foi removido sob vácuo e o resíduo foi fraccionado com  $\text{NH}_4\text{Cl}$  e  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  saturados. A camada orgânica foi separada, lavada com solução salina, seca ( $\text{MgSO}_4$ ), o solvente foi removido sob vácuo, e o resíduo cromatografado ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ , 19/1) para dar 6,6 mg (21%) de N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-etanamida (o composto de fórmula (Iee)): (RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8,50 (s, 1H), 8,08 (d, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,08 (s, 1H), 6,66 (m, 3H), 6,43 (d, 1H), 5,91 (s, 2H), 3,60 (d, 2H), 3,00 (m, 1H), 2,57 (m, 2H), 2,02 (m, 1 H), 1,65 (m). MS: 407,8 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

Foram adicionados N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-etanamida (8 mg, 0,03 mmol), base de Hünig (8 mg, 0,06 mmol), e anidrido acético (4 mg, 0,04 mmol) a THF (3 mL). Após agitação durante 16 horas, o solvente foi removido sob vácuo, e o resíduo foi cromatografado ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ , 19/1) para dar 8 mg (60%) de N-acetil-[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-etanamida (o composto de fórmula (Igg)): (RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8,48 (s, 1H),

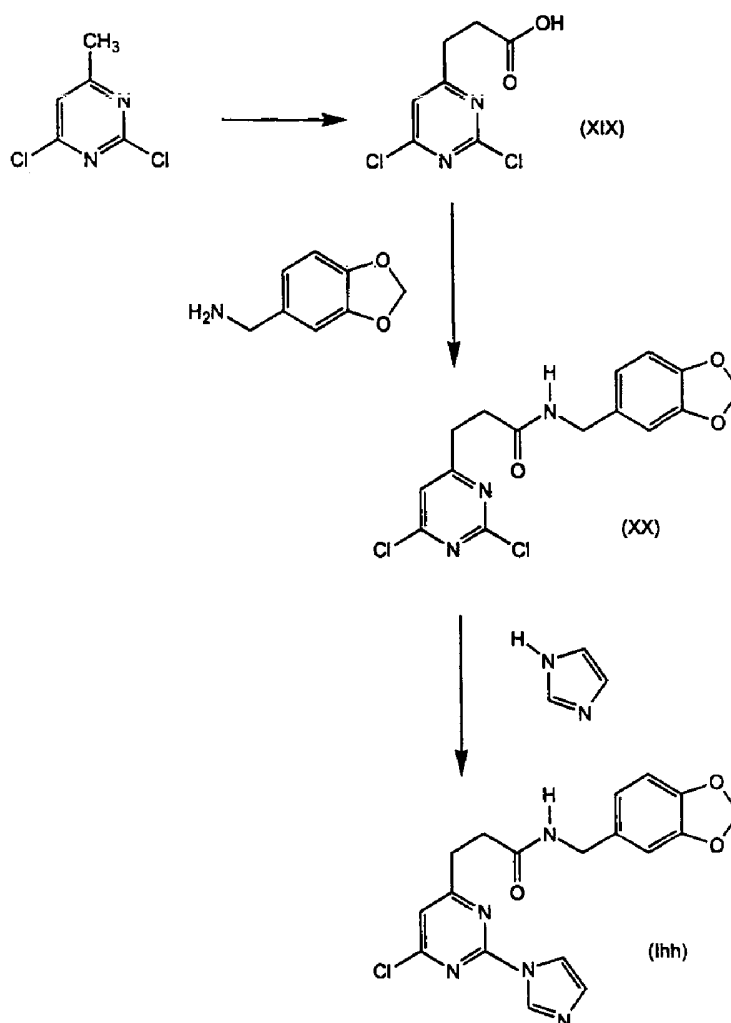
8,08 (d, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 6,66 (m, 3H), 6,33 (m, 1H), 5,94 (s, 1H), 5,91 (s, 1H), 4,43 (m, 3H), 3,40 (m, 2H), 2,11 (d, 3H), 1,14 (m). MS: 450,0 (M+H)<sup>+</sup>.

De um modo alternativo, foram adicionados N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-etanamida (8 mg, 0,03 mmol), base de Hünig (8 mg, 0,06 mmol), e cloreto de metanesulfonil (4,5 mg, 0,04 mmol) a THF (3 mL). Após agitação durante 16 horas, o solvente foi removido sob vácuo, e o resíduo foi cromatografado (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH, 19/1) para dar 7 mg (51%) de N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(metil-sulfonil)piperidina-2-etanamida (o composto de fórmula (Iff)): (RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ 8,10 (s, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,13 (s, 1H), 6,82 (s, 1H), 6,72 (s, 2H), 6,30 (d, 1H), 5,94 (s, 2H), 4,23 (m, 3H), 3,20 (m, 2H), 2,80 (s, 3H), 1,14 (m); MS: 485,7 (M+H)<sup>+</sup>).

Foram adicionados o composto de fórmula (XVII) (50 mg, 0,14 mmol), base de Hünig (28 mg, 0,21 mmol) e N-metilpiperonilamina (28 mg, 0,17 mmol) a DMF (5 mL). Após agitação a 80 °C durante 16 horas, o solvente foi removido sob vácuo e o resíduo foi fraccionado com NH<sub>4</sub>Cl e CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> saturados. A camada orgânica foi separada, lavada com solução salina, seca (MgSO<sub>4</sub>), o solvente foi removido sob vácuo, e o resíduo foi cromatografado (acetato de etilo/MeOH, 19/1) para dar 7 mg (12%) de N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(metilpiperidina-2-etanamida (o composto de fórmula (Idd)): (RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ 8,53 (s, 1H), 8,07 (d, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,10 (s, 1H), 6,78 (s, 1H), 6,69 (m, 2H), 6,43 (d, 1H), 5,92 (s, 2H), 3,40 (m, 2H), 2,97 (m, 1H), 1,80 (m); MS: 422,0 (M+H)<sup>+</sup>).

O Esquema de Reacção 6 representa graficamente outro método de preparação de compostos da invenção onde V é C(R<sup>4</sup>)H:

### Esquema de Reacção 6



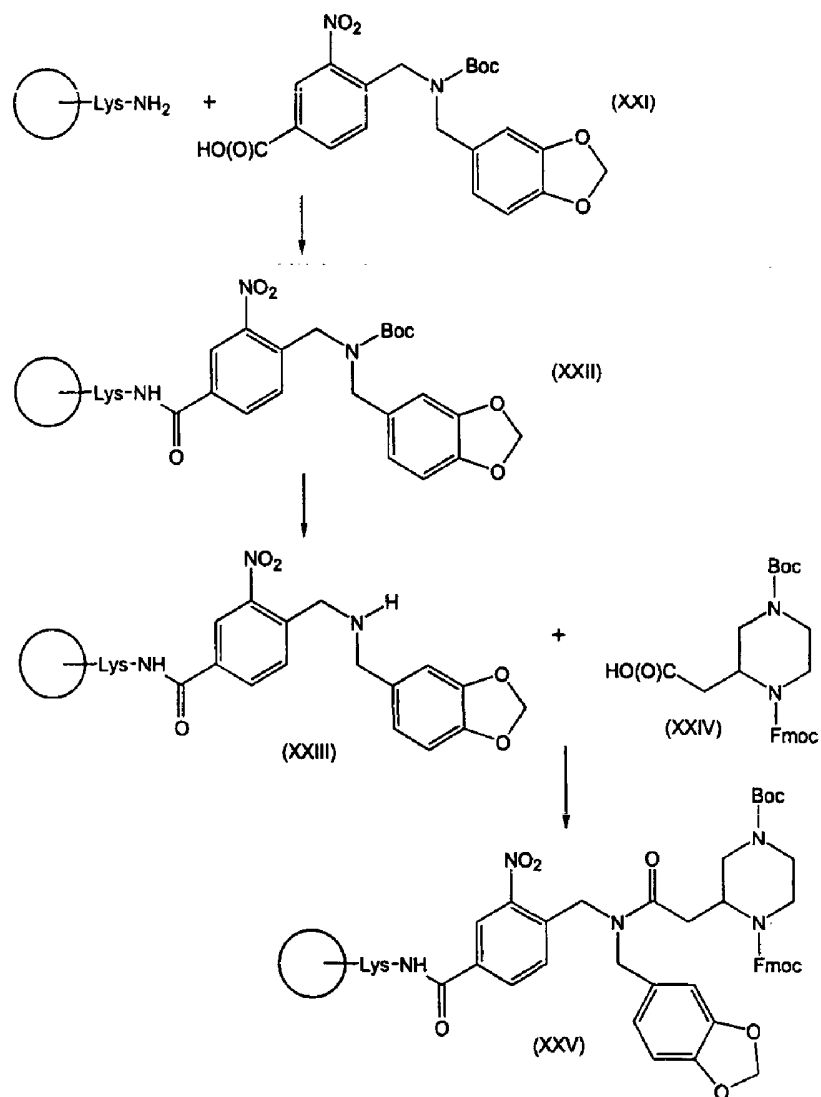
A síntese acima pode ser levada a cabo da seguinte forma: Foi adicionado 2,4-dicloro-6-metilpirimidina (1,96 mg, 12 mmol) em THF (15 mL) a uma solução de LDA (1,28 g, 12 mmol). Após agitação durante 15 minutos, foi adicionado brometo de 3,3-dimetilalilo (1,79 mg, 12 mmol) em THF (5 mL) gota a gota. Após a reacção ter arrefecido à

temperatura ambiente, foi adicionada água e acetato de etilo. A camada orgânica foi separada, o solvente foi removido sob vácuo, e o resíduo cromatografado (acetato de etilo/MeOH, 19/1) para dar 2,06 mg (74%) de 2,4-dicloro-6-(4-metil-3-pentenil)pirimidina (RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$  7,15 (s, 1H), 5,10 (t, 1H), 2,80 (t, 2H), 2,45 (m, 2H), 1,70 (s, 3H), 1,55 (s, 3H)). Foi adicionado  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (1,29 g, 9,38 mmol) e 2,4-dicloro-6-(4-metil-3-pentenil)pirimidina (2,06 g, 8,9 mmol) em *t*-butanol a uma solução de  $\text{NaIO}_4$  (17 g, 81 mmol) e  $\text{KmnO}_4$  (251 mg, 1,59 mmol) em água. Após agitação durante 16 horas, a reacção foi acidificada a pH 3 e extraída com acetato de etilo. A camada orgânica foi extraída com  $\text{NaHCO}_3$  aquoso. A camada aquosa foi acidificada a pH 3 e extraída com acetato de etilo. A camada orgânica foi seca e o solvente removido sob vácuo para originar 980 mg de ácido 3-(2,4-dicloropirimidina-6-il)propiónico (o composto de fórmula XIX), RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$  7,30 (s, 1H), 3,05 (t, 2H), 2,90 (t, 2H). O ácido foi acoplado à piperonilamina sob condições padrão com cloroformato isobutílico e *N*-metilmorfolina para originar o composto da fórmula (XX). Foi adicionado imidazol sob condições padrão (1-trimetilsililimidazol e  $\text{CsF}$  em DMF a 60 °C) para originar *N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etil]-6-cloro-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-propionamida (o composto de fórmula (Ihh)); MS: 386(M+H) $^+$ ).

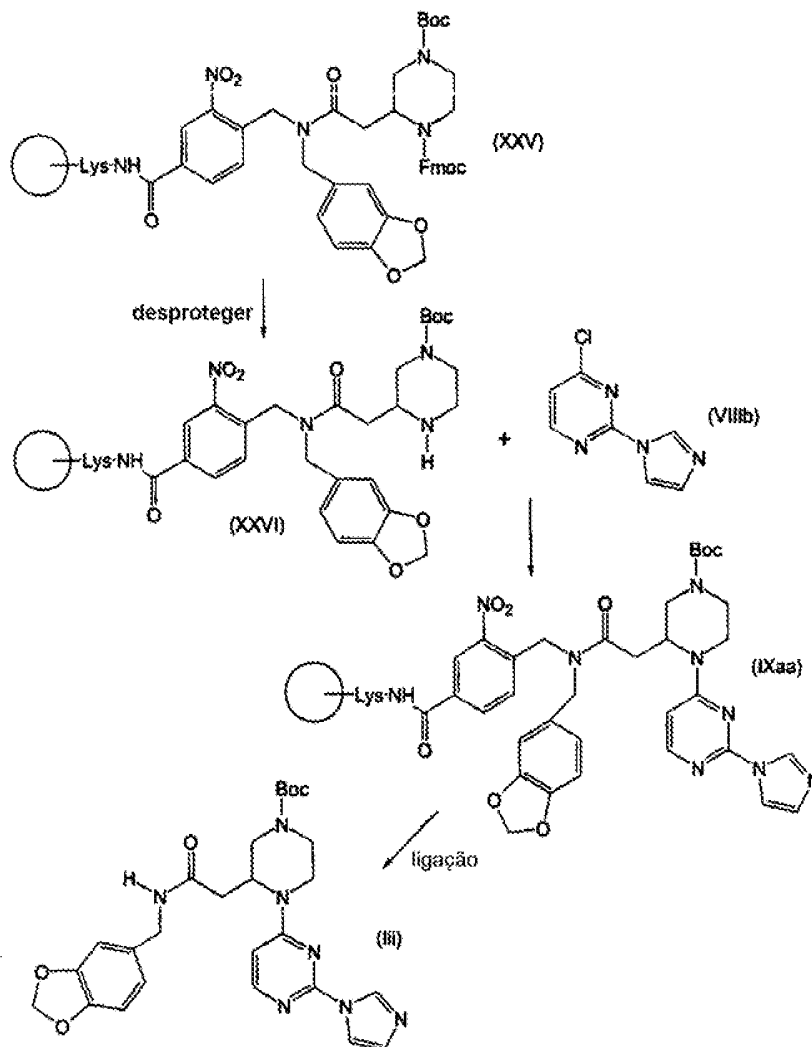
A fase de síntese geral da fase sólida pode ser conceptualizada como a síntese geral do Esquema de Reacção 1 na qual  $\text{R}^1$  foi substituído por uma ligação quebrável a uma resina derivada de polímero. No final do esquema de síntese, a resina é clivada e  $\text{R}^1$  torna-se hidrogénio. O esquema de síntese da fase sólida é ilustrado no Esquema de Reacção 7 quando aplicado ao exemplo específico, como

anteriormente, mas neste caso o aminoácido é o ácido piperazina-2-acético.

### Esquema de Reacção 7



## Esquema de reacção 7 (continuação)



Na síntese em fase sólida, o grupo que se irá tornar  $R^1$  está ligado à resina através de uma ligação que pode ser clivada, tal como o resíduo 2-nitrobenzilo, o qual pode ser clivado de modo fotolítico. No exemplo apresentado, a piperonilamina (ver em cima) tem sido protegida com Boc e colocada a reagir com ácido 4-(bromoetil)-3-nitrobenzóico para produzir o composto protegido com Boc de fórmula (XXI), o qual está posteriormente ligado a uma amina livre

de lisina derivatizada, suporte sintético funcionalizado com amina. Neste caso, é suspenso um enxerto de polietilenoglicol ligado através de ligações cruzadas com poliestireno, 1% DVB ligado através de ligações cruzadas com poliestireno ou ligado através de ligações cruzadas com polidimetilacrilamida num solvente polar aprótico tal como cloreto de metileno, DMF ou THF. É adicionado um excesso do sintão de ligação protegido de modo apropriado ao suporte suspenso seguido de um reagente de acoplamento tal como diisopropilcarbodiimida (DIC), diciclohexilcarbodiimida (DCC), cloreto de *bis* (2-oxo-3-oxazolidinil)fosfínico (BOP), ou *O*-(7-azabenzotriazol-1-il)-1,1,3,3-tetrametiluronium-hexafluorofosfato (HATU) e um catalisador de acetilação substituído opcionalmente tal como dimetilaminopiridina (DMAP) ou hidroxibenzotriazole (HOBT). A mistura é agitada à temperatura ambiente durante 1 a 24 horas ou até a reacção estar completa como determinado através de um teste de nihidrina. A resina é lavada várias vezes com um solvente ou solventes apropriados para remover reagentes em excesso e subprodutos para originar o composto de resina de fórmula (XXII).

O composto de resina de fórmula (XXII) é desprotegido para libertar o composto de fórmula (XXII), o qual é posteriormente suspenso num solvente polar aprótico tal como cloreto de metileno ou DMF. É adicionado um excesso de um composto protegido de modo apropriado de fórmula (XXIV) seguido de um reagente de acoplamento tal como HATU, BOP ou DIC com a adição opcional de um catalisador de acetilação tal como DMAP ou HOBT. De modo alternativo pode ser adicionado à resina um excesso de uma forma activada do composto de fórmula (XXIV), tal como o anidrido simétrico ou fluoreto de acilo. A mistura é agitada durante 1 a 24

horas à temperatura ambiente e posteriormente lavada várias vezes com um solvente ou solventes apropriados para remover reagentes em excesso e subprodutos para originar o composto de resina de fórmula (XXV).

O composto de resina de fórmula (XXV) é desprotegido para libertar o composto de fórmula (XXVI), o qual é posteriormente suspenso num solvente polar aprótico tal como DMF ou THF. É adicionado um excesso de um composto de fórmula (VIIb) apropriado seguido de um excesso de uma base tal como trietilamina ou diisopropiletilamina. A mistura é agitada e aquecida até 50 - 100°C durante 1 a 24 horas, posteriormente arrefecida e lavada várias vezes com um solvente apropriado para remover reagentes em excesso e subprodutos para originar o composto de resina de fórmula (IXaa). O composto de resina de fórmula (IXaa) é tratado de modo opcional de modo a libertar funcionalidade protegida incorporada como parte de um sintão para produzir o composto de fórmula (Iii).

Para aqueles compostos nos quais o padrão de substituição da piperazina é revertido (e.g., exemplos 95-102 em baixo), o procedimento do parágrafo precedente pode ser ligeiramente modificado. O composto de resina de fórmula (XXXV) é desprotegido com piperidina de modo a libertar uma amina e posteriormente dissolvido ou suspenso num solvente inerte, tal como dicloreto de metileno. É adicionado um excesso de um ácido protegido de modo apropriado que irá providenciar R<sup>6</sup> seguido de um reagente de acoplamento tal como HATU, BOP ou DIC com a adição opcional de um catalisador de acetilação tal como DMAP ou HOBT. De modo alternativo pode ser adicionado à resina um excesso de uma forma activada do ácido, tal como o anidrido simétrico ou



fluoreto de acilo. A mistura é agitada durante 1 a 24 horas à temperatura ambiente e posteriormente lavada várias vezes com um solvente ou solventes apropriados para remover reagentes em excesso. O produto é suspenso num solvente polar aprótico, tal como DMF ou THF. É adicionado um excesso de um composto de fórmula (VIIb) apropriado seguido de um excesso de uma base tal como trietilamina ou diisopropiletilamina. A mistura é agitada e aquecida até 50 - 100°C durante 1 a 24 horas, posteriormente arrefecida e lavada várias vezes com um solvente apropriado para remover reagentes em excesso e subprodutos para originar compostos de resina análogos ao composto de resina de fórmula (IXaa), mas que têm a pirimidina ligada ao ácido piperazinaacético na posição 4.

O composto de resina análogo ao composto de resina de fórmula (IXaa) é posteriormente suspenso num solvente prótico tal como metanol ou água - acetonitrilo e agitado e fotolisado para clivar o produto da resina. A filtração, e evaporação do filtrado dá origem ao produto bruto, o qual é posteriormente purificado e caracterizado através de técnicas padrão.

Num exemplo específico, foram suspensos 1,57 g de uma resina TentaGel amino - funcionalizada (0,80 mmole) em 20 mL de cloreto de metileno e tratadas com 1,05 g de ácido de ligação (2,4 mmole), 0,50 mL de DIC (3,2 mmole), e 20 mg de DMAP (0,16 mmole). A mistura foi misturada à temperatura ambiente durante 20 horas e posteriormente lavada dez vezes com cloreto de metileno para originar um composto de resina de fórmula (XXII). O composto de resina de fórmula (XXII) foi tratado com ácido trifluoroacético (TFA) a 50% em cloreto de metileno à temperatura ambiente durante 2 horas

e depois lavado dez vezes com cloreto de metileno, trietilamina a 15% em cloreto de metileno durante 10 minutos, e de novo cloreto de metileno durante 5 minutos. O composto de resina de fórmula (XXIII) desprotegido foi posteriormente suspenso em 12 mL de cloreto de metileno e tratado com 1,444 g do composto de fórmula (XXIV) (3,2 mmole), 1,216 g de HATU (3,2 mmole), e 1,3 mL de diisopropiletilamina (7,2 mmole). A mistura foi agitada durante 16 horas à temperatura ambiente e posteriormente lavada 5 vezes para originar o composto de resina de fórmula (XXV). O Fmoc foi removido através de tratamento com piperidina a 30 % em DMF e 777 mg do composto resultante de fórmula (XXVI) ligado à resina (0,35 mmole) foram posteriormente sujeitos a reacção com 320 mg de 2-imidazolil-4-cloropirimidina (o composto de fórmula (VIIIf)), na presença de 0,61 mL de diisopropiletilamina (3,5 mmole) em 12 mL de DMF a 80°C durante 15 horas e posteriormente arrefecidos até à temperatura ambiente e lavados com DMF e cloreto de metileno para originar o composto de resina de fórmula (IXaa). O produto final foi clivado da resina através de fotólise em metanol (MeOH) durante 17 horas para originar 54,6 mg de produto, um composto de fórmula (Iii) (31 %). O produto bruto foi purificado através de cromatografia *flash* (eluído com 4:4:1 acetato de etilo : hexanos : MeOH). O produto amina protegido com Boc foi tratado com 3 mL de TFA - cloreto de metileno a 30 % durante 1 hora e foi seco sob vácuo para originar quantidade quantitativa de produto.

O composto ácido acético de piperazina de fórmula (XXIV) utilizado na síntese acima e muitos outros nesta aplicação foram sintetizados como se segue: Foram combinados doze mililitros (50 mmol) de *N,N'*-dibenziletileno-diamina, 14 mL

(100 mmol) de  $\text{Et}_3\text{N}$  e 250 mL de tolueno a 0 °C e foram adicionados 7 mL (50 mmol) de 4-bromocrotonato de metilo (7 mL, 50 mmol). A reacção foi aquecida de modo lento até à temperatura ambiente, agitada durante 24 horas, filtrada, concentrada sob vácuo para um resíduo e tratada com HCl aquoso a 10 % (300 mL). A mistura foi filtrada de novo e o filtrado lavado com acetato de etilo (2 x 100 mL). O filtrado foi tornado básico com  $\text{K}_2\text{CO}_3$  e extraído com acetato de etilo (3 x 150 mL). Os extractos combinados foram lavados com água salgada, secos sob  $\text{MgSO}_4$  e concentrados sob vácuo de modo a originar 13,7 g de 1,4-dibenzilpiperazina-2-acetato de metilo.  $^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2,28 - 2,50 (m, 4H), 2,5 - 2,75 (m, 4H), 3,1 (bs, 1H), 3,42 (d, 2H), 3,52 (d, 1H), 3,6 (s, 3H), 3,75 (d, 1H), 7,15 - 7,35 (m, 1H).

Os 13,7 g (40 mmol) de 1,4-dibenzilpiperazina-2-acetato de metilo, 150 mL de MeOH, 50 mL de HCl (aquoso) a 1 N e 3 g de Pd/C a 10 % foram combinados e hidrogenados com  $\text{H}_2$  (50 psi) durante 24 horas. A reacção foi filtrada, o filtrado foi concentrado sob vácuo para remover a maioria do MeOH, e o resíduo foi tornado básico com  $\text{K}_2\text{CO}_3$  até pH = 9 - 10, e foram adicionados de modo lento 9,8 g (40 mmol) de BOC-ON a 0 °C. A reacção foi agitada a 0 °C durante 1 hora, deixada aquecer até à temperatura ambiente, agitada durante 2 horas, e extraída com acetato de etilo (2 x 200 mL). Os extractos combinados foram tratados com 50 mL de HCl a 10 % (aquoso). A camada aquosa foi lavada com acetato de etilo, tornada básica com  $\text{K}_2\text{CO}_3$  e extraída três vezes com acetato de etilo. As camadas orgânicas combinadas foram lavadas com água salgada, secas sob  $\text{MgSO}_4$  e concentradas sob vácuo para originar 7,89 g de 4-Boc-piperazina-2-acetato de metilo;  $^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1,4 (s, 9H), 2,31 (dd, 1H), 2,37 (dd, 1H),

2,55 (b, 1H), 2,69 - 3,02 (m, 4H), 3,75 (s, 3H), 3,88 (b, 2H).

Foi combinada uma porção (5,2 g; 20 mmol) de produto de 4-Boc-piperazina-2-acetato de metilo do passo anterior com 60 mL de THF e 60 mL de NaOH (aquoso) a 1 N e agitada à temperatura ambiente durante 6 horas para saponificar o éster de metilo. A reacção foi arrefecida até 0 °C, ajustada para pH = 9 - 10 com HCl (aquoso) a 10 %, e foram adicionados 5,2 g (20 mmol) de FMOC-Cl. A reacção foi agitada à temperatura ambiente durante 6 horas, (adicionando NaOH (aquoso) a 1 N para manter o pH = 9 - 10) 1 hora, posteriormente acidificada para pH = 1 com HCl a 10 %. A reacção foi extraída duas vezes, as camadas orgânicas combinadas foram lavadas com água salgada, secas sob MgSO<sub>4</sub> e concentradas sob vácuo para originar 8,56 g de ácido 4-Boc-1-Fmoc-piperazina-2-acético desejado (o composto de fórmula (XXIV)); <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ 1,4 (s, 9H), 2,5 - 3,0 (m, 5H), 3,9 - 4,2 (m, 6H), 4,5 (m, 1H), 7 - 25 (t, 4H), 7,32 (t, 4H), 7,48 (d, 4H), 7,75 (d, 4H).

Nos casos em que o ácido 4-Boc-1-Fmoc-piperazina-2-acético (o composto de fórmula (XXIV)) foi substituído por ácido 4-Boc-1-Fmoc-piperazina-2-carboxílico, o material de início foi preparado através da dissolução de 5,25 g (25,85 mmol) de ácido 2-piperazina carboxílico.2HCl em 160 mL de dioxano/H<sub>2</sub>O a 1:1, e ajustando o pH para 11 com NaOH (aq.) a 50 %. Foi adicionada de modo lento (em porções) uma solução de 7,21 g (29,28 mmol) de BOC:ON em 40 mL de dioxano enquanto durante a adição se mantinha o pH a 11 com NaOH a 50 %. A reacção foi agitada à temperatura ambiente durante 5 horas, posteriormente arrefecida até 0 °C e o pH foi ajustado para 9,5 com NaOH (aq.) a 50 %. Foi adicionada

de modo lento (em porções) uma solução de 7,34 g (28,37 mmol) de Fmoc-Cl em 40 mL de dioxano, mantendo um pH de 9,5 durante a adição com NaOH (aq.) a 50%. A mistura foi aquecida até à temperatura ambiente, agitada durante 20 horas, lavada com éster de metilo (3 × 150 mL), ajustado para pH = 2 - 3 com HCl (aq.) a 6 N, e extraída com tolueno (3 × 150 mL). Os extractos combinados foram secos sob Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, concentrados sob vácuo para um volume de 150 mL e arrefecidos a - 20 °C durante a noite. Os sólidos resultantes foram filtrados, lavados com hexano e secos sob vácuo para originar 5,4 g do ácido 4-Boc-1-Fmoc-piperazina-2-carboxílico.

De modo alternativo, o ácido 4-Boc-morfolina-3-carboxílico, o qual pode ser substituído pelo composto de fórmula (XXIV) no Esquema de Reacção 7 acima para preparar outros compostos da invenção, pode ser preparado do modo seguinte: Foi adicionado borano/DMS de modo lento (10 M, 2,6 mL) a uma solução de éster de metilo ácido 4-fenilmetilmorfolina-5-ono-3-carboxílico (5,1 g, 20,5 mmol) em 100 mL de THF enquanto se dá o arrefecimento a 0 °C. A solução foi deixada aquecer até à temperatura ambiente e agitada durante 18 horas. Posteriormente foi adicionada água (100 mL) e a mistura foi extraída com acetato de etilo. As camadas orgânicas foram secas sob MgSO<sub>4</sub> e concentradas. O óleo resultante foi purificado numa coluna de sílica gel eluído com etilo:hexanos a 3:7 para produzir a morfolina (3,0 g, 64%). A morfolina (3,0 g, 12,75 mmol) foi dissolvida em 50 mL de MeOH e foi adicionado Pd/C (10 mg) a 10 %. A mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 16 horas sob uma atmosfera de H<sub>2</sub>. Posteriormente a mistura foi filtrada através de celite e concentrada. O óleo resultante foi dissolvido em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (25 mL) e foi

adicionado di-*t*-butildicarbonato (2,8 g, 12,75 mmol). Após agitação durante 4 horas, a mistura foi concentrada e colocada em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e lavada com água, NaHCO<sub>3</sub> saturado, e água salgada. A camada orgânica foi seca sob MgSO<sub>4</sub> e concentrado para produzir 2,8 g (89 %) de éster. O éster foi dissolvido em MeOH (30 mL) e foi adicionado NaOH (1,4 g, 35 mmol). Após agitação durante 4 horas no refluxo, a solução foi concentrada, acidificada com HCl a 1 N e extraída com CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. A camada orgânica foi seca (MgSO<sub>4</sub>) e concentrada para produzir ácido 4-Boc-morfolina-3-carboxílico como um sólido branco (2,4 g, 90 %). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ 1,40 (m, 9H), 3,20 - 3,50 (m, 2H), 3,70 (m, 2H), 3,90 (m, 1H), 4,30 - 4,65 (m, 2H).

O ácido 1-Boc-perhidroazepina-2-acético pode também ser substituído pelo composto de fórmula (XXIV) no esquema de Reacção 7 e pode ser preparado do modo seguinte: É tratado *N*-Boc-perhidroazepina (1,06 g, 6,16 mmol) em éter com TMEDA (715 mg, 6,16 mmol) seguido de *sec*-butilítio (1,3 M, 4,74 ml, 6,16 mmol) a - 78 °C. A reacção foi aquecida de modo lento até - 40 °C, agitada durante 1 hora, arrefecida até - 78 °C e tratada com uma solução de brometo de 3,3-dimetilaquilo (918 mg, 6,16 mmol) em éter. Após aquecimento até à temperatura ambiente e arrefecimento com água, a camada orgânica é lavada com água, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> a 1 M, água, e água salgada. Após secagem (MsSO<sub>4</sub>), o solvente é removido e o produto é purificado através de cromatografia (silica gel, hexano : acetato de etilo 95:5), para produzir a olefina (300 mg, 21 %, <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ 5,05 - 5,20 (m, 1H), 3,55 - 3,80 (m, 2H), 2,60 - 2,75 (m, 1H), 1,90 - 2,20 (M, 3H), 1,10 - 1,80 (m, 22H). Foi adicionado K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (162 mg, 1,18 mmol) a uma solução de NaIO<sub>4</sub> (2,17 g, 10.2 mmol) e KMnO<sub>4</sub> (32 mg, 0,2 mmol) em 45 mL de água e a olefina (300

mg, 1,12 mmol) foi dissolvida em *t*-butanol (11 mL). Após agitação durante 3 dias, a reacção foi acidificada para pH 3 e extraída com acetato de etilo. A camada orgânica foi lavada com água e água salgada, seca (MgSO<sub>4</sub>), e o solvente foi removido sob vácuo para originar ácido 1-Boc-perhidroazepina-2-acético (250 mg, 87 %): <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ 4,20 - 4,45 (m, 1 H), 3,55 - 3,80 (m, 1H), 2,00 - 2,80 (m, 4H), 1,10 - 1,80 (m, 16H).

O ácido 4-Boc-morfolina-3-acético pode também ser substituído pelo composto de fórmula (XXIV) no Esquema de Reacção 7, e pode ser preparado do seguinte modo a partir de éster etílico de ácido 4-benzilmorfolina-3-acético (Brown, G. R; Foubister. A. J.; Stribling. D. J. *Chem. Soc. Perkin Trans. 1* (1987), p. 547). Após hidrogenólise (Pd(OH)<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>) do grupo benzilo, o derivado *N*-Boc é preparado através de tratamento com di-*t*-butildicarbonato e o éster etílico é hidrolizado através de uma base aquosa para preparar ácido 4-Boc-morfolina-3-acético.

O ácido 1-Boc-pirrolidina-2-propiónico pode também ser substituído pelo composto de fórmula (XXIV) no Esquema de Reacção 7 e pode ser preparado do modo seguinte: foi dissolvida Boc-pirrolidina (5,0 g, 29,2 mmol) em éter (35 ml) e TMEDA (3,0 g, 20 mmol), arrefecida a - 78 °C e foi adicionado *s*-butillítio (1,3 M, 17 ml, 22 mmol). Após agitação durante 1 hora, foi adicionado brometo de alilo (5,1 mL, 57 mmol). Após aquecimento até à temperatura ambiente, a reacção foi extinta com água e foi separada a camada orgânica. A camada orgânica foi seca (MgSO<sub>4</sub>) e o solvente foi removido sob vácuo para originar a olefina (2,9 g, 47 %, <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ 5,65 - 5,85 (m. 1 H), 5,00 - 5,20 (m, 2H), 3,70 - 3,90 (m 1H). 3,20 - 3,45 (m, 2H). 2,35

- 2,60 (M, 1H). 2,00 - 2,20 (m, 1H), 1,60 - 2,00 (m, 4H), 1,45 (s, 9H)). Foi adicionado borano/THF à olefina (1,0 g, 4,7 mmol) em THF (20 mL) a 0 °C. Após aquecimento até à temperatura ambiente e agitação durante 1 hora, foram adicionados H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30 %, 14 mL) e NaOH a 3 N (3,2 mL). A reacção foi dividida com acetato de etilo e separada. A camada orgânica foi seca e concentrada sob vácuo. Foi adicionado o resíduo a NaIO<sub>4</sub> (1,2 g, 5,4 mmol) e RuO<sub>4</sub> (10 mg, 0,08 mmol) em água (100 mL) e acetona (10 mL). Após agitação durante 1 hora, a reacção foi concentrada e extraída com CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. A camada orgânica foi extraída com NaOH a 1 N. A camada aquosa foi lavada com CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, tornada acídica com HCl a 1 N, e extraída com CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. A camada orgânica foi seca (MgSO<sub>4</sub>) e concentrada para originar 0,14 g (26 %) de ácido 1-Boc-pirrolidina-2-propiónico: <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ 1,40 (m, 9H), 1,60 - 2,00 (m, 6H), 2,20 (m, 2H). 2,40 (m, 2H), 3,30 (m, 2H), 3,90 (m, 1 H).

O ácido 4-Boc-tiomorfolina-3-carboxílico pode também ser substituído pelo composto de fórmula (XXIV) no Esquema de Reacção 7 e pode ser preparado do modo seguinte: Foi adicionado cloridrato éster etílico de cisteína (1,15 g, 6,18 mmol), trietilamina (4,17 mL, 30 mmol) e dibromoetano (2,51 mL, 6,2 mmol) a THF. Após agitação durante 1 hora e refluxo durante 16 horas, foram removidos os sólidos através de filtração. O solvente foi removido sob vácuo e o resíduo foi sujeito a cromatografia em sílica para originar éster etílico de ácido tiomorfolinacarboxílico (0,94 g, 87 %). O éster (15,3 g, 95 mmol) foi dissolvido em dioxano / água (1/1) e foram adicionados di- *t*-butildicarbonato (24 g, 110 mmol) e LiOH. Após agitação durante 3 horas, o solvente foi removido sob vácuo e o pH foi ajustado para 3 com KHSO<sub>3</sub> e extraído com acetato de etilo. A camada



orgânica foi separada, lavada com água salgada, seca ( $\text{MgSO}_4$ ), e o solvente foi removido sob vácuo para originar 17,4 g (78 %) de ácido 4-Boc-tiomorfolina-3-carboxílico:  $^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1,45 (m, 9H), 2,45 (m, 1H), 2,71 (m, 1H), 2,93 (m, 1H), 3,10 (m, 1H), 3,29 (m, 1H), 4,11 (m, 1H), 4,19 (m, 1H), 5,20 (m, 1H).

O ácido 4-Boc-tiomorfolina-3-acético pode também ser substituído pelo composto de fórmula (XXIV) no Esquema de Reacção 7 e pode ser preparado do modo seguinte: Foi adicionado bromocrotonato de metilo (1,0 mL, 8,6 mmol), base de Hünig (1,5 mL, 8,6 mmol), e N-Boc-2-aminoetanotiol (1,5 g, 8,6 mmol) a THF (50 mL). Após agitação durante 3 horas, a reacção foi vertida sobre  $\text{NH}_4\text{Cl}$  saturado e extraída com acetato de etilo. A camada orgânica foi lavada com água salgada, seca ( $\text{MgSO}_4$ ), e o solvente foi removido sob vácuo. A cromatografia (acetato de hexano/etilo, 6/1) originou éster metílico de ácido N-Boc-2-aminoetanotiocrotónico. O éster foi dissolvido em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (80 mL) e foi adicionado TFA (20 mL). Após agitação durante 16 horas, o solvente foi removido sob vácuo. O resíduo foi adicionado a uma solução de tolueno e TEA (2,5 ml). Após agitação durante 16 horas, o solvente foi removido sob vácuo e o resíduo foi sujeito a cromatografia para originar a tiomorfolina. O éster (18,0 g, 95 mmol) foi dissolvido em dioxano/água (1/1) e di-*t*-butildicarbonato (19,6 g, 90 mmol) e foi adicionado LIOH. Após agitação durante 12 horas o solvente foi removido sob vácuo e o pH foi ajustado para 3 com  $\text{KHSO}_3$  e extraído com acetato de etilo. A camada orgânica, lavada com água salgada, seca ( $\text{MgSO}_4$ ) e o solvente foi removido sob vácuo para originar 20,3 g (86 %) de ácido 4-Boc-tiomorfolina-3-acético:  $^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$

1,45 (m, 9H), 2,45 (m, 1H), 2,51 (m, 1H), 2,68 (m, 1 H), 2,82 (m, 1 H), 3,05 (m, 4H), 4,24 (s, 1H), 4,93 (s; 1H).

O ácido 4-Boc-tiomorfolina-2-acético pode também ser substituído pelo composto de fórmula (XXIV) no Esquema de Reacção 7 e pode ser preparado do modo seguinte: Foi adicionado fumarato de dietilo (3,27 mL, 820 mmol), DBU (7,22 mL, 50 mmol), e cloridrato de aminoetanotiol (2,26 g, 20 mmol) a THF (100 mL). Após refluxo durante 16 horas, a reacção foi vertida sobre NaHCO<sub>3</sub> saturado e extraída com acetato de etilo. A camada orgânica foi lavada com água salgada, seca (MgSO<sub>4</sub>), e o solvente foi removido sob vácuo. A cromatografia (acetato de etilo) originou tiomorfolina (2,61 g, 70 %). O éster foi dissolvido em THF (50 mL) e foi adicionado borano/DMS (3 mL, 30 mmol). Após agitação durante 16 horas, o etanol foi adicionado para terminar a reacção. O gás HCl foi borbulhado na reacção e a mistura foi sujeita a refluxo durante 2 horas. O solvente foi removido sob vácuo e o resíduo foi suspenso em NaOH a 0,5 M e CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. A camada orgânica foi separada, seca (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), e o solvente foi removido sob vácuo. A cromatografia em sílica (acetato de etilo/MeOH) garantiu o material de iniciação (0,71 g, 29 %) e a tiomorfolina (1,26 g, 56 %). O éster (3,0 g, 11,4 mmol) foi dissolvido em dioxano /água (1/1) e di-*t*-butildicarbonato (2,29 g, 10,5 mmol) e foi adicionado LiOH. Após agitação durante 12 horas, o solvente foi removido sob vácuo e o pH foi ajustado para 3 com KHSO<sub>4</sub> e dividido com acetato de etilo. A camada orgânica foi separada, lavada com água salgada, seca (MgSO<sub>4</sub>), e o solvente foi removido sob vácuo para originar 2,20 g (81 %) de ácido 4-Boc-tiomorfolina-2-acético: <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ 1,44 (m, 9H), 2,59 (m, 4H), 3,17 (m, 1H), 3,2 - 4,0 (m, 4H).

O Esquema de Reacção 7 descreve uma síntese na qual um composto de fórmula (XXI) pré-formado protegido é ligado à resina e desprotegido para permitir a reacção com o composto protegido de fórmula (XXIV). Será aparente para o artesão que a sequência desta série de reacção poderia ser alterada para fornecer a mesma resina piperonilamino-metil benzoil desprotegida. Segue-se um exemplo de tal sequência. Este exemplo também ilustra como um indivíduo iria reverter o padrão de substituição no anel ácido piperazinacético.

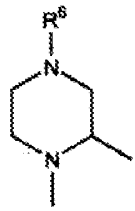
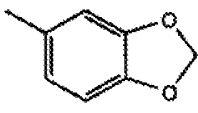
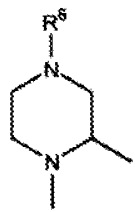
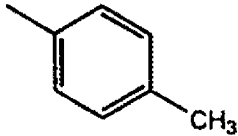
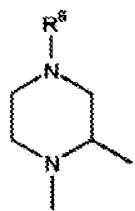
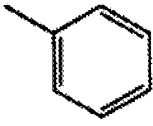
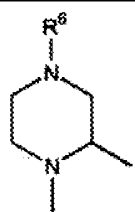
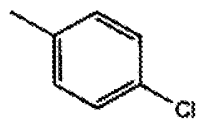
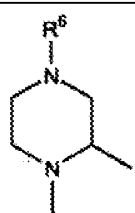
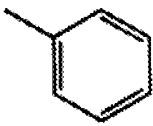
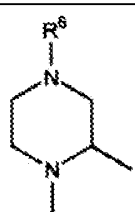
O ácido 4-Bromometil-3-nitrobenzóico (819 mg, 3,15 mmol) e HOBt (426 mg, 3,15 mmol) foram colocados em 15 mL de DMF, foi adicionado DIC (795 mg, 6,30 mmol) e o conteúdo foi agitado durante 30 minutos à temperatura ambiente. A mistura foi posteriormente adicionada à resina e agitada durante a noite. A resina foi filtrada, lavada e seca como antes. A resina apresentava coloração negativa para ninhidrina. A resina foi colocada em 15 mL de THF contendo amina de piperonilo (1,51 g, 10 mmol), e agitada durante o fim-de-semana. A resina foi filtrada, lavada e seca (1,507 g). Foram misturados ácido  $N^1$ -Fmoc- $N^4$ -Boc-piperazina-2-acético (978 mg, 2,1 mmol), HATU (798 mg, 2,1 mmol) e DIEA (542 mg, 4,2 mmol) em 15 mL de DMF; e posteriormente adicionados à resina. Após agitação durante 24 horas, a resina foi filtrada, lavada e seca como habitual; a resina pesava 1,693 g. A resina foi colocada em 15 mL de piperidina a 30% v/v em DMF, e agitada durante 2 horas para clivar o grupo protector Fmoc. Após filtração, a resina foi sujeita ao habitual ciclo de lavagem e secagem; a resina pesada 1,588 g. A resina, anidrido acético (591 mg, 5,8 mmol) e DIEA (748 mg, 5,8 mmol) foram colocadas em 15 mL de cloreto de metileno e agitados durante a noite para

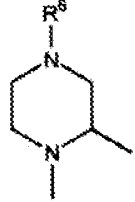
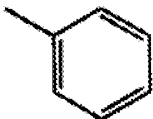
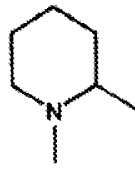
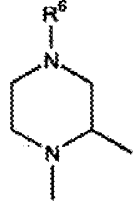
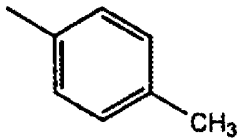
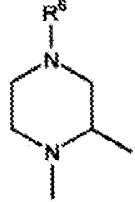
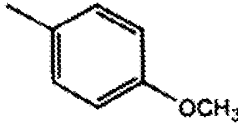
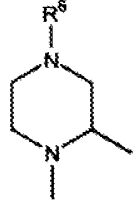
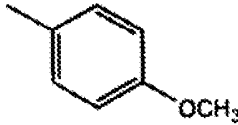
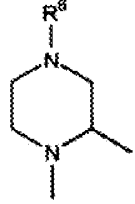
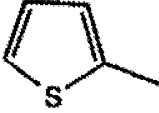
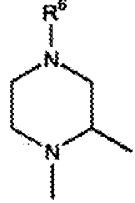
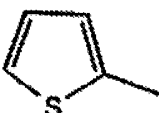
acetilato a  $N^1$ . Após filtração, a resina foi lavada com cloreto de metileno e seca num exsiccador de vácuo durante 5 horas. A resina foi agitada com 15 mL de TFA:cloreto de metileno a 1:1 durante 1 hora para clivar o grupo protegido tBoc a  $N^4$ . Após filtração, a resina foi lavada com cloreto de metileno ( $5 \times 15$  mL), seguida de amina de trietilo a 20 % em cloreto de metileno ( $5 \times 15$  mL) e posteriormente de novo com cloreto de metileno ( $5 \times 15$  mL). Após secagem, a resina pesava 1,294 g. Foram colocados 669 mg de resina do passo anterior, DIEA (116 mg., 0,9 mmol) e 4-cloro-2-(1-imidazolil)-6-isopropilpirimidina (200 mg, 0,9 mmol) em 6 mL de DMF e aquecidos a 80 °C durante 24 horas. Após filtração, a resina foi lavada (DMF, metanol e cloreto de metileno) e seca. Uma porção (377 mg) de resina do passo anterior foi suspensa em metanol e fotolisada a 50 °C durante 6 horas. A solução foi filtrada, o solvente foi removido e o resíduo foi purificado através de cromatografia (sílica, cloreto de metileno: metanol, 95,5), com um rendimento de 14 mg. A RMN  $^1\text{H}$  e MS foram consistentes com a estrutura proposta.

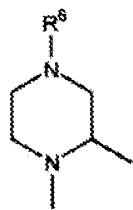
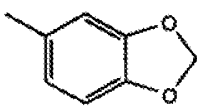
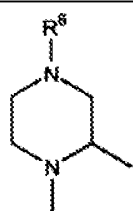
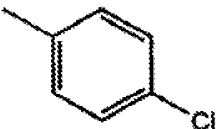
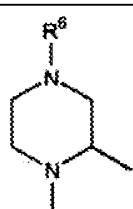
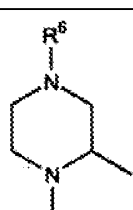
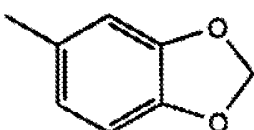
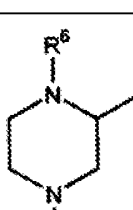
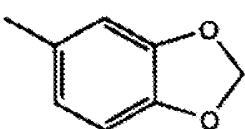
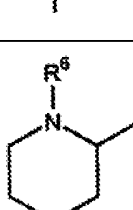
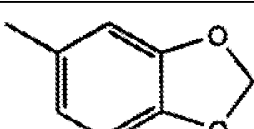
Os compostos seguintes, apresentados na Tabela 1 à Tabela 7 são representativos dos compostos das invenções e foram sintetizados através dos métodos anteriores. Todos exibem actividade inibitória de iNOS a concentrações menores que 25  $\mu\text{M}$ .

**TABELA 1**

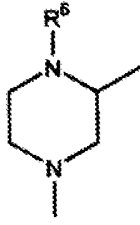
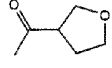
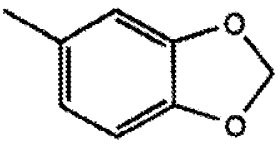
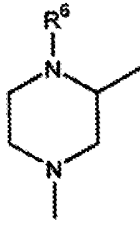
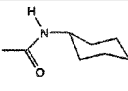
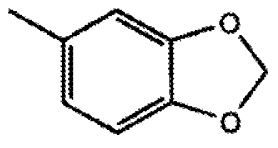
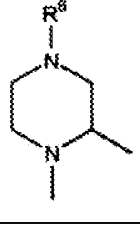
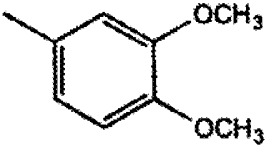
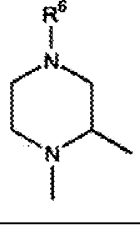
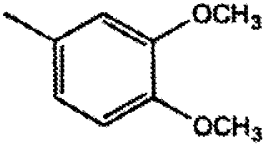
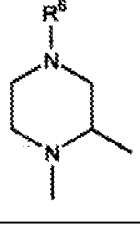
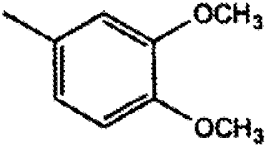
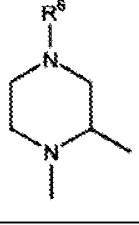
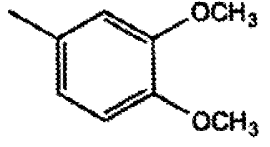
| Ex. # | R <sup>2</sup>                  | R <sup>6</sup> | R <sup>5</sup> | R <sup>6</sup> | R <sup>9</sup> |
|-------|---------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 1     | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |                | H              | H              |                |
| 2     | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |                | Cl             | Ac             |                |
| 3     | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |                | H              | Boc            |                |
| 4     | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |                | Cl             | Boc            |                |
| 5     | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |                | F              | Boc            |                |

| Ex. # | R <sup>2</sup>                                       |   | R <sup>5</sup> | R <sup>6</sup> | R <sup>9</sup>  |
|-------|--|---|----------------|----------------|---|
| 6     | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                      |    | Cl             | H              |    |
| 7     | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                      |    | Cl             | H              |    |
| 5     | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                      |   | Cl             | H              |   |
| 9     | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                      |  | Cl             | H              |  |
| 10    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  | Cl             | H              |  |
| 11    | -CH <sub>3</sub>                                     |  | Cl             | H              |   |

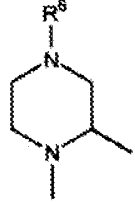
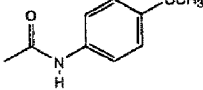
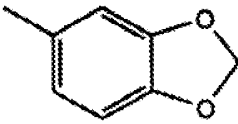
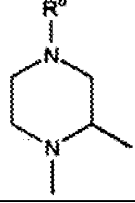
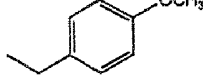
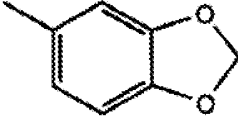
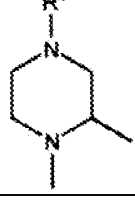
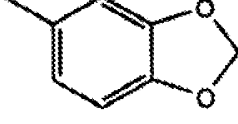
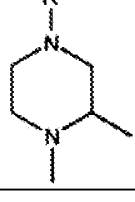
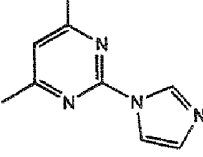
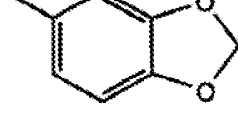
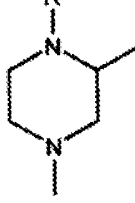
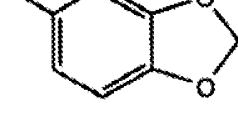
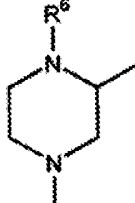
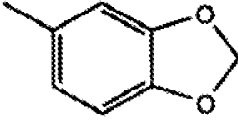
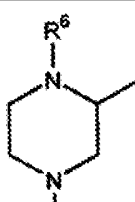
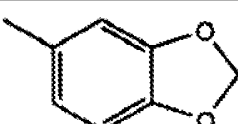
| Ex. # | R <sup>2</sup>                                       |   | R <sup>5</sup> | R <sup>6</sup> | R <sup>9</sup>  |
|-------|--|---|----------------|----------------|---|
| 12    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -<br>R <sup>9</sup> |    | Cl             | H              |    |
| 13    | -CH <sub>3</sub>                                     |    | Cl             |                |   |
| 29    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                      |   | H              | H              |    |
| 30    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                      |  | H              | H              |  |
| 34    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                      |  | Cl             | H              |  |
| 35    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  | Cl             | H              |  |
| 36    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                      |  | Cl             | H              |  |

| Ex. # | R <sup>2</sup>                                       |   | R <sup>5</sup> | R <sup>6</sup>  | R <sup>9</sup>  |
|-------|--|---|----------------|---|---|
| 52    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                      |    | H              | H   |    |
| 58    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                      |    | Cl             | Boc   |    |
| 59    | -CH <sub>3</sub>                                     |   | Cl             | Boc   |   |
| 60    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                      |  | Cl             | Boc   |  |
| 76    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  | Cl             | -C(O)CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>                     |  |
| 77    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  | H              | -<br>C(O)O(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub> |  |

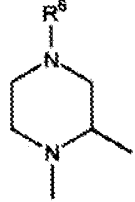
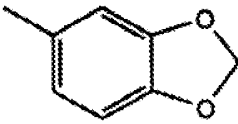
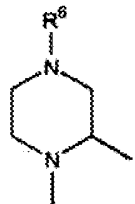
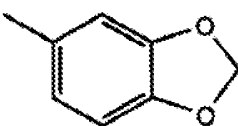
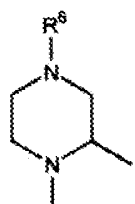
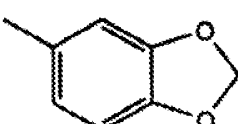
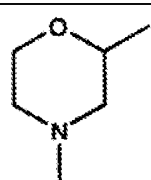
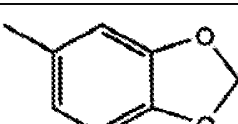
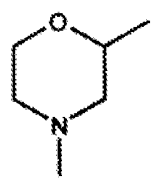
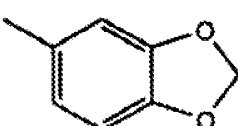
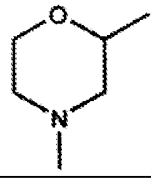
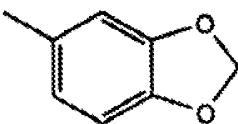
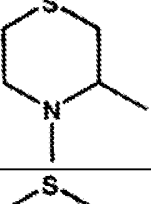
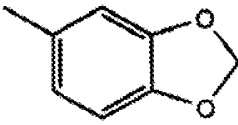
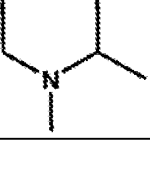
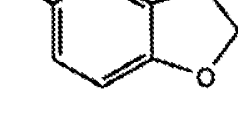


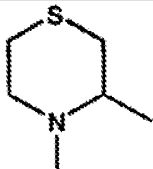
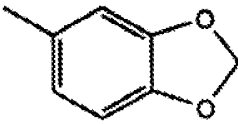
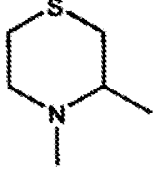
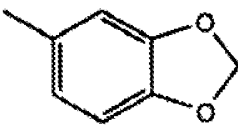
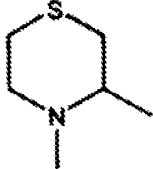
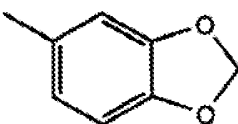
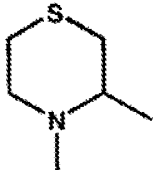
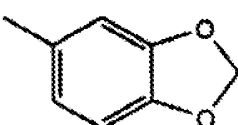
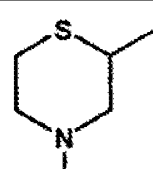
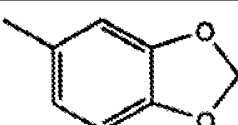
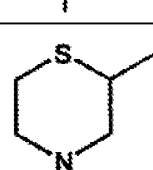
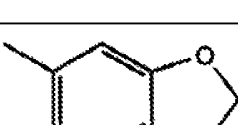
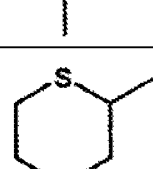
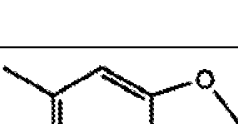
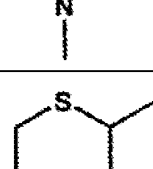
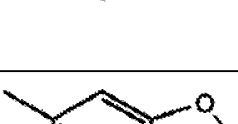
| Ex. # | R <sup>2</sup>                                       |   | R <sup>5</sup>  | R <sup>6</sup>   | R <sup>9</sup>  |
|-------|--|---|-----------------|--|---|
| 78    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |    | iPr             |  |    |
| 79    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |    | H               |  |    |
| 80    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |   | Cl              | Boc  |   |
| 81    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  | CH <sub>3</sub> | Boc  |  |
| 82    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  | Cl              | Ac   |  |
| 83    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  | Cl              | -<br>C(O)CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )<br>) <sub>2</sub>                    |  |

| Ex. # | R <sup>2</sup>                                       |  | R <sup>5</sup>  | R <sup>6</sup>  | R <sup>9</sup> |
|-------|--|--|-----------------|---|----------------|
| 84    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  | Cl              | H   |                |
| 85    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  | CH <sub>3</sub> | H   |                |
| 86    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  | Cl              | Ac  |                |
| 87    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  | Cl              | -<br>C(O)CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )<br>) <sub>2</sub> |                |
| 88    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  | CH <sub>3</sub> | Ac  |                |
| 89    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  | CH <sub>3</sub> | -<br>C(O)CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )<br>) <sub>2</sub> |                |
| 90    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                      |  | Cl              | -C(O)OCH <sub>3</sub>   |                |

| Ex. # | R <sup>2</sup>                  |   | R <sup>5</sup>  | R <sup>6</sup>   | R <sup>9</sup>  |
|-------|---------------------------------|---|-----------------|--|---|
| 91    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |    | Cl              |    |    |
| 92    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |    | Cl              |    |    |
| 93    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |   | Cl              | -S(O) <sub>2</sub> NH(CH <sub>3</sub> )  |    |
| 94    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |  | Cl              |  |  |
| 95    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |  | iPr             | -C(O)OCH <sub>3</sub>  |  |
| 96    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |  | CH <sub>3</sub> | -C(O)OCH <sub>3</sub>  |  |
| 97    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |  | Cl              | -C(O)OCH <sub>3</sub>  |  |

| Ex. # | R <sup>2</sup>                  |  | R <sup>5</sup>  | R <sup>6</sup>                             | R <sup>9</sup> |
|-------|---------------------------------|--|-----------------|--|----------------|
| 98    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |  | H               | -C(O)OCH <sub>3</sub>                      |                |
| 99    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |  | Cl              | -C(O)OCH <sub>3</sub>                      |                |
| 100   | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |  | H               | -C(O)OCH <sub>3</sub>                      |                |
| 101   | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |  | CF <sub>3</sub> | Ac   |                |
| 102   | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |  | iPr             | Ac   |                |
| 103   | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |  | CH <sub>3</sub> | -<br>C(O)OC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> |                |
| 104   | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |  | iPr             | -<br>C(O)OC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> |                |

| Ex. # | R <sup>2</sup>                  |   | R <sup>5</sup>  | R <sup>6</sup> | R <sup>9</sup>  |
|-------|---------------------------------|---|-----------------|----------------|---|
| 105   | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |    | CF <sub>3</sub> | Ac             |    |
| 106   | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |    | iPr             | Ac             |    |
| 107   | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |   | Et              | Ac             |    |
| 108   | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |  | Cl              |                |  |
| 109   | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |  | CH <sub>3</sub> |                |  |
| 110   | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |  | iPr             |                |  |
| 111   | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |  | Cl              |                |  |
| 112   | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup> |  | CH <sub>3</sub> |                |  |

| Ex. # | R <sup>2</sup>                                       |   | R <sup>5</sup>  | R <sup>6</sup> | R <sup>9</sup>  |
|-------|--|---|-----------------|----------------|---|
| 113   | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                      |    | iPr             |                |    |
| 114   | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |    | Cl              |                |    |
| 115   | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |    | CH <sub>3</sub> |                |    |
| 116   | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |   | iPr             |                |   |
| 117   | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                      |  | Cl              |                |  |
| 118   | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                      |  | CH <sub>3</sub> |                |  |
| 119   | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                      |  | iPr             |                |  |
| 120   | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  | Cl              |                |  |

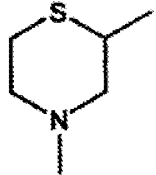
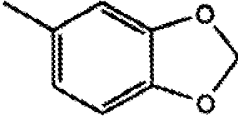
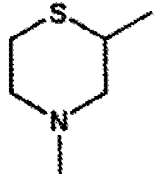
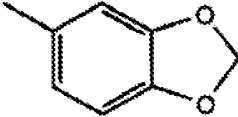
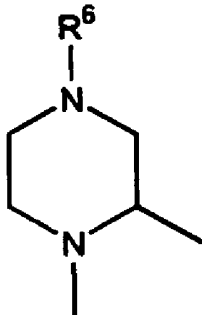
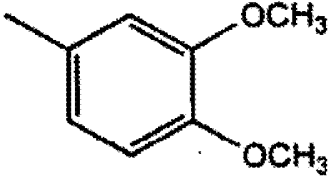
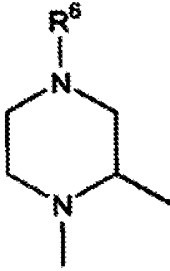
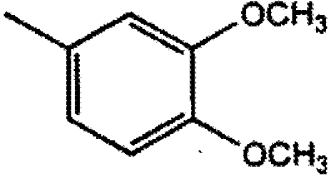
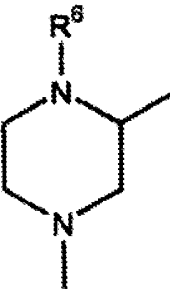
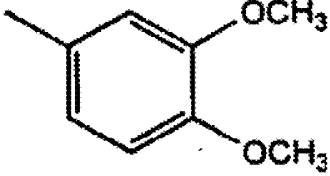
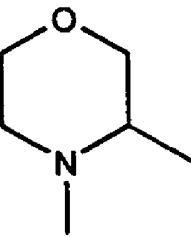
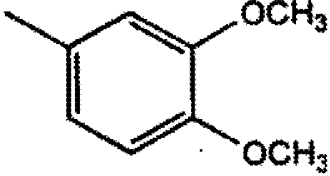
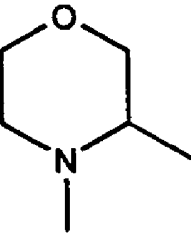
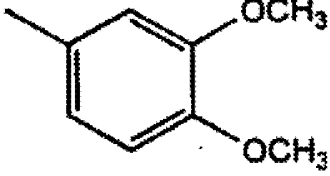
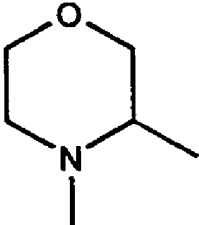
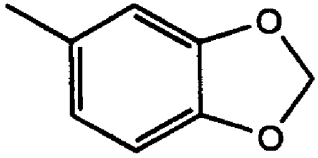
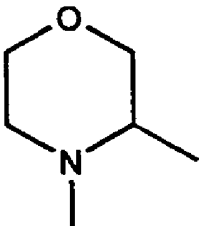
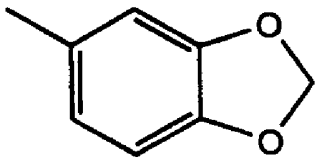
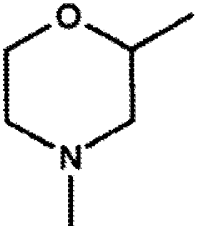
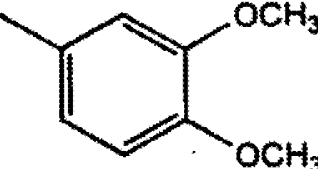
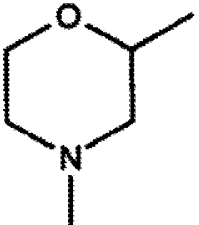
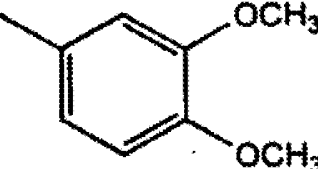
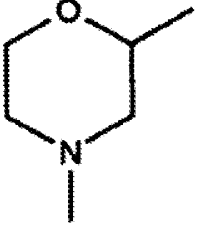
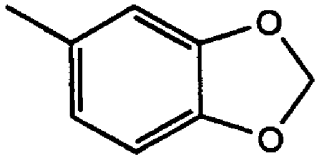
| Ex. # | R <sup>2</sup>                        |   | R <sup>5</sup>  | R <sup>6</sup> | R <sup>9</sup>  |
|-------|---------------------------------------|---|-----------------|----------------|---|
| 121   | $-(\text{CH}_2)_2-$<br>R <sup>9</sup> |  | CH <sub>3</sub> |                |  |
| 122   | $-(\text{CH}_2)_2-$<br>R <sup>9</sup> |  | iPr             |                |  |

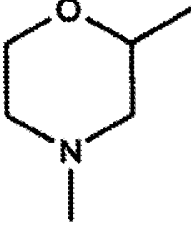
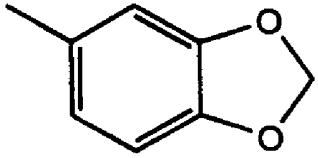
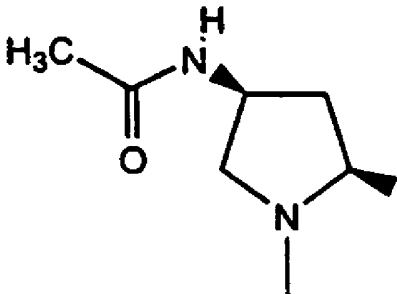
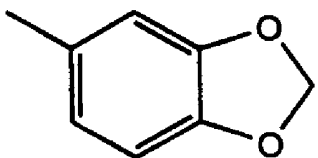
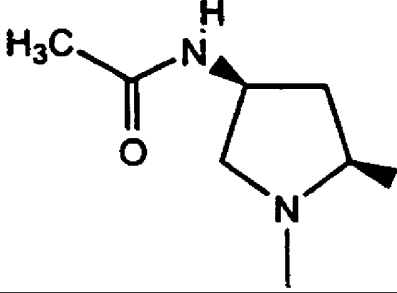
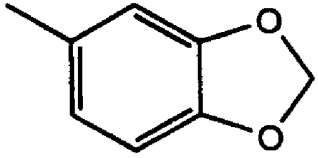
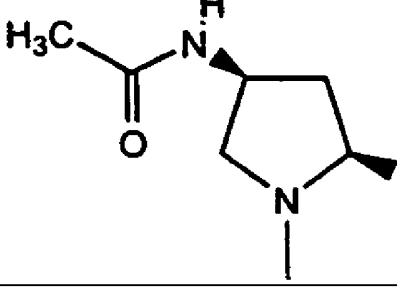
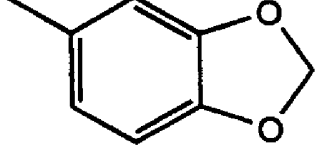
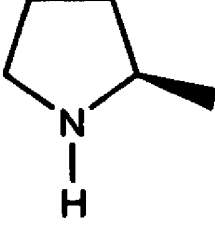
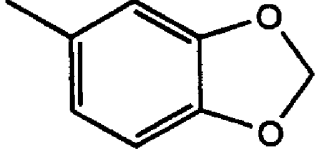
TABELA 2

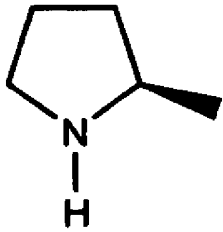
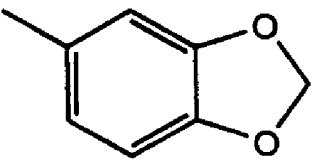
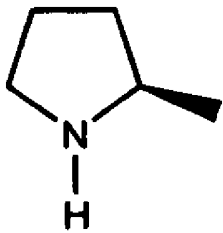
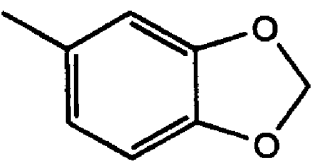
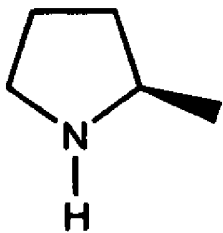
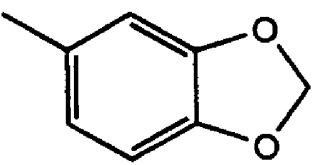
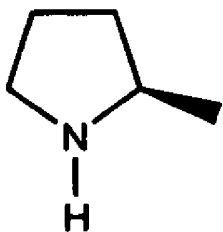
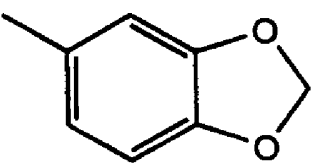
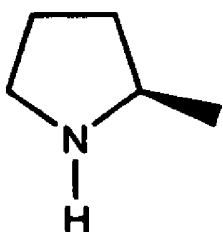
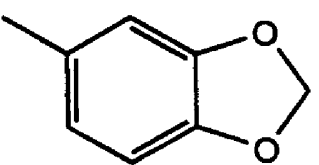
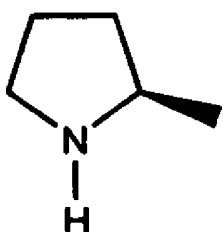
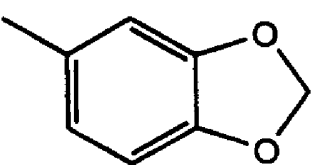
| Ex. # | R <sup>2</sup>   |  | R <sup>5</sup> | R <sup>6</sup>   | R <sup>9</sup> |
|-------|--|--|----------------|--|----------------|
|       |  |  |                |  |                |
| 19    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                          |  | Cl             |  |                |
| 42    | -<br>(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  | Cl             |  |                |
| 123   | -<br>(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  | Cl             | -<br>C(O)CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> |                |
| 124   | -<br>(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  | Cl             | Boc  |                |



| Ex. # | R <sup>2</sup>   |   | R <sup>5</sup> | R <sup>6</sup> | R <sup>9</sup>  |
|-------|--|---|----------------|----------------|---|
| 125   | -<br>(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |    | Cl             | H              |    |
| 126   | -<br>(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |   | Cl             | Ac             |    |
| 127   | -<br>(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  | Cl             | Ac             |  |
| 128   | -<br>(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  | Cl             |                |  |
| 129   | -<br>(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  | iPr            |                |  |

| Ex. # | R <sup>2</sup>   |   | R <sup>5</sup> | R <sup>6</sup> | R <sup>9</sup>  |
|-------|--|---|----------------|----------------|---|
| 130   | -<br>(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |    | Cl             |                |    |
| 131   | -<br>(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |    | iPr            |                |    |
| 132   | -<br>(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |   | Cl             |                |   |
| 133   | -<br>(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  | iPr            |                |  |
| 134   | -<br>(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  | Cl             |                |  |

| Ex. # | R <sup>2</sup>   |   | R <sup>5</sup>  | R <sup>6</sup> | R <sup>9</sup>  |
|-------|--|---|-----------------|----------------|---|
| 135   | -<br>(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |    | iPr             |                |    |
| 136   | -CH <sub>2</sub> -R <sup>9</sup>                         |    | CH <sub>3</sub> |                |    |
| 137   | -CH <sub>2</sub> -R <sup>9</sup>                         |   | iPr             |                |   |
| 138   | -CH <sub>2</sub> -R <sup>9</sup>                         |  | Cl              |                |  |
| 139   | -CH <sub>2</sub> -R <sup>9</sup>                         |  | CH <sub>3</sub> |                |  |

| Ex. # | R <sup>2</sup>   |   | R <sup>5</sup>  | R <sup>6</sup> | R <sup>9</sup>  |
|-------|--|---|-----------------|----------------|---|
| 140   | -CH <sub>2</sub> -R <sup>9</sup>                         |    | Et              |                |    |
| 141   | -CH <sub>2</sub> -R <sup>9</sup>                         |    | iPr             |                |    |
| 142   | -CH <sub>2</sub> -R <sup>9</sup>                         |   | Cl              |                |   |
| 143   | -<br>(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  | CH <sub>3</sub> |                |  |
| 144   | -<br>(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  | Et              |                |  |
| 145   | -<br>(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  | iPr             |                |  |

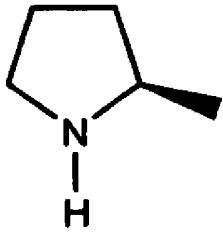
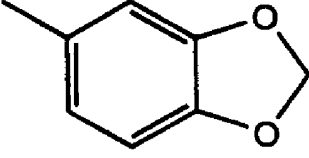
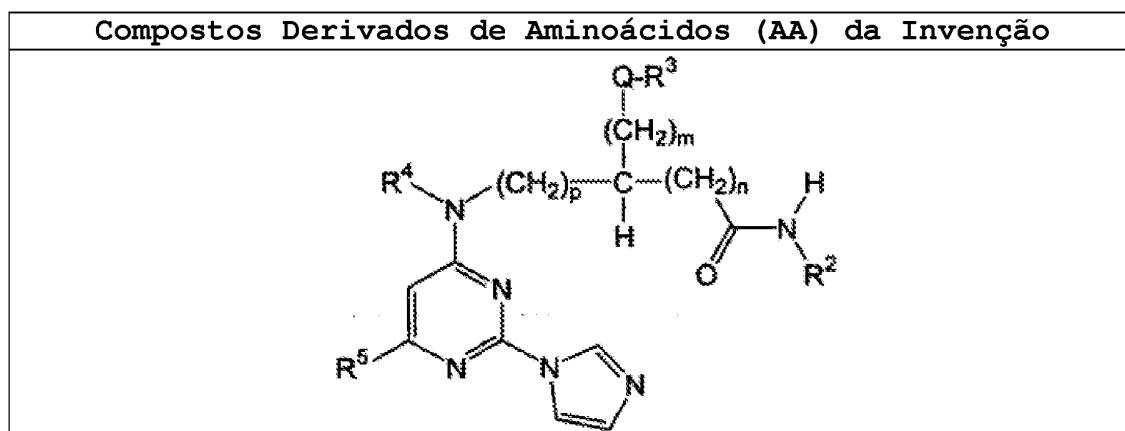
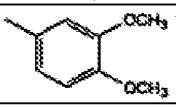
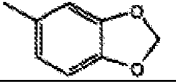

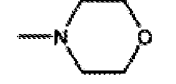
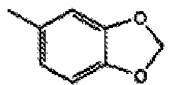
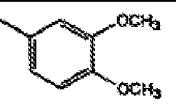
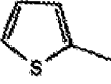
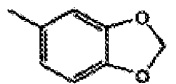
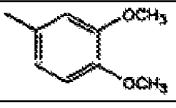
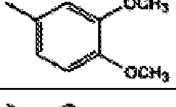
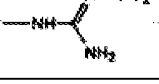
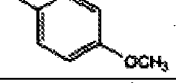
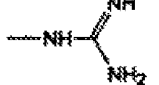
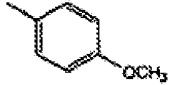
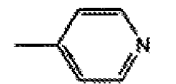
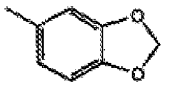
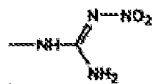
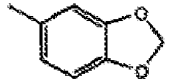
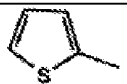
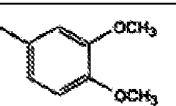
| Ex.<br># | R <sup>2</sup>   |   | R <sup>5</sup> | R <sup>6</sup> | R <sup>9</sup>  |
|----------|--|---|----------------|----------------|---|
| 146      | -<br>(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -<br>R <sup>9</sup> |  <p>Chemical structure of 1-iodo-2-methylpyrrolidine: A five-membered pyrrolidine ring with an iodine atom (I) attached to the nitrogen atom and a methyl group (represented by a wedge) attached to the carbon at the 2-position.</p> | Cl             |                |  <p>Chemical structure of 2-methyl-1,3-dioxole: A benzene ring fused to a five-membered 1,3-dioxole ring. A methyl group is attached to the benzene ring at the 6-position relative to the fusion point.</p> |

TABELA 3



| Ex. # | R <sup>2</sup>                                   | R <sup>4</sup>  | R <sup>5</sup> | Q-R <sup>3</sup>   | R <sup>9</sup> ou R <sup>10</sup> (de R <sup>2</sup> ) | m | n | p | AA                       |
|-------|--|-----------------|----------------|--------------------|--|---|---|---|--------------------------|
| 14    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                  | H               | Cl             | -SCH <sub>3</sub>  |  | 2 | 0 | 0 | D-Met                    |
| 15    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                  | H               | Cl             | -SCH <sub>3</sub>  |  | 2 | 0 | 0 | D-Met                    |
| 16    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> R <sup>9</sup>  | H               | Cl             |                    |  | 1 | 0 | 0 | [D]                      |
| 17    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub> | H               | Cl             |                    |  | 1 | 0 | 0 | [D]                      |
| 18    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                  | H               | Cl             | H                  |  | 0 | 2 | 2 | Acp                      |
| 20    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> R <sup>9</sup>  | H               | Cl             | H                  |  | 0 | 0 | 0 | Gly                      |
| 21    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                  | H               | Cl             | -OH                |  | 1 | 0 | 0 | D,L-Ser                  |
| 22    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                  | CH <sub>3</sub> | Cl             | H                  |  | 0 | 0 | 0 | Sar                      |
| 23    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                  | H               | Cl             | -CONH <sub>2</sub> |  | 2 | 0 | 0 | L-Gin                    |
| 24    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> R <sup>9</sup>  | H               | Cl             | H                  |  | 1 | 0 | 0 | D,L-Ala                  |
| 25    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                  | H               | Cl             | -CONH <sub>2</sub> |  | 2 | 0 | 0 | D-Gln                    |
| 26    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                  | H               | Cl             |                    |  | 3 | 0 | 0 | L-Arg (NO <sub>2</sub> ) |

| Ex. # | R <sup>2</sup>                                   | R <sup>4</sup>  | R <sup>5</sup> | Q-R <sup>3</sup>  | R <sup>9</sup> ou R <sup>10</sup> (de R <sup>2</sup> )                               | m | n | p | AA                       |
|-------|--|-----------------|----------------|---|--|---|---|---|--------------------------|
| 27    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> R <sup>9</sup>  | H               | Cl             | -CONH <sub>2</sub>  |    | 2 | 0 | 0 | D-Gln                    |
| 28    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                  | H               | Cl             | -NH <sub>2</sub>  |    | 3 | 0 | 0 | D, L-Orn                 |
| 31    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> R <sup>9</sup>  | H               | H              |    |    | 1 | 0 | 0 | [D]                      |
| 32    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                  | H               | H              | -CONH <sub>2</sub>  |    | 2 | 0 | 0 | L-Gln                    |
| 37    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                  | H               | Cl             | -SCH <sub>3</sub>   |    | 2 | 0 | 0 | D-Met                    |
| 38    | -CH <sub>3</sub>                                 | H               | Cl             | -SCH <sub>3</sub>   |  | 2 | 0 | 0 | D-Met                    |
| 39    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> R <sup>10</sup> | H               | Cl             | -StBu   | -SCH <sub>3</sub>  | 1 | 0 | 0 | L-Cys                    |
| 40    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> R <sup>9</sup>  | H               | Cl             | -StBu   | fenilo   | 1 | 0 | 0 | D-Cys                    |
| 41    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                  | H               | Cl             |   |   | 1 | 0 | 0 | [D]                      |
| 43    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                  | H               | Cl             | -CONH <sub>2</sub>  |  | 2 | 0 | 0 | D-Gln                    |
| 44    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                  | H               | Cl             | -CONH <sub>2</sub>  |  | 2 | 0 | 0 | L-Gln                    |
| 45    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                  | H               | Cl             |  |  | 3 | 0 | 0 | L-Arg (NO <sub>2</sub> ) |
| 46    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                  | H               | Cl             |  |  | 3 | 0 | 0 | D-Arg                    |
| 48    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub> | H               | Cl             | -NH <sub>2</sub>  |  | 3 | 0 | 0 | D, L-Orn                 |
| 49    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> R <sup>10</sup> | H               | Cl             | -COOH   | -COOH  | 1 | 0 | 0 | D, L-Asp                 |
| 50    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> R <sup>9</sup>  | H               | Cl             | fenilo  | -S(O) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>   | 1 | 0 | 0 | D, L-Phe                 |
| 51    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                  | CH <sub>3</sub> | Cl             | H   |  | 0 | 0 | 0 | Sar                      |
| 53    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                  | H               | H              | -OH   |  | 1 | 0 | 0 | D, L-Ser                 |
| 54    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                  | H               | H              |  |  | 3 | 0 | 0 | L-Arg (NO <sub>2</sub> ) |
| 56    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> R <sup>9</sup>  | H               | Cl             |  |  | 1 | 0 | 0 | [L]                      |



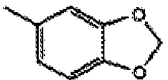
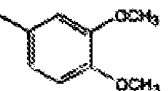
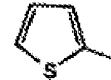
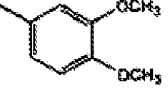
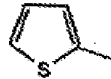
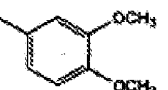
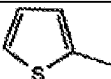
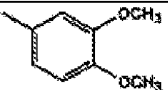

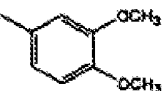
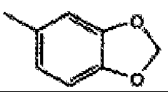
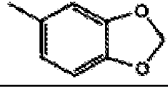
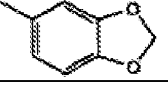
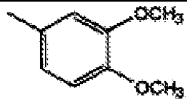
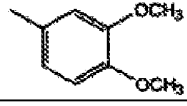
| Ex. # | R <sup>2</sup>                                  | R <sup>4</sup>  | R <sup>5</sup> | Q-R <sup>3</sup>   | R <sup>9</sup> ou R <sup>10</sup> (de R <sup>2</sup> )                               | m | n | p | AA                   |
|-------|---|-----------------|----------------|--|--|---|---|---|----------------------|
| 57    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                 | H               | Cl             |   |    | 1 | 0 | 0 | [L]                  |
| 61    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> R <sup>9</sup> | CH <sub>3</sub> | Cl             | H  |    | 0 | 0 | 0 | Sar                  |
| 62    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> R <sup>9</sup> | H               | Cl             | H  |    | 1 | 0 | 0 | D-Ala                |
| 64    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> R <sup>9</sup> | H               | Cl             |   |    | 1 | 0 | 0 | [D]                  |
| 65    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> R <sup>9</sup> | H               | Cl             |   |    | 1 | 0 | 0 | [D]                  |
| 66    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> R <sup>9</sup> | H               | H              |   |    | 1 | 0 | 0 | [D]                  |
| 67    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> R <sup>9</sup> | H               | H              |  |   | 1 | 0 | 0 | [D]                  |
| 68    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                 | H               | Cl             | -SCH <sub>3</sub>  |  | 2 | 0 | 0 | L-Met                |
| 69    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                 | H               | Cl             | -NHT rt  |  | 2 | 0 | 0 | 0<br>nitril<br>L-Gln |
| 70    | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                 | H               | Cl             | -NHT rt  |  | 2 | 0 | 0 | 0<br>nitril<br>D-Gln |



TABELA 4

| Compostos Derivados de Aminoácidos (AA) da Invenção |   |                 |                |                  |  |   |   |   |       |
|---|---|-----------------|----------------|------------------|--|---|---|---|-------|
|   |   |                 |                |                  |  |   |   |   |       |
| Ex. #   | R <sup>2</sup>                                      | R <sup>4</sup>  | R <sup>5</sup> | Q-R <sup>3</sup> | R <sup>9</sup> ou R <sup>10</sup> (de R <sup>2</sup> ) | m | n | p | AA    |
| 71  | -<br>(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> R <sup>9</sup> | H               | Cl             | H                |  | 1 | 0 | 0 | D-Ala |
| 72  | -<br>(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> R <sup>9</sup> | H               | Cl             |                  |  | 1 | 0 | 0 | [D]   |
| 73  | -<br>(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> R <sup>9</sup> | H               | Cl             |                  |  | 1 | 0 | 0 | [D]   |
| 74  | -CH <sub>2</sub> R <sup>9</sup>                     | CH <sub>3</sub> | Cl             | H                |  | 0 | 0 | 0 | Sar   |

**TABELA 5**

| Compostos Derivados de Aminoácidos (AA) da Invenção |   |                |                |                  |  |   |   |   |       |
|---|---|----------------|----------------|------------------|--|---|---|---|-------|
| Ex. #   | R <sup>2</sup>                                      | R <sup>4</sup> | R <sup>5</sup> | Q-R <sup>3</sup> | R <sup>9</sup> ou R <sup>10</sup> (de R <sup>2</sup> )                             | m | n | p | AA    |
| 75  | -<br>(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> R <sup>9</sup> | H              | H              | H                |  | 1 | 0 | 0 | D-Ala |
| 63  | -<br>(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> R <sup>9</sup> | H              | H              | H                |  | 1 | 0 | 0 | D-Ala |

**TABELA 6**

| <b>Dados Físicos para Compostos da Invenção</b> |  |              |  |
|---|--|--------------|--|
| <b>Ex, #</b>                                    | <b>Fórmula</b>   | <b>FABMS</b> | <b>RMN <sup>1</sup>H (ppm) definitivo</b>  |
| 1   | C <sub>21</sub> H <sub>24</sub> N <sub>7</sub> O                               | 392          | 9,6 (1H), 8,3 (1H), 8,2 (1H), 6,9 - 7,5 (6H), 2,2 (3H)   |
| 2   | C <sub>23</sub> H <sub>26</sub> CIN <sub>7</sub> O                             | 468          | 8,5 (1H), 7,6 - 7,8 (1H), 6,9 - 7,2 (6H), 2,3 (3H), 2,1 (3H)   |
| 3   | C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub>                  | 492          | 8,5 (1H), 8,2 (1H), 7,8 (1H), 7,0 - 7,2 (5H), 6,6 (1H), 2,3 (3H), 1,5 (9H)   |
| 4   | C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> CIN <sub>7</sub> O <sub>3</sub>                | 526          | 8,5 (1H), 7,8 (1H), 7,0 - 7,2 (6H), 2,3 (3H), 1,5 (9H)   |
| 5   | C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> FN <sub>7</sub> O <sub>3</sub>                 | 510          | 8,5 (1H), 7,8 (1H), 7,0-7,2 (6H), 2,3 (3H), 1,5 (9H)   |
| 6   | C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> C <sub>1</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub>   | 456          | ND   |
| 7   | C <sub>21</sub> H <sub>24</sub> C <sub>1</sub> N <sub>7</sub> O                | ND           | 9,6 (1H), 8,3 (1H), 8,2 (1H), 6,9 - 7,5 (6H)   |
| 9   | C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> C <sub>12</sub> N <sub>7</sub> O               | 446          | 9,6 (1 H), 8,1 (1 H), 7,4 (1 H), 7,0 (4H), 6,9 (1 H)   |
| 11  | C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> C <sub>1</sub> N <sub>7</sub> O                | 336          | 9,7 (1 H), 8,2 (1 H), 7,5 (1 H), 6,9 (1 H), 2,6 (3H)   |
| 14  | C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> C <sub>1</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S | 461          | 2,0 (SCH <sub>3</sub> )  |
| 16  | C <sub>23</sub> H <sub>23</sub> C <sub>1</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S | ND           | 2,65 (m, 2H), 3,36 (m, 2H), 3,55 (m, 2H), 3,79 (s, 3H), 3,80 (m, 2H), 3,83 (s, 3H), 4,77 (m, 1H), 6,30 (s, 1H), 6,32 (bs, 1H), 6,55 - 6,95 (m, 5H), 7,08 (s, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,78 (s, 1H), 8,45 (s, 1 H), |
| 18  | C <sub>21</sub> H <sub>23</sub> C <sub>1</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>   | 443          | 8,4 (1 H), 7,8 (1 H), 7,2 (1 H), 7,0 (1 H), 6,7 (2H), 5,9 (1 H) 4,2 (2H), 2,2 (2H)   |
| 22  | C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> C <sub>1</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>   | ND           | 3,2 (s, 3H), 4,25 (s, 2H), 4,38 (s, 2H), 5,88 (s, 2H), 6,30 (brs, 1 H), 6,42 (bs, 2H), 6,65 (m, 3H), 7,05 (s, 1 H), 8,40 (s, 1H),  |
| 56  | C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> C <sub>1</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S | ND           | 8,5 (1 H), 7,8 (1 H), 7,2 (1 H), 7,1 (1 H), 3,9 (6H)   |
| 57  | C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> C <sub>1</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S | ND           | 8,5 (1 H), 7,8 (1 H), 7,2 (1 H), 7,1 (1 H), 4,3 (2H)   |
| 58  | C <sub>25</sub> H <sub>29</sub> C <sub>12</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub>  | 546          | 8,5 (1 H), 7,8 (1H), 7,2 - 7,4 (5H), 6,6 (1 H), 1,4 (9H)   |
| 59  | C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> CIN <sub>7</sub> O <sub>3</sub>                | 436          | 8,5 (1 H), 7,8 (1 H), 7,1 (1H), 6,6 (2H), 1,5 (9H)   |
| 60  | C <sub>26</sub> H <sub>30</sub> CIN <sub>7</sub> O <sub>5</sub>                | 556          | 8,5 (1 H), 7,8 (1 H), 7,1 (1 H), 6,7 (4H), 5,9 (2H), 1,5 (9H)  |
| 61  | C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>                  | ND           | 3,22 (s, 3H), 4,24 (bs, 2H), 4,32 (d, 2H), 5,92 (s, 2H), 6,30 (bs, 1 H), 6,47 (d,1H), 6,65 (m, 3H), 7,04 (s, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,95 (d, 1H), 8,41 (s, 1H),  |
| 62  | C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> CIN <sub>6</sub> O <sub>3</sub>                | ND           | 1,48 (d, 3H), 2,78 (m, 2H), 3,58 (2H, m), 3,80 (6H, s), 4,60 (1 H, m), 5,9 - 6,25 (3H, m), 6,55 - 6,8 (3H, m), 7,12 (1 H, s), 7,78 (1 H, s), 8,44 (1 H, s),  |
| 63  | C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>                  | ND           | 1,40 (d, 3H)   |

(continuação)

| Dados Físicos para Compostos da Invenção |  |       |   |
|--|--|-------|---|
| Ex, #                                    | Fórmula  | FABMS | RMN <sup>1</sup> H (ppm) definitivo   |
| 64                                       | C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S              | ND    | 1,75 (m, 2H), 2,50 (m, 2H), 3,2 - 3,5 (m, 4H), 3,82 (s, 6H), 4,78 (m, 1H), 6,21 (m, 1H), 6,36 (m, 2H), 6,60 - 6,95 (m, 5H), 7,10 (s, 1H), 7,21 (d, 1H), 7,80 (s, 1H), 8,53 (s, 1H),   |
| 65                                       | C <sub>25</sub> H <sub>27</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S              | ND    | 1,47 (m, 4H), 2,52 (m, 2H), 3,2 - 3,45 (m, 4H), 3,83 (s, 6H), 4,78 (m, 1H), 6,08 (m, 1H), 6,17 (m, 2H), 6,64 (m, 2H), 6,77 (m, 3H), 7,13 (s, 1H), 7,19 (d, 1H), 7,80 (s, 1H), 8,51 (s, 1H),   |
| 66                                       | C <sub>23</sub> H <sub>24</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S                | ND    | 3,35 - 3,6 (m), 3,83 (s, 6H), 4,62 (m, 1H), 5,75 (m, 1H), 6,18 (m, 1H), 6,50 - 6,95 (m, 7H), 7,17 (s, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,57 (s, 1H), 8,27 (s, 1H),  |
| 67                                       | C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S                | ND    | 1,70 (m, 2H), 2,48 (m, 2H), 3,1 - 3,5 (m, 4H), 3,82 (s, 6H), 4,77 (s, 1H), 5,90 (d, 1H), 6,03 (m, 1H), 6,29 (d, 1H), 6,60 (m, 1H), 6,61 (s, 1H), 6,75 - 6,95 (m, 3H), 7,12 (s, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,82 (s, 1H), 8,14 (d, 1H), 8,57 (s, 1H), |
| 68                                       | C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> C <sub>1</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S | 461   | 2,0 (SCH <sub>3</sub> )   |
| 69                                       | C <sub>39</sub> H <sub>34</sub> C <sub>1</sub> N <sub>7</sub> O <sub>4</sub>   | 700   | 8,4 (1H), 7,6 (1H), 6,8 - 7,5 (16H), 6,5 (3H), 5,8 - 5,9 (3H)   |
| 70                                       | C <sub>39</sub> H <sub>34</sub> C <sub>1</sub> N <sub>7</sub> O <sub>4</sub>   | 700   | 8,4 (1H), 7,6 (1H), 6,8 - 7,5 (16H), 6,5 (3H), 5,8 - 5,9 (3H)   |
| 71                                       | C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> C <sub>1</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>   | ND    | 1,43 (d, 3H), 2,79 (m, 2H), 3,57 (m, 2H), 3,80 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 4,60 (m, 1H), 5,95 - 6,20 (m, 3H), 6,60 - 6,80 (m, 3H), 7,18 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 8,28 (s, 1H),   |
| 72                                       | C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S              | ND    | 1,75 (m, 2H), 2,50 (m, 2H), 3,2 - 3,5 (4H), 3,82 (s, 6H), 4,78 (m, 1H), 5,85 (m, 1H), 6,10 - 6,25 (m, 2H), 6,6 - 7,0 (m, 3H), 6,8 - 7,0 (m, 2H), 7,57 (s, 1H), 8,38 (s, 1H),  |
| 73                                       | C <sub>25</sub> H <sub>27</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S              | ND    | 1,47 (m, 4H), 2,52 (m, 2H), 3,2 - 3,45 (m, 4H), 3,83 (s, 6H), 4,78 (m, 1H), 5,80 (m, 1H), 6,22 (m, 2H), 6,63 - 6,95 (m, 5H), 7,20 (m, 2H), 7,50 (s, 1H), 8,33 (m, 1H),  |
| 74                                       | C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>3</sub>                | ND    | 3,22 (s, 3H), 4,24 (s, 2H), 4,37 (d, 2H), 5,96 (s, 2H), 6,29 (s, 1H), 6,76 (s, 2H), 7,17 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 8,37 (s, 1H),   |
| 75                                       | C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> C <sub>1</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>   | ND    | 1,43 (d, 3H), 2,80 (m, 2H), 3,57 (m, 2H), 3,80 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 4,60 (m, 1H), 6,20 (m, 1H), 6,4 - 6,5 (m, 2H), 6,60 - 6,80 (m, 3H), 7,18 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 8,28 (s, 1H),   |
| 76                                       | C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> C <sub>1</sub> N <sub>7</sub> O <sub>5</sub>   | 542   | 8,5 (1H), 7,8 (1H), 7,1 (1H), 6,4 - 6,8 (3H), 5,9 (2H), 3,4 (3H)  |
| 77                                       | C <sub>27</sub> H <sub>33</sub> N <sub>7</sub> O <sub>5</sub>                  | 536   | 8,5 (1H), 8,2 (1H), 7,8 (1H), 7,1 (1H), 5,9 (2H)  |
| 78                                       | C <sub>30</sub> H <sub>37</sub> N <sub>7</sub> O <sub>5</sub>                  | 576   | 8,5 (1H), 7,8 (1H), 7,1 (1H), 6,4 (3H), 5,9 (2H), 1,3 (6H)  |

(continuação)

| <b>Dados Físicos para Compostos da Invenção</b> |  |              |  |
|---|--|--------------|--|
| <b>Ex, #</b>                                    | <b>Fórmula</b>   | <b>FABMS</b> | <b>RMN <sup>1</sup>H (ppm) definitivo</b>  |
| 79  | C <sub>29</sub> H <sub>36</sub> N <sub>8</sub> O <sub>4</sub>                  | 561          | 8,5 (1H), 8,2 (1H), 7,8 (1H), 7,1 (1H), 5,9 (2H)                                       |
| 80  | C <sub>28</sub> H <sub>36</sub> C <sub>1</sub> N <sub>7</sub> O <sub>5</sub>   | 586          | 8,5 (1H), 7,8 (1H), 6,7  |
| 81  | C <sub>29</sub> H <sub>39</sub> N <sub>7</sub> O <sub>5</sub>                  | 566          | 8,5 (1 H), 7,8 (1 H), 7,1 (1H), 6,6  |
| 82  | C <sub>25</sub> H <sub>30</sub> CIN <sub>7</sub> O <sub>4</sub>                | 528          | 8,5 (1 H), 7,8 (1H), 7,1 (1H), 6,6   |
| 83  | C <sub>28</sub> H <sub>36</sub> C <sub>1</sub> N <sub>7</sub> O <sub>4</sub>   | 570          | ND   |
| 84  | C <sub>23</sub> H <sub>28</sub> C <sub>1</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub>   | 486          | 9,5 (1H), 8,0 (1H), 3,9 (6H)   |
| 85  | C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub>                  | 466          | 9,6 (1H), 8,1 (1H), 2,4 (3H)   |
| 86  | C <sub>25</sub> H <sub>30</sub> C <sub>1</sub> N <sub>7</sub> O <sub>4</sub>   | 528          | 8,5 (1 H), 7,8 (1 H), 7,1 (1H), 3,9 (6H), 2,2 (3H)                                     |
| 87  | C <sub>28</sub> H <sub>36</sub> C <sub>1</sub> N <sub>7</sub> O <sub>4</sub>   | 570          | 8,5 (1H), 7,8 (1 H), 7,1 (1H), 3,9 (6H), 1,0 (6H)                                      |
| 88  | C <sub>26</sub> H <sub>33</sub> N <sub>7</sub>                                 | 508          | 8,5 (1 H), 7,8 (1H), 7,1 (1H), 3,9 (6H), 2,4 (3H), 2,2 (3H)                            |
| 89  | C <sub>29</sub> H <sub>39</sub> N <sub>7</sub> O <sub>4</sub>                  | 550          | 8,5 (1 H), 7,8 (1 H), 7,1 (1 H), 3,9 (6H), 2,4 (3H), 1,0 (6H)                          |
| 90  | C <sub>23</sub> H <sub>24</sub> C <sub>1</sub> N <sub>7</sub> O <sub>5</sub>   | 514          | 8,5 (1 H0), 7,8 (1 H), 7,1 (1 H), 6,4 - 6,8 (4H), 5,9 (2H), 3,7 (3H)                   |
| 91  | C <sub>29</sub> H <sub>29</sub> CIN <sub>8</sub> O <sub>5</sub>                | 605          | 8,4 (1 H), 7,6 (1 H), 7,2 (1 H), 6,9 (1 H), 6,5 - 6,8 (5H), 5,8 (2H), 3,7 (3H)         |
| 92  | C <sub>29</sub> H <sub>30</sub> CIN <sub>7</sub>                               | 576          | 8,4 (1 H), 7,7 (1 H), 7,0 (1H), 5,8 (2H), 3,7 (3H)                                     |
| 93  | C <sub>23</sub> H <sub>37</sub> CIN <sub>8</sub> O <sub>5</sub> S              | 563          | 8,5 (1 H), 7,8 (1H), 7,5 (3H), 7,1 (1H), 5,9 (2H), 2,8 (6H)                            |
| 94  | C <sub>28</sub> H <sub>25</sub> C <sub>12</sub> N <sub>11</sub> O <sub>3</sub> | 634          | 8,5 (1 H), 8,3 (1 H), 7,8 (1H), 7,5 (1H), 7,0 (2H), 6,6 - 6,8 (3H), 6,4 (2H), 5,9 (2H) |
| 95  | C <sub>26</sub> H <sub>31</sub> N <sub>7</sub> O <sub>5</sub>                  | 522          | 8,6 (1 H), 7,8 (1 H), 7,1 (1 H), 6,6 - 6,8 (2-3H), 5,9 (2H), 3,7 (3H), 1,2 (6H)        |
| 96  | C <sub>26</sub> H <sub>31</sub> N <sub>7</sub> O <sub>5</sub>                  | 494          | 8,6 (1H), 7,8 (1H), 7,1 (1H), 5,9 (2H), 3,7 (3H), 2,4 (3H)                             |
| 97  | C <sub>23</sub> H <sub>24</sub> C <sub>1</sub> N <sub>7</sub> O <sub>5</sub>   | 514          | 8,5 (1H), 7,8 (1H), 5,9 (2H), 3,8 (3H)   |
| 98  | C <sub>23</sub> H <sub>25</sub> N <sub>7</sub> O <sub>5</sub>                  | 480          | 8,6 (1H), 8,2 (1H), 7,8 (1H), 5,9 (2H), 3,7 (3H)                                       |
| 99  | C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> C <sub>12</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub>  | 504          | 8,4 (1 H), 7,7 (1 H), 7,0-7,3 (6H), 3,7 (3H)   |
| 100   | C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> C <sub>1</sub> NO <sub>3</sub>                 | 470          | 8,5 (1H), 8,1 (1H), 7,8 (1H), 7,1 - 7,3 (6H), 3,8 (3H)                                 |
| 101   | C <sub>24</sub> H <sub>24</sub> F <sub>3</sub> N <sub>7</sub> O <sub>4</sub>   | 532          | 8,4 (1H), 7,6 (1 H), 7,2 (1 H), 5,9 (2H), 2,3 (3H)                                     |
| 102   | C <sub>26</sub> H <sub>31</sub> N <sub>7</sub> O <sub>4</sub>                  | 506          | 8,5 (1H), 7,8 (1H), 7,1 (1H0), 5,9 (2H), 2,3 (3H), 1,3 (6H)                            |
| 103   | C <sub>27</sub> H <sub>33</sub> N <sub>7</sub> O <sub>5</sub>                  | 536          | 8,45 (1H), 7,85 (1H), 7,1 (1H), 5,9 (2H), 2,4 (3H), 1,4 (9H)                           |
| 104   | C <sub>29</sub> H <sub>37</sub> N <sub>7</sub> O <sub>5</sub>                  | 564          | 8,35 (1H), 7,7 (1H), 7,1 (1H), 5,9 (2H), 1,4 (9H), 1,25 (6H)                           |
| 105   | C <sub>24</sub> H <sub>24</sub> F <sub>3</sub> N <sub>7</sub> O <sub>4</sub>   | 532          | 8,4 (1H), 7,6 (1 H), 7,1 (1H), 5,9 (2H), 2,2 (3H)                                      |
| 106   | C <sub>26</sub> H <sub>31</sub> N <sub>7</sub> O <sub>4</sub>                  | 506          | 8,5 (1 H), 7,8 (1 H), 7,05 (1 H), 5,9 (2H), 1,25 (6H)                                  |
| 107   | C <sub>25</sub> H <sub>29</sub> N <sub>7</sub> O <sub>4</sub>                  | 492          | 8,5 (1H), 7,8 (1H), 5,9 (2H), 2,65 (2H), 1,3 (3H)                                      |

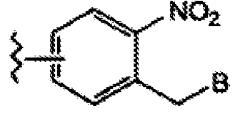
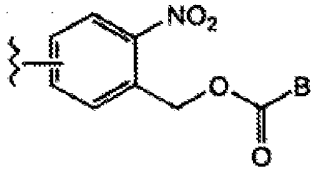
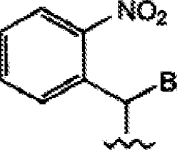
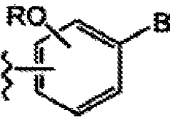
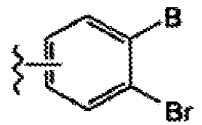
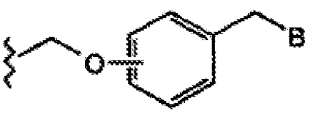
(continuação)

| <b>Dados Físicos para Compostos da Invenção</b> |  |              |  |
|---|--|--------------|--|
| <b>Ex, #</b>                                    | <b>Fórmula</b>   | <b>FABMS</b> | <b>RMN <sup>1</sup>H (ppm) definitivo</b>  |
| 108   | C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> CIN <sub>6</sub> O <sub>4</sub>                | 457          | 8,5 (1H), 7,8 (1H), 7,1 (1H), 6,8 (3H), 6,4 (1H), 5,9 (2H), 4,4 (2H)   |
| 109   | C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub>                  |              | 8,5 (1H), 7,8 (1 H), 7,1 (1H), 6,8 (3H), 6,2 (1 H), 5,9 (2H), 4,4 (2H), 2,4 (3H)   |
| 110   | C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub>                  | 465          | 8,5 (1H), 7,8 (1H), 7,1 (1H), 6,8 (3H), 6,2 (1H), 5,9 (2H), 4,4 (2H), 1,2 (6H)   |
| 111   | C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> CIN <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S              | 473,3        | 8,48 (s, 1 H), 7,76 (s, 1 H), 7,10 (s, 1 H), 6,60 (m, 3H), 5,88 (m, 3H), 4,32 (m,2H), 2,6 - 3,1 (m, 6H).   |
| 112   | C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S                | 453,3        | 8,45 (s, 1 H), 7,79 (s, 1H), 7,07 (s, 1H), 6,60 (m, 3H), 6,40 (bs, 1H), 6,10 (m,1H), 5,90 (s, 2H), 4,30 (d, 2H), 2,5 - 3,1 (m, 6H), 3,40 (s, 3H).  |
| 113   | C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S                |              | 8,5 (s, 1 H), 7,8 (s, 1 H), 7,03 (s, 1 H), 6,60 (m, 3H), 6,37 (bs, 1H), 6,10 (bs,1H), 5,83 (s, 2H), 4,28 (m, 2H), 2,45 - 3,1 (7H), 1,24 (d,6H).  |
| 114   | C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> C <sub>1</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> S | 487,3        | 8,40 (s, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,03 (s, 1H), 6,76 (s, 1H), 6,70 (s, 2H), 6,53 (bs, 1H), 6,45 (bs, 1H), 5,93 (s, 2H), 4,40 (m, 4H), 3,6 (m, 2H), 3,35 (m, 2H), 3,00 (m,2H), 2,6 - 2,9 (m, 4H).                   |
| 115   | C <sub>23</sub> H <sub>26</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S                | 467,5        | 8,44 (s, 1 H), 7,7 (s,1H), 7,05 (s,1H), 6,77 (s,1H), 6,77 (s,1H), 6,71 (s,H), 6,50 (bs,1H), 6,28 (s,1H), 5,95 (s,1H), 5,92 (s,2H), 4,40 (m,4H), 3,58 (m,2H), 3,30 (m, 2H), 2,6 - 3,05 (m, 6H), 2,40 (s, 3H). |
| 116   | C <sub>25</sub> H <sub>30</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S                | 495,4        | 8,45 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,06 (s, 1 H), 6,86 (s, 1H), 6,70 (s, 2H), 6,55 (bs, 1H), 6,28 (s, 1H), 5,90 (s, 2H), 4,41 (d, 2H), 3,58 (m, 2H), 3,38 (m, 2H), 2,6 - 3,0 (m, 7H), 1,25 (d, 6H).                 |
| 117   | C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> C <sub>1</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S | 473,4        | 8,41 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,03 (s, 1 H), 6,75 (m, 2H), 6,43 (s, 1H), 6,30 (bs, 1H), 4,2 - 4,5 (bs, 4H), 3,76 (m, 2H), 3,4 (m, 1 H), 2,4 - 2,8 (m; 4H).   |
| 118   | C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S                | 453,4        | 8,58 (1 H), 7,82 (s, 1 H), 7,10 (s, 1 H), 6,6 - 6,8 (m, 4H), 6,30 (s, 1H), 5,92 (m, 2H), 6,76 (m, 1H), 4,25 4,45 (m, 4H), 3,76 (m, 3H), 3,4 (m, 1H), 2,4 - 2,8 (7H), 2,4 (s, 3H).                            |
| 119   | C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S                | 481,4        | 8,47 (s, 1 H), 7,82 (s, 1H), 7,08 (s, 1 H), 6,71 (m, 2H), 6,30 (s, 1H), 6,03 (m, 1H), 5,90 (s, 2H), 4,22 - 4,44 (m, 4H), 3,75 (m, 2H), 3,4 (m, 1H).  |
| 120   | C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> C <sub>1</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S | 487,4        | 8,42 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,03 (s, 1H), 6,6 - 6,75 (m, 3H), 6,42 (s, 1H), 6,02 (bs, 1H), 5,90 (s, 2H), 3,30 - 3,9 (m, 6H), 2,75 (m,4H), 2,40 (m, 2H).  |
| 121   | C <sub>23</sub> H <sub>26</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S                | 467,5        | 8,57 (s, 1H), 7,81 (s,1H), 7,10 (s, 1H), 6,57 - 6,75 (m, 3H), 6,30 (s, 1H), 5,95 (s,2H), 5,47 (m, 1H), 4,37 (m, 4H), 3,25 - 3,8 (m, 5H), 2,77 (m, 4H), 2,40 (s, 3H).   |

(continuação)

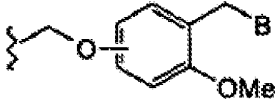

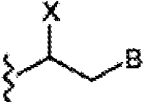
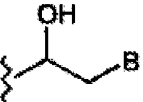
| <b>Dados Físicos para Compostos da Invenção</b> |  |              |  |
|---|--|--------------|--|
| <b>Ex, #</b>                                    | <b>Fórmula</b>   | <b>FABMS</b> | <b>RMN <sup>1</sup>H (ppm) definitivo</b>  |
| 122   | C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S              | 495,5        | 8,55 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,08 (s, 1H), 6,58 - 6,76 (m, 3H), 6,30 (s, 1H), 5,90 (s, 2H), 5,60 (m, 1 H), 4,37 (m, 2H), 3,28 - 3,8 (m, 5H), 2,6 - 2,9 (m, 5H), 2,40 (m, 2H), 1,23 (d, 6H). |
| 123   | C <sub>27</sub> H <sub>34</sub> CIN <sub>7</sub> O <sub>4</sub>              | 556          | ND   |
| 124   | C <sub>27</sub> H <sub>34</sub> CIN <sub>7</sub> O <sub>5</sub>              | 572          | 8,4 (1 H), 7,7 (1 H), 7,1 (1H), 6,4 (1 H), 6,5 -6,8 (3H), 3,9 (6H), 1,5 (9H)   |
| 125   | C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> C <sub>1</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub> | 472          | 9,0 (1H), 7,9 (1H), 7,2 (1H), 6,4 - 6,8 (4H)   |
| 126   | C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> C <sub>1</sub> N <sub>7</sub> O <sub>4</sub> | 514          | 8,4 (1H), 7,7 (1H), 7,1 (1H), 6,4 - 6,8 (4H), 2,1 (3H)   |
| 127   | C <sub>4</sub> H <sub>28</sub> C <sub>1</sub> N <sub>7</sub> O <sub>4</sub>  | 514          | 8,5 (1H), 7,8 (1H), 7,1 (1H), 6,4 - 6,8 (4H), 3,8 (6H)   |
| 128   | C <sub>22</sub> H <sub>25</sub> C <sub>1</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> | 473,13       | 8,5 (1H), 7,7 (1H), 7,1 (1H), 6,4 (1H), 3,8 (6H)   |
| 129   | C <sub>25</sub> H <sub>32</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub>                | 481,26       | 8,5 (1 H), 7,8 (1 H), 7,1 (1H), 6,2 (1 H), 1,3 (6H)  |
| 130   | C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> C <sub>1</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> | 457,17       | 8,4 (1H), 7,7 (1H), 7,1 (1H), 6,4 (1H), 5,9 (1H)   |
| 131   | C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub>                | 465          | 8,5 (1H), 7,8 (1H), 7,1 (1H), 6,2 (1 H), 5,9 (2H), 1,2 (6H)  |
| 132   | C <sub>22</sub> H <sub>25</sub> C <sub>1</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> | 473,13       | 8,5 (1H), 7,8 (1H), 7,1 (1H), 6,5 (1H), 3,8 (6H)   |
| 133   | C <sub>25</sub> H <sub>32</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub>                | 480,63       | 8,5 (1H), 7,8 (1H), 7,1 (1H), 6,3 (1H), 3,9 (6H), 1,2 (6H)   |
| 134   | C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> CIN <sub>6</sub> O <sub>4</sub>              | 457,17       | 8,5 (1H), 7,8 (1H), 7,1 (1H), 6,5 (1H), 5,9 (2H)   |
| 135   | C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub>                | 465          | 8,6 (1 H), 7,8 (1H), 7,1 (1H), 6,3 (1H), 5,9 (2H), 1,2 (6H)  |
| 136   | C <sub>23</sub> H <sub>25</sub> N <sub>7</sub> O <sub>4</sub>                | 464          | 8,4 (1H), 7,6 (1H), 6,95 (1H), 5,9 (2H), 2,35 (3H), 2,0 (3H)   |
| 137   | C <sub>25</sub> H <sub>29</sub> N <sub>7</sub> O <sub>4</sub>                | 492          | 8,4 (1H), 7,6 (1 H), 6,95 (1 H), 5,9 (2H), 2,0 (3H), 1,25 (6H)   |
| 138   | C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> C <sub>1</sub> N <sub>7</sub> O <sub>4</sub> | 484          | 8,4 (1H), 7,6 (1H), 7,0 (1 H), 5,9 (2H), 2,0 (3H)  |
| 139   | C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>                | 407          | 8,4 (1H), 7,7 (1 H), 7,05 (1 H), 5,9 (2H)  |
| 140   | C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>                | 421          | 8,4 (1H), 7,7 (1 H), 7,05 (1 H), 5,9 (2H), 2,6 (2H), 1,3 (3H)  |
| 141   | C <sub>23</sub> H <sub>26</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>                | 435          | 8,4(1H), 7,7(1 H), 7,05(1H), 5,9(2H), 1,3(6H)  |
| 142   | C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> C <sub>1</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> | 427          | 8,4(1H), 7,6(1 H), 6,6(2H), 5,9(2H)  |
| 143   | C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>                | 421          | 8,45(1H), 7,7(1H), 7,05(1 H), 5,9(2H)  |
| 144   | C <sub>23</sub> H <sub>26</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>                | 435          | 8,45(1H), 7,7(1H), 7,05(1 H), 5,9(2H), 2,65(2H), 1,3(3H)   |
| 145   | C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>                | 449          | 8,45(1H), 7,7(1H), 7,05(1 H), 5,9(2H), 1,3(6H)   |
| 146   | C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> CIN <sub>6</sub> O <sub>3</sub>              | 441          | 8,45(1H), 7,7(1H), 7,05(1H), 5,9(2H)   |

**TABELA 7.**

| Grupos de Ligação (L)   |   |
|---|---|
| Grupo de Ligação (-L-)  | Reagente de Clivagem                      |
|    | Leve                                      |
|    | Leve                                      |
|  | Leve                                      |
|  | $\text{Ce}(\text{NH}_4)_2(\text{NO}_3)_6$ |
|  | Li, Mg, ou BuLi                           |
|  | $\text{H}_3\text{O}^+$                    |



(continuação)

| Grupos de Ligação (L)   |  |
|---|--|
| Grupo de Ligação (-L-)  | Reagente de Clivagem                     |
|    | $H_3O^+$                                 |
|    | 1) $O_2$ ou $Br_2$ , MeOH<br>2) $H_3O^+$ |
| $\text{---CH=CH(CH}_2)_2\text{---}$   | $O_3$ , $OsO_4$ / $IO_4^-$ , ou $KMnO_4$ |
| $\text{---CH=CHCH}_2\text{---}$   | $O_3$ , $OsO_4$ / $IO_4^-$ , ou $KMnO_4$ |
| $\text{---CH}_2\text{CH=CH---}$   | $O_3$ , $OsO_4$ / $IO_4^-$ , ou $KMnO_4$ |
| $\text{---CH=CHCH}_2\text{B---}$  | $(Ph_3) PRhCl$ (H)                       |
| $\text{---SCH}_2\text{B---}$  | $Hg^{+2}$                                |
|  | Zn ou Mg                                 |
|  | Oxidação, e.g., $Pb(OAc)_4$ ou $H_5IO_6$ |

["R" é H ou alquilo; "B" é O ou NH; X é um grupo aceitador de electrões tal como Br, Cl, or I; e é o ponto de ligação a -C(O)-.



Os seguintes compostos foram feitos de acordo com os métodos aqui descritos:

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]piperazina-2-acetamida;  
2-[[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-3-hidroxilo-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]propanamida;  
2-[[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]pentanediamida;  
2-[[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-5-[[amino(nitroimino)metilo]amino]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]pentanamida;  
2-[[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-3-(tiopeno-2-il)-N-[3-(morfolina-4-il)propil]propanamida;  
1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;  
1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;  
N-[(4-clorofenilo)metilo]-1-[2,6-bis(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-acetamida;  
N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metoxipirimidina-4-il]-1-(metoxicarbonilo)piperazina-2-acetamida;  
N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-4-(metoxicarbonilo)piperazina-2-acetamida;  
1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[fenilmetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[3-fenilpropilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-feniletilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(tiopeno-2-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(metilo)-piperazina-2-acetamida;

2-[[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-3-(metilotio)-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]butanamida;

2-[[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-4-(metilotio)-N-[(4-metoxifenilo)metilo]butanamida;

2-[[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-4-(metilotio)-N-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]butanamida;

2-[[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-4-(metilotio)-N-(metilo)butanamida;

2-[[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-3-[(1,1-dimetiloetilo)tio]-N-[3-(metilotio)propil]propanamida;

2-[[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-3-[(1,1-dimetiloetilo)tio]-N-[3-(fenilo)propil]propanamida;

$\alpha$ -[[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-N-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-2-tiopenopropanamida;

$\alpha$ -[[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-N-(butilo)-2-tiopenopropanamida;

$\alpha$ -[[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-N-  
 [(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-2-tiopenopropanamida;  
 2-[[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-3-  
 [(1,1-dimetiloetilo)tio]-N-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]  
 propanamida;  
 2-[[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-N-  
 [2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]acetamida;  
 2-[[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-N-  
 [2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]propanamida;  
 2-[[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-N-  
 [2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]pentanediamida;  
 2-[[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-N-  
 [(4-metoxifenilo)metilo]pentanediamida;  
 N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-2-[[6-dicloro-2-(1H-  
 imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]pentanediamida;  
 N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-2-[[6-cloro-2-(1H-  
 imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-5-[[amino(nitroimino)-  
 metilo]amino]pentanamida;  
 2-[[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-N-  
 [(4-metoxifenilo)metilo]-5-[[imino(amino)metilo]amino]-  
 pentanamida;  
 1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(3,4-  
 dimetoxifenilo)etilo]pirrolidinaa-2-carboxamida;  
 2-[[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-N-  
 [(4-metoxifenilo)metilo]-5-[[imino(nitroamino)metilo]-  
 amino]pentanamida;  
 N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-2-[[6-cloro-2-(1H-  
 imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-5-[[amino(imino)-  
 metilo]amino]pentanamida;  
 1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-4-hidroxi-  
 lo-N-[4-(hidroxilocarbonilo)fenilo]metilo]pirrolidinaa-2-  
 carboxamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-2-[[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-3-hidroxiopropanamida;  
6-amino-[[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-*N*-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]hexanamida;  
 $\alpha$ -[[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-*N*-[3-(metilosulfonilo)propilo]benzeno-propanamida;  
*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-2-[[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il](metilo)amino]acetamida;  
*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-6-[[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]hexanamida;  
5-amino-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-2-[[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]pentanamida;  
5-amino-*N*-butilo-2-[[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]pentanamida;  
4-[3-hidroxi-3-oxopropilo)amino]-3-[[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-4-ácido oxobutanóico;  
2-[[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il](metilo)amino]-*N*-[(piridina-4-il)metilo]acetamida;  
1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-metilopiperidina-2-carboxamida;  
*N*-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-á-[[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-2-tiopenopropanamida;  
*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-2-[[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-4-metilopentanamida;  
*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-2-[[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]pentanediamida;  
*N*-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-2-[[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-4-metilopentanamida;  
*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-2-[[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]-3-hidroxiopropanamida;  
*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-á-[[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]benzenopropanamida;

5-[[amino(imino)metilo]amino]-6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(fenilmetilo)pentanamida;  
N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1,4-bis[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;  
N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-4-[[fenilo]amino]carbonil]piperazina-2-acetamida;  
N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-4-[(metoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;  
N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-4-[(4-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;  
1-(acetil)-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;  
4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-1-metilopiperazina-2-acetamida;  
4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-1-metilopiperazina-2-acetamida;  
N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-1-metilopiperazina-2-acetamida;  
4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]-1-metilopiperazina-2-acetamida;  
4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4,5-trimetoxifenilo)metilo]-1-metilopiperazina-2-acetamida;  
N-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-1-metilopiperazina-2-acetamida;  
1-butilo-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(furan-2-il)metilo]piperazina-2-carboxamida;  
N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-1-butilo-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-1-butilo-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(2,3-dimetoxifenilo)metilo]-1-butilo-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(4-clorofenilo)metilo]-1-[(4-metioxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;

4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[(4-metioxifenilo)metilo]piperazina-2-carboxamida;

4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(4-clorofenilo)metilo]-1-[(4-metioxifenilo)etilo]piperazina-2-acetamida;

4-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-1-[(4-metioxifenilo)metilo]piperazina-2-carboxamida;

4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(4-metoxifenilo)metilo]-1-[(4-metioxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;

4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(4-metoxifenilo)metilo]-1-[(4-metioxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;

4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(4-metoxifenilo)etilo]-1-[(4-metioxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;

4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-1-[(4-metioxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;

4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(indan-5-il)metilo]-1-[(4-metioxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[(2,3-diclorofenilo)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[(3,4-diclorofenilo)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-piperazina-2-carboxamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[(3,4-diclorofenilo)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-[(3,4-diclorofenilo)metilo]-piperazina-2-acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[6-(1H-imidazol)-1-il]pirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(1,3-benzodioxano-6-il)etilo]-1-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(4-metoxifenilo)metilo]-1-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[(4-metoxifenilo)metilo]-1-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;



*N*-[(4-metoxifenilo)metilo]-1-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(*iso*-propil)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(4-metoxifenilo)etilo]-1-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(fenilo)ciclopropilo]amino]-1-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[(4-etoxifenilo)metilo]-1-[(1,3-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[(1,3-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(*iso*-propil)-pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[(1,3-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-piperazina-2-acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[(1,3-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-[(1,3-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-[(1,3-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[(4-metoxifenilo)metilo]-1-[(1,3-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-1-[(1,3-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(*iso*-propil)-pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-1-[(1,3-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-[(piridina-3-il)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-1-[(piridina-3-il)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-1-[(piridina-3-il)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(4-metoxifenilo)metilo]-1-[(piridina-3-il)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-1-[(piridina-3-il)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(*iso*-propil)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-1-[(3-fluoro-4-metoxifenilo)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(*iso*-propil)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[3-(3,4-dimetoxifenilo)propil]-1-[(3-fluoro-4-metoxifenilo)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(*iso*-propil)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(4-etoxifenilo)metilo]-1-[(3-fluoro-4-metoxifenilo)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(4-metilfenoxilo)etilo]-1-[(3-fluoro-4-metoxifenilo)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(4-metilofenilo)metilo]-1-[(3-fluoro-4-metoxifenilo)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(4-clorofenilo)metilo]-1-[(3-fluoro-4-metoxifenilo)-metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(4-clorofenilo)metilo]-1-[(3-fluoro-4-metoxifenilo)-metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[(3-fluoro-4-metoxifenilo)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-[(3-fluoro-4-metoxifenilo)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-[(3-fluoro-4-metoxifenilo)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-1-[(3-fluoro-4-metoxifenilo)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(4-metoxifenilo)etilo]-1-[(3-fluoro-4-metoxifenilo)-metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(*iso*-propil)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-1-acetil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(*iso*-propil)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(4-etoxifenilo)metilo]-1-acetil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(*iso*-propil)pirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[2-(4-metilfenoxilo)etilo]-1-acetil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(3-cloro-4-metoxifenilo)etilo]-1-acetil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-cloroilpirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-acetil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(4-metoxifenilo)metilo]-1-acetil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[(4-metoxifenilo)metilo]-1-acetil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-1-(3-metilo-1-oxobutilo)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(*iso*-propil)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-1-(3-metilo-1-oxobutilo)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[2-(3-cloro-4-metoxifenilo)etilo]-1-(3-metilo-1-oxobutilo)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[2-(3-cloro-4-metoxifenilo)etilo]-1-(3-metilo-1-oxobutilo)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-(3-metilo-1-oxobutilo)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-(3-metilo-1-oxobutilo)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-(3-metilo-1-oxobutilo)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-1-(3-metilo-1-oxobutilo)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-1-(3-metilo-1-oxobutilo)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-1-(3-metilo-1-oxobutilo)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(trifluorometilo)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(2,6-dimetoxifenilo)metilo]-1-(3-metilo-1-oxobutilo)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-1-(metoxiacetil)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(*iso*-propil)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-(metoxiacetil)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-(metoxiacetil)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-(metoxiacetil)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(trifluorometilo)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(3,4-dimetilofenilo)metilo]-1-(metoxiacetil)-4-[6-(1H-imidazol-1-il)-6-(trifluorometilo)pirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-1-(metoxiacetil)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(*iso*-propil)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-1-(metoxiacetil)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(*iso*-propil)pirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-1-(metoxiacetil)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(trifluorometilo)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(4-metoxifenilo)metilo]-1-(metoxiacetil)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-1-[(tetrahidrofurano-2-il)carbonil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[(4-metilofenilo)metilo]-1-[(tetrahidrofurano-2-il)carbonil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(4-clorofenilo)etilo]-1-[(tetrahidrofurano-2-il)carbonil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]-1-[(tetrahidrofurano-2-il)carbonil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[(tetrahidrofurano-2-il)carbonil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[(tetrahidrofurano-2-il)carbonil]-4-[6-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-[(tetrahidrofurano-2-il)carbonil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-[(tetrahidrofurano-2-il)carbonil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-[(tetrahidrofurano-2-il)carbonil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-(*iso*-propil)-pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-[(tetrahidrofurano-2-il)carbonil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-1-[(tetrahidrofurano-2-il)carbonil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-(*iso*-propil)-pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-1-[(tetrahidrofurano-2-il)carbonil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-1-[(tetrahidrofurano-2-il)carbonil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-1-[(tetrahidrofurano-2-il)carbonil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[(4-metoxifenilo)metilo]-1-[(tetrahidrofurano-2-il)carbonil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(4-metoxifenilo)etilo]-1-[(tetrahidrofurano-2-il)carbonil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[2-(3-metoxifenilo)etilo]-1-[(tetrahidrofurano-2-il)carbonil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[(1,4-benzodioxano-2-il)metilo]-1-[(tetrahidrofurano-2-il)carbonil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-(*iso*-propil)pirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-1-[(tetrahidrofurano-2-il)carbonil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-(*iso*-propil)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(3,5-dimetoxifenilo)metilo]-1-[(tetrahidrofurano-2-il)carbonil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(4-etoxifenilo)metilo]-1-[(2-hidroxilo-2-oxoetoxi)-acetil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]-1-[(2-hidroxi-2-oxoetoxi)acetil]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[(2-hidroxi-2-oxoetoxi)acetil]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-1-(fenoxiacetil)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[3-(3,4-dimetoxifenilo)propil]-1-(fenoxiacetil)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(4-metilofenilo)metilo]-1-(fenoxiacetil)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-(fenoxiacetil)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-(fenoxiacetil)-4-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-(fenoxiacetil)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-(fenoxiacetil)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-1-(fenoxiacetil)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-1-(fenoxiacetil)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(4-metoxifenilo)metilo]-1-(fenoxiacetil)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;



*N*-[(4-metoxifenilo)metilo]-1-(fenoxiacetil)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[2-(4-metoxifenilo)etilo]-1-(fenoxiacetil)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(4-metoxifenilo)etilo]-1-(fenoxiacetil)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-1-[(4-metoxifenilo)-carbonil]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-cloropirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(6-fluoropiridina-2-il)-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

1-(acetil)-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(4-metilosulfonilfenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(4-metilosulfonilfenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[[2-(etoxicarbonil)-metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

4-[amino(imino)metilo]-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

1-metilosulfonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-metilosulfonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-metilosulfonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(4-metoxifenilo)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-metilosulfonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-(*n*-octil)sulfonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(*n*-octil)sulfonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-(*n*-octil)sulfonil-4-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-(*n*-octil)sulfonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(*n*-octil)sulfonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(*n*-octil)sulfonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-(*n*-octil)sulfonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-fluorofenilo)sulfonil]piperazina-2-acetamida;

1-(4-metilofenilo)sulfonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(piridina-3-il)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(4-metilofenilo)sulfonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(4-metilofenilo)sulfonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(4-metoxifenilo) sulfonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(4-metoxifenilo) sulfonil-4-[6-chloto-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(4-metoxifenilo) sulfonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(4-metoxifenilo) sulfonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(4-metoxifenilo) sulfonil-4-(6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il)-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(4-metoxifenilo) sulfonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(4-metoxifenilo) sulfonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(4-metoxifenilo) sulfonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(4-metoxifenilo) sulfonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(4-metoxifenilo)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(4-metoxifenilo) sulfonil-4-[6-chloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(4-metoxifenilo)etilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(4-metoxifenilo) sulfonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(4-metoxifenilo) sulfonil-4-[6-iso-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(4-metoxifenilo) sulfonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(4-fluorofenilo) sulfonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(4-fluorofenilo) sulfonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(dimetiloamino) sulfonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-(dimetiloamino) sulfonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(3-cloro-4-metoxifenilo)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(dimetiloamino) sulfonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(dimetiloamino) sulfonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(dimetiloamino) sulfonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(dimetiloamino) sulfonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(dimetiloamino) sulfonil-4-[6-trifluorometilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-(dimetiloamino) sulfonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(dimetiloamino) sulfonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(dimetiloamino) sulfonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(4-metoxifenilo)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(dimetiloamino) sulfonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(*n*-propil) aminocarbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(*n*-propil) aminocarbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(4-metilfenoxilo)etilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(*n*-propil) aminocarbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(4-clorofenilo)etilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(*n*-propil) aminocarbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(*n*-propil) aminocarbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(3-cloro-4-metoxifenilo)etilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(*n*-propil) aminocarbonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(*n*-propil)aminocarbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(*n*-propil)aminocarbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(*n*-propil)aminocarbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(*n*-propil)aminocarbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(*n*-propil)aminocarbonil-4-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(*n*-propil)aminocarbonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(*n*-propil)aminocarbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(*n*-propil)aminocarbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(ciclohexil)aminocarbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(ciclohexil)aminocarbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(4-etoxifenilo)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(ciclohexil)aminocarbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(3-cloro-4-metoxifenilo)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(ciclohexil)aminocarbonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(3-cloro-4-metoxifenilo)-etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(ciclohexil)aminocarbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(ciclohexil)aminocarbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(ciclohexil)aminocarbonil-4-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(ciclohexil)aminocarbonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(ciclohexil)aminocarbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(ciclohexil)aminocarbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(ciclohexil)aminocarbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(ciclohexil)aminocarbonil-4-[6-trifluorometilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(ciclohexil)aminocarbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(4-metoxifenilo)etilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(ciclohexil)aminocarbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,4-benzodioxano-2-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(ciclohexil)aminocarbonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,4-benzodioxano-2-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(ciclohexil)aminocarbonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(2,3-dimetoxifenilo)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(ciclohexil)aminocarbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(2,3-dimetoxifenilo)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(fenilosulfonil)aminocarbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(fenilosulfonil)aminocarbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(4-etoxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-(fenilosulfonil)aminocarbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(4-etoxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-(fenilosulfonil)aminocarbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(4-metilfenoxilo)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(fenilosulfonil)aminocarbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(4-metilofenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-(fenilosulfonil)aminocarbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(3-cloro-4-metoxifenilo)-etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(fenilosulfonil)aminocarbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(fenilosulfonil)aminocarbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;



1-(fenilosulfonil)aminocarbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(fenilosulfonil)aminocarbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(fenilosulfonil)aminocarbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(fenilosulfonil)aminocarbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(fenilosulfonil)aminocarbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-(fenilosulfonil)aminocarbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2,5-dimetoxifenilo)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-[2-(tien-2-il)etilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(tien-2-il)etilo]-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(tien-2-il)etilo]-4-[6-iso-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-[2-(tien-2-il)etilo]-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(tien-2-il)etilo]-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2,3-dimotoxifenilo)-metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(tien-2-il)etilo]-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(ciclopropilo)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-(4-metoxifenilo)aminocarbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(4-clorofenilo)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(4-metoxifenilo)aminocarbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidi-na-4-il]-*N*-[2-(2,4-dimetoxifenilo)-etilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(4-metoxifenilo)aminocarbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(4-metoxifenilo)aminocarbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(4-metoxifenilo)aminocarbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(4-metoxifenilo)aminocarbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(4-metoxifenilo)aminocarbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(4-metoxifenilo)aminocarbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(4-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,5-dimetoxifenilo)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(metoxi)carbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(metoxi)carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(metoxi)carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-(metoxi)carbonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(3-cloro-4-metoxifenilo)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(metoxi)carbonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(metoxi)carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(metoxi)carbonil-4-[2-(*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(metoxi)carbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(metoxi) carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(metoxi) carbonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(metoxi) carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(ciclopropilo)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(*iso*-propoxi) carbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(4-metilfenoxilo)etilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(*iso*-propoxi) carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(*iso*-propoxi) carbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(*iso*-propoxi) carbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-(*iso*-propoxi) carbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(*iso*-propoxi) carbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(*iso*-propoxi) carbonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(*iso*-propoxi) carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(ciclopropilo)piperazina-2-acetamida;

1-(*n*-butoxi) carbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-(*n*-butoxi) carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(*n*-butoxi) carbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(*n*-butoxi) carbonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(*n*-butoxi) carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(*n*-butoxi) carbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(*n*-butoxi) carbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(*n*-butoxi) carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(2-(metoxi)etoxi) carbonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[3-(,4-dimetoxifenilo)-propil]piperazina-2-carboxamida;

1-(2-(metoxi)etoxi) carbonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(2-(metoxi)etoxi) carbonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(2-(metoxi)etoxi)carbonil-4-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(2-(metoxi)etoxi)carbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(2-(metoxi)etoxi)carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(4-metoxifenilo)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(2-(metoxi)etoxi)carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(3-metoxifenilo)etilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(1-metilopropoxi)carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(4-metilfenoxilo)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(1-metilopropoxi)carbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxot-5-il)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(1-metilopropoxi)carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(1-metilopropoxi)carbonil-4-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(1-metilopropoxi)carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(1-metilopropoxi)carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(1-metilopropoxi)carbonil-4-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(1-metilopropoxi) carbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(1-metilopropoxi) carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(1-metilopropoxi) carbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(fenoxi) carbonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(fenoxi) carbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(fenoxi) carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(fenoxi) carbonil-4-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(fenoxi) carbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(furan-2-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-(fenoxi) carbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(fenoxi) carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(fenoxi) carbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(fenoxi) carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(fenoxi) carbonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(4-metoxifenoxi) carbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(4-metoxifenoxi) carbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo] piperazina-2-carboxamida;

1-(4-metoxifenoxi) carbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(4-metoxifenoxi) carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(4-metoxifenoxi) carbonil-4-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(4-metoxifenoxi) carbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(4-metoxifenoxi) carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(4-metoxifenilo)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(4-metoxifenoxi) carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(2,4-dimetoxifenilo)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(4-metoxifenoxi) carbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-((fenilo)metoxi) carbonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(4-metilfenoxilo)etilo]-piperazina-2-carboxamida;



1-((fenilo)metoxi) carbonil-4-[6-cloro-2-(*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(4-metilfenoxilo)etilo]piperazina-2-carboxamida;

1-((fenilo)metoxi) carbonil-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-((fenilo)metoxi) carbonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-((fenilo)metoxi) carbonil-4-[6-cloro-2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-((fenilo)metoxi) carbonil-4-[6-metilo-2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-((fenilo)metoxi) carbonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-((fenilo)metoxi) carbonil-4-[6-cloro-2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-((fenilo)metoxi) carbonil-4-[6-cloro-2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-((fenilo)metoxi) carbonil-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(4-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-((fenilo)metoxi) carbonil-4-[6-metilo-2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(4-metoxifenilo)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-((fenilo)metoxi) carbonil-4-[6-metilo-2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-((fenilo)metoxi)carbonil-4-[6-iso-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)-metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(4-metoxifenilo)carbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(4-metoxifenilo)carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-(4-metoxifenilo)carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(4-metoxifenilo)carbonil-4-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(4-metoxifenilo)carbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(4-metoxifenilo)carbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-(4-metoxifenilo)carbanil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-2-il)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-(piridina-3-il)carbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(3,4-dimetoxifenilo)-etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(piridina-3-il)carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-(piridina-3-il)carbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(piridina-3-il) carbonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(piridina-3-il) carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-(piridina-3-il) carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-(piridina-3-il) carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(4-metoxifenilo)etilo]piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(4-metoxifenilo)etilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(3-cloro-4-metoxifenilo)-etilo]piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(4-metoxifenilo)etilo]-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(4-metoxifenilo)etilo]-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-[2-(4-metoxifenilo)etilo]-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-[2-(4-metoxifenilo)etilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(4-metoxifenilo)etilo]-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-[2-(4-metoxifenilo)etilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(4-metoxifenilo)etilo]-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(4-metoxifenilo)etilo]-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(4-metoxifenilo)etilo]piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(4-metoxifenilo)etilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-[(3,4-diclorofenilo)metilo]carbonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-[(3,4-diclorofenilo)metilo]carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-[(3,4-diclorofenilo)metilo]carbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]piperazina-2-acetamida;

1-[(3,4-diclorofenilo)metilo]carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4,5-trimetoxifenilo)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-[(3,4-diclorofenilo)metilo]carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]piperazina-2-carboxamida;

1-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]carbonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[3-(3,4-dimetoxifenilo)propil]piperazina-2-carboxamida;

1-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]carbonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[3-(3,4-dimetoxifenilo)propil]piperazina-2-acetamida;

1-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]carbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]carbonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]carbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]carbonil-4-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-piperazina-2-acetamida;

1-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]carbonil-4-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]carbonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-piperazina-2-carboxamida;

1-[(1,3-benzodioxo)-5-il)metilo]carbonil-4-[6-metilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)-metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]carbonil-4-[6-*iso*-propil-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenit)-metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]carbonil-4-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]carbonil-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(2-fenilociclopropilo)-piperazina-2-carboxamida;

1-metilosulfonil-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]piperazina-2-carboxamida;

*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]pirrolidinaa-2-carboxamida;  
*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]pirrolidinaa-2-acetamida;  
*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]pirrolidinaa-2-acetamida;  
*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]pirrolidinaa-2-acetamida;  
*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]pirrolidinaa-2-carboxamida;  
*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]pirrolidinaa-2-acetamida;  
*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-etilopirimidina-4-il]pirrolidinaa-2-acetamida;  
*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]pirrolidinaa-2-acetamida;  
*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-etilopirimidina-4-il]pirrolidinaa-2-carboxamida;  
*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]pirrolidinaa-2-carboxamida;  
*N*-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]pirrolidinaa-2-acetamida;  
*N*-[(3-cloro-4-metoxifenilo)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-etilopirimidina-4-il]pirrolidinaa-2-carboxamida;  
*N*-[(4-metoxifenilo)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]pirrolidinaa-2-carboxamida;  
*N*-[(3,4-dihidroxiifenilo)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]pirrolidinaa-2-carboxamida;  
*N*-octil-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]pirrolidinaa-2-carboxamida;  
*N*-(fenilpropilo)-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]pirrolidinaa-2-carboxamida;

*N*-[(piridina-3-il)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]pirrolidina-2-carboxamida;

*N*-[(morfolina-4-il)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]pirrolidina-2-carboxamida;

*N*-[(2-metoxipiridina-5-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperidina-2-carboxamida;

*N*-[(2-metilopiridina-5-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperidina-2-carboxamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]amino]acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-2-[[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]amino]acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il](metilo)amino]acetamida;

2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il](metilo)amino]-*N*-octilacetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il](fenilmetilo)amino]acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]amino]acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il][(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]amino]acetamida;

*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il](metilo)amino]acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il][(morfolina-4-il)etilo]amino]acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-2-[[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il](metilo)amino]acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il](metiloetilo)amino]acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-oxi)etilo]-2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il](metilo)amino]acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-2-[[4-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-2-il]amino]acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-2-[[4-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-2-il]amino]acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-3-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]amino]propionamida;

*N*-[(4-trifluorometilofenilo)metilo]-3-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]amino]propionamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-3-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]amino]propionamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-oxi)etilo]-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidinapirimidina-4-amina;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-1-(2-metilo-1-oxopropilo)-piperazina-2-acetamida;

*N*-[(4-metoxifenilo)etilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-1-(2-metilo-1-oxopropilo)piperazina-2-acetamida;

*N*-[(4-nitrofenilo)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperidina-2-acetamida;

*N*-[[4-(acetilamino)fenilo]metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperidina-2-acetamida;

*N*-[[4-(metilosulfonilamino)fenilo]metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperidina-2-acetamida;

*N*-[(2,3-dihidrobenzofuran-5-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperidina-2-acetamida;

*N*-[(indan-5-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperidina-2-acetamida;

*N*-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-acetamida;



*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-4-(1-oxopropilo)piperazina-2-acetamida;  
*N*-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-metaneamina;  
*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilocarbonil]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-metaneamina;  
*N*-[(4-metoxifenoxi)carbonil]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-metaneamina;  
*N*-[(4-metoxifenilo)metilocarbonil]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-metaneamina;  
*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)carbonil]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperidina-2-etaneamina;  
2,4-bis(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina;  
*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-5-metilopirimidina-4-il]-4-(fenilmetilo)piperazina-3-acetamida;  
*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-6-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-metilo-5,6,7,8,-tetrahidropirido[5,6-c]pirimidina-4-amina;  
2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]amino]-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-metilotiobutanamida;  
2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]amino]-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-metilotiobutanamida;  
2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]amino]-*N*-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-metilosulfonilbutanamida;  
2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]amino]-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(butilotio)butanamida;  
2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]amino]-*N*-[(ciclopropilo)metilo]-3-[(3,4-dimetilofenilo)metilotio]propanamida;  
2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]amino]-*N*-[(2,5-dimetoxifenilo)metilo]-3-metilo-3-[(fenilmetilo)tio]butanamida;

2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]amino]-N-  
[(4-clorofenilo)metilo]-3-tiopenopropanamida;

5-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]amino]-N-  
[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]pentanamida;

5-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]amino]-N-  
[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]pentanamida;

7-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]amino]-N-  
(2-fnenilciclopropilo)heptanamida;

2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]amino]-  
[(3-cloro-4-metoxifenilo)etilo]acetamida;

2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]amino]-N-  
[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]acetamida;

2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]amino]-N-  
[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]acetamida;

2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]amino]-N-  
[(4-metoxifenilo)etilo]acetamida;

4-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]amino]-N-  
[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]butanamida;

2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]amino]-N-  
[(4-clorofenilo)etilo]piridinae-3-propanamida;

2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-  
benzodioxano-6-il)etilo]isoquinolina-3-carboxamida;

1-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-  
dimetoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-  
etoxifenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-  
metilfenoxilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-  
metilofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-  
clorofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(2,4-dimetoxifenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;  
4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]tiomorfolinae-2-acetamida;  
4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]tiomorfotina-2-acetamida;  
4-[(dimetiloetoxi)carbonil]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;

4-[(dimetitetoxi) carbonil]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

4-[(dimetiloetoxi) carbonil]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]piperazina-2-acetamida;

4-[(dimetiloetoxi) carbonil]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

4-[(dimetiloetoxi) carbonil]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]piperazina-2-acetamida;

4-[(dimetiloetoxi) carbonil]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-piperazina-2-acetamida;

4-[(dimetiloetoxi) carbonil]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]piperidina-3-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]piperidina-3-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]piperidina-3-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]piperidina-3-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]piperidina-3-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]piperidina-3-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]piperidina-3-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]piperidina-3-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]piperidina-3-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]piperidina-3-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]piperidina-3-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]piperidina-3-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(2,4-dimetoxifenilo)metilo]piperidina-3-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]piperidina-3-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]pirrolidinaa-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]pirrolidinaa-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]pirrolidinaa-2-carboxamida;

1-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il](metilo)amino]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]acetamida;

1-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il](metilo)amino]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-4-metilopiperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-etoxifenilo)metilo]-4-metilopiperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)etilo]-4-metilopiperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-metilopiperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-metilopiperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)etilo]-4-metilopiperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]-4-metilopiperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)etilo]-4-metilopiperazina-2-carboxamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-4-metilopiperazina-2-carboxamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,5-dimetoxifenilo)etilo]-4-metilopiperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-metilopiperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-metilopiperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-metilopiperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-metilopiperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-metilopiperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)metilo]-4-metilopiperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2-metoxifenilo)metilo]-4-metilopiperazina-2-carboxamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)etilo]-4-metilopiperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-trifluorometilopirimidina-4-il]-N-[[4-(2-metoxietoxi)fenilo)metilo]-4-metilopiperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilpirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-metilopiperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-metilopiperazina-2-acetamida;

1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(ciclopropilo)metilo]-4-metilopiperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(indan-5-il)metilo]-4-metilopiperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-etoxifenilo)metilo]-4-butilopiperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-butilopiperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]-4-butilopiperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]-4-butilopiperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-butilopiperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-butilopiperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-butilopiperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-butilopiperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-butilopiperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-butilopiperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-butilopiperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-butilopiperazina-2-acetamida;  
1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-butilopiperazina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-butilopiperazina-2-acetamida;  
1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-butilopiperazina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-butilopiperazina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-butilopiperazina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-butilopiperazina-2-acetamida;  
1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;  
1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;  
1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;  
1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)etilo]-4-[(4-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-[(4-metoxifenilo)-metilo]piperazina-2-acetamida;



1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-[(4-metoxifenilo)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-[(4-metoxifenilo)-metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-[(4-metoxifenilo)-metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-[(4-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-trifluorometilopirimidina-4-il]-N-(2-fenilociclopropilo)-4-[(4-metoxifenilo)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-[(3,4-dichlorfenilo)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[(3,4-dichlorfenilo)-metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-[(3,4-dichlorfenilo)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(3,4-dichlorfenilo)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(3,4-dichlorfenilo)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-[(3,4-dichlorfenilo)-metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]-4-[(3,4-dichlorfenilo)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-cloroxifenilo)metilo]-4-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)etilo]-4-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,5-dimetoxifenilo)metilo]-4-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilpirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilpirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)etilo]-4-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2-tiofenilo)etilo]-4-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-trifluorometilpirimidina-4-il]-N-[(3,5-dimetoxifenilo)metilo]-4-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilpirimidina-4-il]-N-[(1-adamantil)metilo]-4-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(5-indanil)metilo]-4-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-4-[(piridina-3-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)propil]-4-[(piridina-3-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-etoxifenilo)metilo]-4-[(piridina-3-il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-  
etoxifenilo)metilo]-4-[(piridina-3-il)metilo]piperazina-2-  
acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-  
metilfenoxilo)etilo]-4-[(piridina-3-il)metilo]piperazina-2-  
acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-  
metilofenilo)metilo]-4-[(piridina-3-il)metilo]piperazina-2-  
acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-  
cloro-4-metoxifenilo)metilo]-4-[(piridina-3-il)metilo]-  
piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-  
benzodioxol-5-il)metilo]-4-[(piridina-3-il)metilo]-  
piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-  
benzodioxol-5-il)metilo]-4-[(piridina-3-il)metilo]-  
piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-  
benzodioxol-5-il)etilo]-4-[(piridina-3-il)metilo]-  
piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-  
benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(piridina-3-il)metilo]-  
piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-  
[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(piridina-3-il)metilo]-  
piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-  
benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(piridina-3-il)metilo]-  
piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-  
benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(piridina-3-il)metilo]-  
piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-  
[(1,4benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(piridina-3-  
il)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidiazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-  
metoxifenilo)metilo]-4-[(piridina-3-il)metilo]piperazina-2-  
acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-  
metoxifenilo)metilo]-4-[(piridina-3-il)metilo]piperazina-2-  
acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-  
metoxifenilo)metilo]-4-[(piridina-3-il)metilo]piperazina-2-  
acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-  
metoxifenilo)etilo]-4-[(piridina-3-il)metilo]piperazina-2-  
acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-  
[(2,6-dimetoxifenilo)metilo]-4-[(piridina-3-il)metilo]-  
piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-  
[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-[(piridina-3-il)metilo]-  
piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(ciclopropilo)-  
metilo]-4-[(piridina-3-il)metilo]piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-  
benzodioxol-5-il)metilo]-4-[(3-fluoro-4-metoxifenilo)-  
metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-  
benzodioxol-5-il)etilo]-4-[(3-fluoro-4-metoxifenilo)-  
metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-  
benzodioxol-5-il)etilo]-4-[(3-fluoro-4-metoxifenilo)-  
metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(3-fluoro-4-metoxifenilo)-metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-[(3-fluoro-4-metoxifenilo)-metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]-4-[(3-fluoro-4-metoxifenilo)-metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]-4-[(3-fluoro-4-metoxifenilo)metilo]-piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-[(3-fluoro-4-metoxifenilo)-metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1-adamantil)metilo]-4-[(3-fluoro-4-metoxifenilo)-metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(ciclopropilo)metilo]-4-[(3-fluoro-4-metoxifenilo)metilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-etoxifenilo)metilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-etoxifenilo)metilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)etilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxi-3-clorofenilo)metilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxi-3-clorofenilo)metilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxi-3-clorofenilo)metilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxi-3-clorofenilo)metilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxi-3-clorofenilo)etilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(3,5-dimetoxifenilo)etilo]-4-acetilpiperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4,5-trimetoxifenilo)metilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;



1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;  
1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;  
1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)metilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;  
1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)metilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;  
1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)etilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;  
1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-difluoroxifenilo)etilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;  
1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-2-il)metilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;  
1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(2-fenilociclopropilo)-4-acetilpiperazina-2-acetamida;  
1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;  
1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(ciclopropilo)-4-acetilpiperazina-2-acetamida;  
1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(indan-5-il)metilo]-4-acetilpiperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)etilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)etilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxi-3-clorofenilo)metilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxi-3-clorofenilo)etilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxi-3-clorofenilo)etilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-carboxamida;

1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)metilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)etilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2-tienil)etilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[[4-(2-metoxietoxi)fenilo]etilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-carboxamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-2-il)etilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(2-fenilociclopropilo)-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-carboxamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2,5-dimetoxifenit)metilo]-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(indan-2-il)-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-carboxamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(indan-5-il)-4-(3-metilo-1-oxobutilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(4-etoxifenilo)etilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-etoxifenilo)etilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-

acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-etoxifenilo)etilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxi-3-clorofenilo)metilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxi-3-clorofenilo)etilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)metilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(indan-5-il)-4-(2-metoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)propil]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-etoxifenilo)metilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(4-etoxifenilo)etilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)etilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)etilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)etilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxi-3-clorofenilo)etilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxi-3-clorofenilo)etilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetilofenilo)metilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(piridina-3-il)metilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-carboxamida;



1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)metilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)etilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-difluorofenilo)etilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-carboxamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2,5-dimetoxifenilo)metilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,5-dimetoxifenilo)metilo]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-4-(2-carboximetoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)butilo]-4-(2-carboximetoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]-4-(2-carboximetoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)etilo]-4-(2-carboximetoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(2-carboximetoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(2-carboximetoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(2-carboximetoxi-1-oxoetilo)-piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(2-carboximetoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]-4-(2-carboximetoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)etilo]-4-(2-carboximetoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-(2-carboximetoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(2,6-dimetoxifenilo)metilo]-4-(2-carboximetoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2,6-dimetoxifenilo)metilo]-4-(2-carboximetoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-4-(2-fenoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)propil]-4-(2-fenoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(2-fenoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(2-fenoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-trifluorometilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetilofenilo)metilo]-4-(2-fenoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(2-fenoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-(2-fenoxi-1-oxoetilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)propil]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-carboxamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)butilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(4-etoxifenilo)metilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilfenoxilo)etilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxi-3-clorofenilo)metilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxi-3-clorofenilo)etilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxi-3-clorofenilo)etilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(2,5-dimetoxifenilo)etilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(2,5-dimetilofenilo)metilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2-metoxifenilo)etilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-carboxamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2-tienil)etilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2-tienil)etilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-carboxamida;

1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-difluorofenilo)etilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(5-indanil)metilo]-4-(piridina-3-ilcarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-4-[2-(4-metoxifenilo)-1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-[2-(4-metoxifenilo)-1-oxoetilo]piperazina-2-carboxamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxi-3-clorofenilo)metilo]-4-[2-(4-metoxifenilo)-1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxi-3-clorofenilo)metilo]-4-[2-(4-metoxifenilo)-1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxi-3-clorofenilo)metilo]-4-[2-(4-metoxifenilo)-1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,5-dimetoxifenilo)etilo]-4-[2-(4-metoxifenilo)-1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-trifluorometilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-[2-(4-metoxifenilo)-1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetilofenilo)metilo]-4-[2-(4-metoxifenilo)-1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetilofenilo)metilo]-4-[2-(4-metoxifenilo)-1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetilofenilo)etilo]-4-[2-(4-metoxifenilo)-1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-trifluorometilopirimidina-4-il]-N-[(3-piridinail)metilo]-4-[2-(4-metoxifenilo)-1-oxoetilo]piperazina-2-carboxamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[2-(4-metoxifenilo)-1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[2-(4-metoxifenilo)-1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-[2-(4-metoxifenilo)-1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-[2-(4-metoxifenilo)-1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)etilo]-4-[2-(4-metoxifenilo)-1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2-tienil)etilo]-4-[2-(4-metoxifenilo)-1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1-metilopirrol-2-il)etilo]-4-[2-(4-metoxifenilo)-1-oxoetilo]piperazina-2-carboxamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-[2-(4-metoxifenilo)-1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-trifluorometilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-[2-(4-metoxifenilo)-1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(2,5-dimetoxifenilo)metilo]-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-carboxamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2,5-dimetoxifenilo)metilo]-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilfenoxilo)etilo]-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)etilo]-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxi-3-clorofenilo)etilo]-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;



1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(3,5-dimetoxifenilo)etilo]-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[2-(1,3-benzodioxo)-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetilofenilo)etilo]-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)metilo]-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-trifluorometilopirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)etilo]-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)etilo]-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(2-tienil)etilo]-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-2-il)metilo]-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-(2-indanil)-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(5-indanil)metilo]-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(5-indanil)metilo]-4-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)1-oxoetilo]piperazina-2-carboxamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-(metilosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-(metilosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxi-3-clorofenilo)metilo]-4-(metilosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(metilosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(metilosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(metilosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(metilosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(metilosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(metilosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(metilosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(metilosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(metilosulfonil)-piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(metilosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]-4-(metilosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]-4-(metilosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(2-metoxifenilo)etilo]-4-(metilosulfonil)piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-(metilosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-(metilosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-(octilsulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]-4-(octilsulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)etilo]-4-(octilsulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(octilsulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(octilsulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(octilsulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(octilsulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(octilsulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(octilsulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)etilo]-4-(octilsulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-(octilsulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-4-(dimetiloaminosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-trifluorometilopirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-(dimetiloaminosulfonil)piperazina-2-carboxamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]-4-(dimetiloaminosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)etilo]-4-(dimetiloaminosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(dimetiloaminosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(dimetiloaminosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(dimetiloaminosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(dimetiloaminosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-

(dimetiloaminosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-

(dimetiloaminosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(dimetiloaminosulfonil)-piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-

(dimetiloaminosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-

(dimetiloaminosulfonil)piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-

(dimetiloaminosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-(dimetiloaminosulfonil)-piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(dimetiloaminosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(dimetiloaminosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)metilo]-4-(dimetiloaminosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-2-il)metilo]-4-(dimetiloaminosulfonil)-piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(2,6-dimetoxifenilo)metilo]-4-(dimetiloaminosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-(dimetiloaminosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-(dimetiloaminosulfonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-(dimetiloaminosulfonil)-piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,5-dimetoxifenilo)metilo]-4-(dimetiloaminosulfonil)piperazina-2-carboxamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2-adamantil)metilo]-4-(dimetiloaminosulfonil)piperazina-2-carboxamida;

1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2,3-dimetoxifenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)propil]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)butilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-etoxifenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-etoxifenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(4-etoxifenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilfenoxilo)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metilfenoxilo)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-trifluorometilopirimidina-4-il]-N-[(4-metilfenoxilo)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-carboxamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metitetilo)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;



1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2,5-dimetoxifenilo)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-carboxamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetilofenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2-metoxifenilo)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2-tienil)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2-tienil)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-carboxamida,

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-difluorofenilo)etilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-2-il)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-2-il)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-2-il)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2,5-dimetoxifenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,5-dimetoxifenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,5-dimetoxifenilo)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-trifluorometilopirimidina-4-il]-N-(ciclopropilo)-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(2-indanil)-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(5-indanil)metilo]-4-(propilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-etoxifenilo)metilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-  
etoxifenilo)metilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-  
2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-  
etoxifenilo)metilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-  
2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-  
metilfenoxilo)etilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-  
2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-  
clorofenilo)metilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-  
2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-  
clorofenilo)etilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-  
acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-  
metoxifenilo)metilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-  
2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3-  
cloro-4-metoxifenilo)metilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)  
piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3-  
cloro-4-metoxifenilo)etilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)  
piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-  
metoxifenilo)etilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-  
2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-  
dimetoxifenilo)metilo]-4-  
(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-  
benzodioxol-5-il)metilo]-4-  
(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)metilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)etilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2-metoxifenilo)etilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2-tienil)etilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-difluorofenilo)metilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2,5-dimetoxifenilo)metilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(2,5-dimetoxifenilo)metilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2,5-dimetoxifenilo)metilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(2-indanil)-4-(ciclohexilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-etoxifenilo)metilo]-4-(fenilosulfonilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;



1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(fenilosulfonilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(fenilosulfonilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(fenilosulfonilaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-trifluorometilopirimidina-4-il]-N-[(2,3-dimetoxifenilo)metilo]-4-

(feniloaminocarbonil)piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-4-

(feniloaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)propil]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-etoxifenilo)metilo]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-etoxifenilo)metilo]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metilfenoxilo)etilo]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)etilo]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-carboxamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-trifluorometilopirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)etilo]-4-(feniloaminocarbonil)-piperazina-2-carboxamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2,5-dimetoxifenilo)etilo]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(feniloaminocarbonil)-piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(feniloaminocarbonil)-piperazina-2-acetamida;

1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(feniloaminocarbonil)-piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)metilo]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)etilo]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-tienil)etilo]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-difluorofenilo)metilo]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2,5-dimetoxifenilo)metilo]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-  
[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-  
(feniloaminocarbonil)piperazina-2-acetamida;  
1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-  
[(ciclopropilo)metilo]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-  
carboxamida;  
1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(5-  
indanil)metilo]-4-(feniloaminocarbonil)piperazina-2-  
acetamida;  
1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2,3-  
dimetoxifenilo)etilo]-4-[(4-  
metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-carboxamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-  
[(2,3-dimetoxifenilo)etilo]-4-[(4-  
metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-carboxamida;  
1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-  
dimetoxifenilo)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]  
piperazina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-  
dimetoxifenilo)metilo]-4-[(4-  
metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-  
etoxifenilo)metilo]-4-[(4-  
metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;  
1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pidmidin-4-il]-N-[(4-  
metilfenoxilo)etilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]  
piperazina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-  
metilfenoxilo)etilo]-4-[(4-  
metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-trifluorometilopirimidina-4-il]-  
N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-[(4-  
metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)etilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2,5-dimetoxifenilo)etilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2,5-dimetoxifenilo)etilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-carboxamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetilofenilo)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetilofenilo)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2-furil)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)etilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)etilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-2-il)etilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2,3-dimetoxifenilo)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2,5-dimetoxifenilo)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-[(4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(ciclopropilo)metilo]-4-[4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(2-indanil)-4-[4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-(5-indanil)metilo]-4-[4-metoxifenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-4-[3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)propil]-4-[3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)butilo]-4-[3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(4-etoxifenilo)etilo]-4-[3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-etoxifenilo)metilo]-4-[3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilfenoxilo)etilo]-4-[3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-[3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-[3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;



1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-[(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-[(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]-4-[(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2,5-dimetoxifenilo)metilo]-4-[(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-[(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-[(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetilofenilo)metilo]-4-[(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-[(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-[(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-[(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-[(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)metilo]-4-[(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)metilo]-4-[(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]-4-[(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(2,5-dimetoxifenilo)metilo]-4-[(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(2,5-dimetoxifenilo)metilo]-4-[(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2,5-dimetoxifenilo)metilo]-4-[(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-[(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-[(3,4-diclorofenilo)aminocarbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-4-(metoxicarbonilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-etoxifenilo)metilo]-4-(metoxicarbonilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-(metoxicarbonilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-(metoxicarbonilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]-4-(metoxicarbonilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)etilo]-4-(metoxicarbonilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(metoxicarbonilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(metoxicarbonilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(metoxicarbonilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-(metoxicarbonilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(metoxicarbonilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(metoxicarbonilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(metoxicarbonilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(metoxicarbonilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(metoxicarbonilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(metoxicarbonilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]-4-(metoxicarbonilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]-4-(metoxicarbonilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-metoxifenilo)etilo]-4-(metoxicarbonilo)piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-2-il)metilo]-4-(metoxicarbonilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-(metoxicarbonilo)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-(metiloetoxicarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(metiloetoxicarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(butoxicarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-(butoxicarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(butoxicarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-(butoxicarbonil)piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-difluorofenilo)metilo]-4-(butoxicarbonil)piperazina-2-carboxamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-(2-metoxietoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]-4-[(2-metoxietoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(nnetiloetilo)pirimidina-4-il]-N-  
[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[(2-  
metoxietoxi) carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-  
benzodioxol-5-il)metilo]-4-[(2-metoxietoxi) carbonil]  
piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-  
benzodioxol-5-il)metilo]-4-[(2-metoxietoxi) carbonil]  
piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-  
benzodioxol-5-il)etilo]-4-[(2-  
metoxietoxi) carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-  
benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(2-  
metoxietoxi) carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-  
benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(2-  
metoxietoxi) carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-  
benzodioxano-6-il)etilo]-4-[(2-  
metoxietoxi) carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-  
benzodioxano-6-il)etilo]-4-[(2-  
metoxietoxi) carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-  
metoxifenilo)metilo]-4-[(2-metoxietoxi) carbonil]piperazina-  
2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-  
dimetoxifenilo)etilo]-4-[(2-  
metoxietoxi) carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,5-  
dimetoxifenilo)metilo]-4-[(2-metoxietoxi) carbonil]  
piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-[(fenilometoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[(fenilometoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-[(fenilometoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-[(fenilometoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(fenilometoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(fenilometoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(fenilometoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(fenilometoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-4-[(fenilometoxi)carbonil]piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-[(fenilometoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]-4-[(fenilometoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]-4-[(fenilometoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2-tienil)etilo]-4-[(fenilometoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-4-[(fenilometoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-4-[(fenilometoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-4-[(fenilometoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-4-[(fenilometoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[(1-metilopropoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-[(1-metilopropoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-[(1-metilopropoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-cloro-4-metoxifenilo)metilo]-4-[(4-metoxifenoxi)carbonil]piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-[(3,4,5-trimetoxifenilo)metilo]-4-[(4-metoxifenoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;



1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-trifluorometilopirimidina-4-il]-  
N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(4-metoxifenoxi)  
carbonil]piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,4-  
benzodioxano-6-il)metilo]-4-[(4-  
metoxifenoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,4-  
benzodioxano-6-il)etilo]-4-[(4-  
metoxifenoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-  
metoxifenilo)metilo]-4-[(4-  
metoxifenoxi)carbonil]piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1-  
metilopirrol-2-il)etilo]-4-[(4-  
metoxifenoxi)carbonil]piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]-N-  
[(2,4-dimetoxifenilo)metilo]-4-[(4-metoxifenoxi)  
carbonil]piperazina-2-carboxamida;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2,6-  
dimetoxifenilo)metilo]-4-[(4-metoxifenoxi)carbonil]  
piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-  
dimetoxifenilo)metilo]-4-[(4-metoxifenoxi)carbonil]  
piperazina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[1-  
(fenilmetilo)piperidin-4-il]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metitpirimidina-4-il]-N-(1-  
cianociclohexil)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-  
(2,2-dimetoxietilo)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-  
tridecilpiperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(2-hidroxilo-4-metilotiobutilo)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N,N-[bis(2-cianoetilo)]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N,N-[bis(2-cianometilo)]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-(4,4-dietoxibutilo)piperidina-2-acetamida;

1-(4-fluorofenilo)-4-[1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-acetil]piperazina;

1-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-acetil]piperazina;

1-(fenilmetilo)-4-[1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-acetil]piperazina;

4-[1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-acetil]piperazina-1-carboxilicacid, etiloester;

1-(4-clorofenilo)-4-[1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-acetil]-4-hidroxilopiperidina;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(2,3-dihidrobenzofuran-5-il)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(indan-5-il)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(ciclohexil)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(naftalen-1-il)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[(4-clorofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-(2-etilohexil)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(2-etilohexil)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-(2-etilohexil)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[2-(morfolina-4-il)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-(1-metilohexil)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-(1-metilohexil)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(1-metilohexil)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2-metilofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-(ciclooctil)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-(1-etilo-3-hidroxilo-1-hidroxiloetilopropil)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[3-(morfolina-4-il)propil]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-(1-metilo-3-fenilpropilo)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(1-metilo-3-fenilpropilo)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-(1-metilo-3-fenilpropilo)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-(1-metiloheptil)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(1-metiloheptil)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-(1-metiloheptil)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-fluorofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3-fluorofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[(4-metilofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(1-feniletilo)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-fenilmetilopiperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-diclorofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(2-feniletilo)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-(2-feniletilo)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[3-(pirrolidinaon-1-il)propil]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(1,5-dimetilohexil)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-(1,5-dimetilohexil)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-(1,5-dimetilohexil)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2-fluorofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(2-fluorofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[2-(2-clorofenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(furan-2-il)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(furan-2-il)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[(furan-2-il)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[(piridina-2-il)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(piridina-2-il)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(piridina-2-il)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3-trifluorometilofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-trifluorometilofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-(2-fenilpropilo)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-(2-fenilpropilo)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[2-(2-metoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-Pirimidina-4-il]-N-[2-(2-metoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-(2-hidroxilo-4-metilotiobutilo)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-(2-hidroxilo-4-metilotiobutilo)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-(2,4-diclorofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[(3-metilofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(3-metilofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-(3-metilofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[2-(3-metoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(3-metoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[2-(3-metoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(3-metoxifenilo)etilo]pirrolidinaa-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(3,4-dimetoxifenilo)etilo]pirrolidinaa-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-(fenilobutilo)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-Pirimidina-4-il]-N-(fenilobutilo)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(1-hidroxilometilopentil)piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-(1-hidroxilometilopentil)piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[(3,5-dimetoxifenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,5-dimetoxifenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,5-dimetoxifenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[2-(4-etoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(4-etoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[2-(4-etoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(4-etoxifenilo)etilo]pirrolidinaa-2-carboxamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[2-(4-bromofenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(4-bromofenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[2-(4-bromofenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(4-bromofenilo)etilo]pirrolidinaa-2-carboxamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-pentilpiperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-pentilpiperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-pentilpiperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[3-(1H-imidazol-1-il)propil]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[3-(1H-imidazol-1-il)propil]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3-clorofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-clorofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(2,4-diclorofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(2,4-diclorofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[2-(1-fenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[1-(fenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopinmidin-4-il]-N-[2-(3-fluorofenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[2-(3-etoxi-4-metoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(3-etoxi-4-metoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[2-(3-etoxi-4-metoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(3-etoxi-4-metoxifenilo)etilo]pirrolidina-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(4-clorofenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[2-(4-clorofenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-(5-hidroxilopentil)piperidina-2-acetamida;



1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-butilopiperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-fluorofenilo)(metilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-fluorofenilo)(metilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(2,5-dimetoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[2-(2,5-dimetoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(2,5-dimetoxifenilo)etilo]pirrolidinaa-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[2-(4-etoxi-3-metoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(4-etoxi-3-metoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[2-(4-etoxi-3-metoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(4-etoxi-3-metoxifenilo)etilo]pirrolidinaa-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[2-(4-metoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(4-metoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[2-(4-metoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(4-metoxifenilo)etilo]pirrolidinaa-2-carboxamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[3-(metiloetoxi)propil]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-hexilpiperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-hexilpiperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-hexilpiperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(ciclohexen-1-il)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[2-(ciclohexen-1-il)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3-fluoro-5-trifluorometilofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3-fluoro-5-trifluorometilofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-Pirimidina-4-il]-N-[2-(4-metilofenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[2-(4-metilofenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-(3-etoxipropil)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-(3-etoxipropil)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-heptilpiperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-heptilpiperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-heptilpiperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-(3-metoxipropil)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(1-ciclohexiletilo)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-(1-ciclohexiletilo)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-  
[(4-trifluorometoxifenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-  
trifluorometoxifenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(4-  
flurofenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[2-(4-  
flurofenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[2-  
(3-bromo-4-metoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(3-bromo-4-  
metoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[2-(3-  
bromo-4-metoxifenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[2-(3-bromo-4-  
metoxifenilo)etilo]pirrolidinaa-2-carboxamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-(3-  
fenilpropilo)piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(3-  
fenilpropilo)piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-(3-  
fenilpropilo)piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-  
octilpiperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-  
octilpiperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-(1-  
hidroxilo-3-metilobutilo)piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[1-  
(4-metilofenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[1-(4-  
metilofenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[1-(4-metilofenilo)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-(4,4-dietfioxibutilo)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[(4-trifluorometilofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-Pirimidina-4-il]-N-[(4-trifluorometilofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-trifluorometilofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-(3-butoxipropil)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-(3-butoxipropil)piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[2-(tiofen-2-il)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[2-(tiofen-2-il)etilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[3-(pirrolidina-1-il)propil]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]-N-[(ciclohexil)metilo]piperidina-2-acetamida;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(ciclohexil)metilo]piperidina-2-acetamida;

ácido4-[[1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-acetil]amino]piperidina-1-carboxílico, etiloester;

ácido4-[[1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metiloetilopirimidina-4-il]piperidina-2-acetil]amino]piperidina-1-carboxílico, etiloester;

ácido4-[[1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]piperidina-2-acetil]amino]piperidina-1-carboxílico, etiloester;

1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-fluorofenilo)metilo]piperidina-2-acetamida;  
N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[3-(1H-imidazol-1-il)fenilo]piperidina-2-acetamida;  
N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[3-cloro-5-(1H-imidazol-1-il)triazin-1-il]piperidina-2-acetamida;  
N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)purin-6-il]piperidina-2-acetamida;  
N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[6-(1H-imidazol-1-il)pirazin-2-il]piperidina-2-acetamida;  
N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-propionamida;  
N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-propionamida;  
N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-propionamida;  
N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-2-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-oxi]acetamida;  
N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-2-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-tio]acetamida;  
N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-etanamina;  
N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-metilopiperidina-2-etanamina;  
N-acetil-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-etanamina;  
N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-(metilosulfonil)piperidina-2-etanamina;  
4-[2-[[1,3-benzodioxol-5-il)metoxi]etilo]piperidin-1-il]-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina;  
4-[2-[4-(metoxi)fenoxi]propil]pirrolidina-1-il]-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina;

4-[2-[[4-(metoxi)fenoxi]propil]pirrolidina-1-il]-2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina;

4-[2-[(1,3-benzodioxol-5-il)propil]pirrolidina-1-il]-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina;

4-[2-[(1,3-benzodioxol-5-il)prop-2-enil]pirrolidina-1-il]-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina;

4-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)-6-(perhidroazepin-1-il)pirimidina;

1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-etanol;

4-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)-6-(piperidin-1-il)pirimidina;

4-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)-6-(2-etilopiperidin-1-il)pirimidina;

4-fluoro-2-(1H-imidazol-1-il)-6-[[3,4-dimetoxifenilo)etilo]amino]pirimidina;

4-fluoro-2-(1H-imidazol-1-il)-6-[[fenilo)etilo]amino]pirimidina;

N-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-1-[2-(1H-triazol-1-il)pirimidina-4-il]-4-[(dimetiloetoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[6-(morfolina-4-il)-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-acetamida;

N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metoxipirimidina-4-il]piperidina-2-acetamida;

N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[6-[bis(etoxicarbonil)metilo]-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-1-(metoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[6-(aminocarbonil)-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-1-(metoxi)carbonil]piperazina-2-acetamida;

N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-3-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-4-metoxibenzamida;

4-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)-6-[(2-metoxifenilo)amino]pirimidina;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]indole-6-carboxamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]pirrote-2-carboxamida;

*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-2-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina-3-carboxamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]pirrolidinaa-2-propionamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]pirrolidinaa-2-propionamida;

*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]pirrolidinaa-3-carboxamida;

*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]pirrolidinaa-3-carboxamida;

*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]pirrolidinaa-3-acetamida;

*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]pirrolidinaa-3-acetamida,

*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-etilopirimidina-4-il]pirrolidinaa-3-acetamida;

*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]azetidina-2-carboxamida;

4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]morfolinae-2-carboxamida;

4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]morfolinae-2-carboxamida;

4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]morfolinae-2-carboxamida;

4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]morfolinae-2-carboxamida;

4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]morfolinae-2-carboxamida;

4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)etilo]morfolinae-2-carboxamida;

4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]morfolinae-2-carboxamida;

4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]morfolinae-2-carboxamida;

4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]morfolinae-2-carboxamida;

4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(4-metoxifenilo)metilo]morfolinae-2-carboxamida;

4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]morfolinae-2-acetamida;

4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]morfolinae-2-acetamida;

N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]morfolinae-3-carboxamida;

N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]morfolinae-3-carboxamida;

N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-[6-etilo-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]morfolinae-3-carboxamida;

N-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]morfolinae-3-carboxamida;

N-[(4-metoxifenilo)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]morfolinae-3-carboxamida;

N-[(4-clorofenilo)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]morfolinae-3-carboxamida;

N-[(3,4-diclorofenilo)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]morfolinae-3-carboxamida;

N-[(4-metilofenilo)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]morfolinae-3-carboxamida;



*N*-[(3,4-dimetilofenilo)metilo]-4-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]morfolinae-3-carboxamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]amino]acetamida;

*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-2-[[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]amino]acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]perhidroazepina-2-carboxamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]perhidroazepina-2-carboxamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]perhidroazepina-2-carboxamida;

*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]perhidroazepina-2-carboxamida;

*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]perhidroazepina-2-carboxamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]perhidroazepina-2-carboxamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]perhidroazepina-2-carboxamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-etilopirimidina-4-il]perhidroazepina-2-carboxamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etilo]-1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]perhidroazepina-2-carboxamida;

*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]perhidroazepina-2-carboxamida;

*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]perhidroazepina-2-carboxamida;

*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]perhidroazepina-2-carboxamida;

*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]perhidroazepina-2-carboxamida;

*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-etilopirimidina-4-il]perhidroazepina-2-carboxamida;

*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]perhidroazepina-2-carboxamida;

*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-1-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]perhidroazepina-2-carboxamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]perhidroazepina-2-acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]perhidroazepina-2-acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-etilopirimidina-4-il]perhidroazepina-2-acetamida;

*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]perhidroazepina-2-acetamida;

*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]perhidroazepina-2-acetamida;

*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]perhidroazepina-2-acetamida;

*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]perhidroazepina-2-acetamida;

*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]perhidroazepina-2-acetamida;

*N*-[(3,4-dimetoxifenilo)etilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-(metiloetilo)pirimidina-4-il]perhidroazepina-2-acetamida;

*N*-[(4-metoxifenilo)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]perhidroazepina-2-acetamida;

*N*-[(4-metoxifenilo)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilpirimidina-4-il]perhidroazepina-2-acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metilo]-1-[6-cloro-2-(piridina-3-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-acetamida;

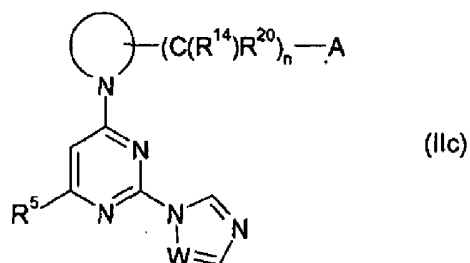
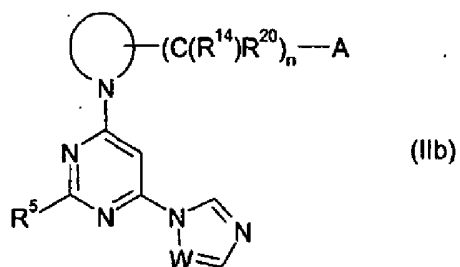
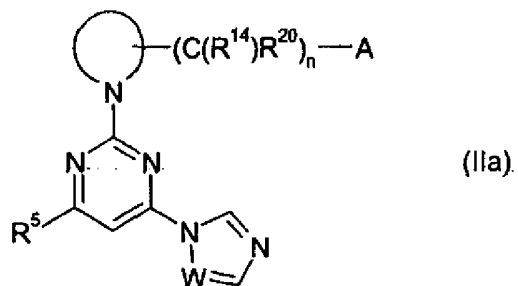
*N*-[(1,3-dioxolan-5-il)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]perhidroazepina-2-acetamida;

*N*-[(4-trifluorometoxifenilo)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)pitimidin-4-il]perhidroazepina-2-acetamida; and  
*N*-[(4-trifluorometoxifenilo)metilo]-1-[2-(1H-imidazol-1-il)-6-metilopirimidina-4-il]perhidroazepina-2-acetamida.

Lisboa, 15 de Fevereiro de 2007

REIVINDICAÇÕES

1. Composto de fórmula (IIa-c):



em que:

A é  $-R^1$ ,  $-OR^1$ ,  $-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-P(O)[N(R^1)R^2]_2$ ,  $-N(R^1)C(O)R^2$ ,  
 $-N(R^{16})C(O)OR^2$ ,  $-N(R^1)R^{21}$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-S(O)_tR^1$ ,  
 $-SO_2NHC(O)R^1$ ,  $-NHSO_2R^{22}$ ,  $-SO_2N(R^1)H$ ,  $-C(O)NHSO_2R^{22}$ , e  
 $-CH=NOR^1$ ;

cada W é N ou CH;

n é zero ou um inteiro de 1 a 3;

sendo que quando A = hidrogénio, então n não pode ser zero;

t é zero, um ou dois;



é N-heterociclilo;

cada R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> são escolhidos independentemente do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, cicloalquilo, -[alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>9</sup>, -[alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>9</sup>, -[alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>9</sup>, -[alquilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>10</sup> (substituído opcionalmente por hidroxí), -[C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>11</sup> (substituído opcionalmente por hidroxí), heterociclilo;

ou R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> juntamente com o átomo de azoto ao qual estes estão ligados é N - heterociclilo;

R<sup>5</sup> é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, halo, alquilo, haloalquilo, aralquilo, arilo, -OR<sup>16</sup>, -S(O)<sub>t</sub>-R<sup>16</sup>, -N(R<sup>16</sup>)R<sup>21</sup>, -N(R<sup>16</sup>)C(O)N(R<sup>1</sup>)R<sup>16</sup>, -N(R<sup>16</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>, -N(R<sup>16</sup>)C(O)R<sup>16</sup>, -[alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>]-C(O)OR<sup>16</sup>, -[alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>]-C(H)[C(O)OR<sup>16</sup>]<sub>2</sub>, e -[alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>]-C(O)N(R<sup>1</sup>)R<sup>16</sup>;

R<sup>6</sup> é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo, cicloalquilo, -[alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>8</sup>, -[alquilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>10</sup>, -[alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>11</sup>, acilo, -C(O)R<sup>8</sup>, -C(O)-[alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>8</sup>, alcoxycarbonilo, ariloxycarbonilo, aralcoxycarbonilo, alquilosulfonilo, arilo, heterociclilo, alcoxycarbonilalquilo, carboxialquilo, arilosulfonilo, aminocarbonilo, monoalquiloaminocarbonilo, dialquiloaminocarbonilo, arilaminocarbonilo, aminosulfonilo, monoalquiloaminosulfonilo, dialquiloaminosulfonilo, arilaminosulfonilo, arilsulfonilaminocarbonilo, N-heterociclilo, -C(=NH)-N(CN)R<sup>1</sup>, -C(O)-R<sup>23</sup>-

$N(R^1)R^2$ ,  $-C(O)-R^{23}-N(R^1)C(O)-R^{23}-N(R^1)R^2$ ,  $-C(O)-N(R^1)-R^{23}-C(O)OR^1$ ;

cada  $R^8$  e  $R^9$  são escolhidos independentemente do grupo que consiste em haloalquilo, cicloalquilo (substituído opcionalmente com halo, ciano, alquilo ou alcoxi), carbociclilo, (substituído opcionalmente com um ou mais substituintes seleccionados do grupo que consiste em halo, alquilo e alcoxi), e heterociclilo (substituído opcionalmente com alquilo, aralquilo ou alcoxi);

cada  $R^{10}$  é escolhido independentemente do grupo que consiste em halo, alcoxi, ariloxi, aralcoxi,  $-S(O)_t-R^{22}$ , acilamino, amino, monoalquilamino, dialquilamino, (trifenilmetilo) amino, hidroxil, mercapto, alquilsulfonamido;

cada  $R^{11}$  é escolhido independentemente do grupo que consiste em ciano, di (alcoxi) alquilo, carboxil, alcoxycarbonilo, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo e dialquilaminocarbonilo;

cada  $R^{14}$  e  $R^{20}$  são independentemente hidrogénio ou alquilo;

cada  $R^{16}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, arilo, aralquilo ou cicloalquilo;

cada  $R^{19}$  é independentemente hidrogénio, alquilo (substituído opcionalmente com hidroxil), ciclopropilo, halo ou haloalquilo;

cada  $R^{21}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, cicloalquilo, arilo, aralquilo,  $-C(O)R^{22}$  ou  $-SO_2R^{22}$ ;

ou  $R^{21}$  juntamente com  $R^1$  e o azoto ao qual estes estão ligados é um *N*-heterociclilo;

ou  $R^{21}$  juntamente com  $R^{16}$  e o azoto ao qual estes estão ligados é um *N*-heterociclilo;

cada  $R^{22}$  é independentemente alquilo, cicloalquilo, arilo ou aralquilo; e

$R^{23}$  é um resíduo de aminoácido;  
 como um estereoisómero simples ou a sua mistura, ou um  
 seu sal aceitável farmacologicamente;

em que

“Alquilo” refere-se a um radical de cadeia de hidrocarbonetos linear ou ramificada que consiste apenas de átomos de carbono e hidrogénio, que não contém insaturação, que tem de um a oito átomos de carbono, e o qual está ligado ao resto da molécula através de uma ligação simples; substituído opcionalmente por um ou mais substituintes seleccionados de modo independente do grupo que consiste em halo, hidroxilo, alcoxi, carboxi, ciano, carbonilo, alcoxicarbonilo, ciano, amino, monoalquilamino, dialquilamino, nitro, alquiltio, amidino, arilo, heterociclilo, ariloxi, aralcoxi, acilamino, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo, e dialquilaminocarbonilo.

“Cicloalquilo” refere-se a um radical monocíclico ou bicíclico de 3 a 10 membros estável o qual é saturado, e o qual consiste apenas de átomos de carbono e hidrogénio; substituído opcionalmente por um ou mais substituintes seleccionados de modo independente do grupo que consiste em alquilo, halo, hidroxilo, amino, ciano, nitro, alcoxi, carboxi e alcoxicarbonilo

“Arilo” refere-se a um radical fenilo ou naftilo substituído opcionalmente por um ou mais substituintes seleccionados do grupo que consiste em hidroxilo, mercapto, halo, alquilo, alquenilo, alquinilo, fenilo, fenilalquilo, fenilalquenilo, alcoxi, fenoxi, fenilalcoxi, haloalquilo, haloalcoxi, formilo, nitro, ciano, cicloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, fenoxialquilo, fenilalcoxialquilo, amidino, ureido, alcoxicarboniamino,

amino, monoaquilamino, dialquilamino, monofenilamino, monofenilalquilamino, sulfonilamino, alquilsulfonilamino, aminoalquilo, monoalquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, monofenilaminoalquilo, monofenilalquilaminoalquilo, acilo, carboxialquilo, alcoxicarbonilalquilo, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, aminocarbonilalquilo, monoalquilaminocarbonilalquilo, e dialquilaminocarbonilalquilo;

"Aralquilo" refere-se a um radical da fórmula  $-R_aR_b$  em que  $R_a$  é um radical alquilo como acima definido e  $R_b$  é um radical arilo como acima definido, o radical arilo pode ser substituído opcionalmente como acima descrito.

"Arioxi" refere-se a um radical da fórmula  $-OR_b$  em que  $R_b$  é um radical arilo como acima definido, o radical arilo pode ser substituído opcionalmente como acima definido.

"Aralcoxi" refere-se a um radical da fórmula  $-OR_c$  em que  $R_c$  é um radical aralquilo como acima definido;

"Heterociclilo" refere-se a um radical em anel estável de 3 a 15 membros que consiste em átomos de carbono e de um a cinco heteroátomos seleccionados do grupo que consiste em azoto, oxigénio e enxofre, o radical heterociclilo pode ser um sistema em anel monocíclico, biciclíco ou tricíclico, o qual pode incluir sistemas em anel fundidos ou ligados por ponte; e os átomos de azoto, carbono ou enxofre no radical heterociclilo podem ser opcionalmente oxidados; o átomo de azoto pode ser opcionalmente quaternizado; e o radical heterociclilo pode ser parcialmente ou totalmente saturado ou aromático. O radical heterociclilo pode estar ligado à estrutura principal em qualquer heteroátomo ou átomo de carbono o que resulta na criação de um composto estável; e o radical heterociclilo pode ser substituído opcionalmente por  $R^6$  como definido acima ou pode ser substituído opcionalmente por um ou mais substituintes seleccionados do



grupo que consiste em hidroxilo, mercapto, halo, alquilo, alqueno, alquino, fenilo, fenilalquilo, fenilalqueno, alcoxi, fenoxi, fenilalcoxi, haloalquilo, haloalcoxi, formilo, nitro, ciano, amidino, cicloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, fenoxialquilo, fenilalcoxialquilo, amidino, ureído, alcoxycarboniamino, amino, monoalquilamino, dialquilamino, monofenilamino, monofenilalquilamino, aminoalquilo, monoalquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, monofenilaminoalquilo, monofenilalquilaminoalquilo, alquilcarbonilo, carboxialquilo, alcoxycarbonilalquilo, aminocarbonilo, monoalquilamino-carbonilo, dialquilaminocarbonilo, aminocarbonilalquilo, monoalquilaminocarbonilalquilo, dialquilaminocarbonilalquilo, e imidazolilo; e

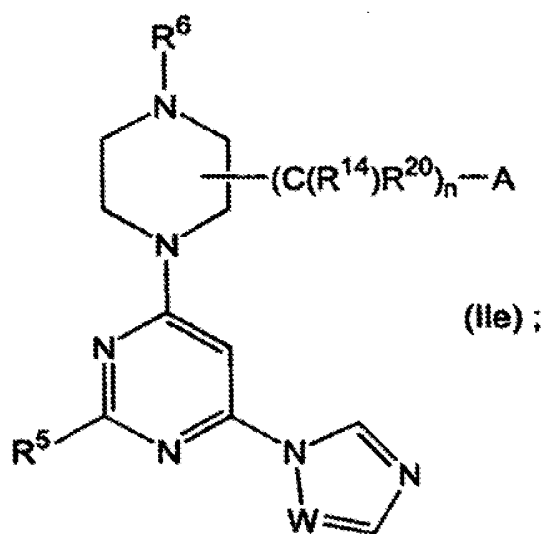
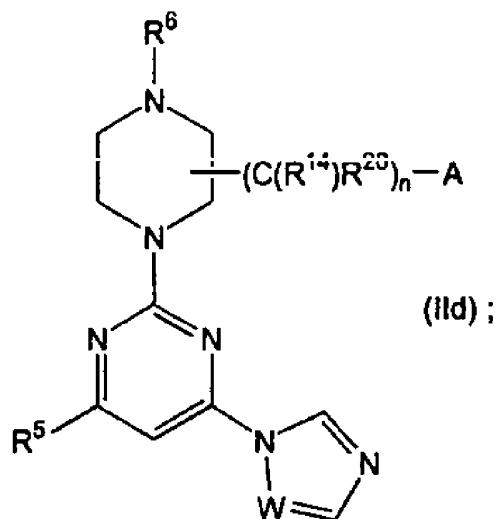
"N-heterociclilo" refere-se a um radical heterociclilo como acima definido o qual contém pelo menos um átomo de azoto e o qual está ligado à estrutura principal através do átomo de azoto, o radical N-heterociclilo pode conter até três heteroátomos adicionais.

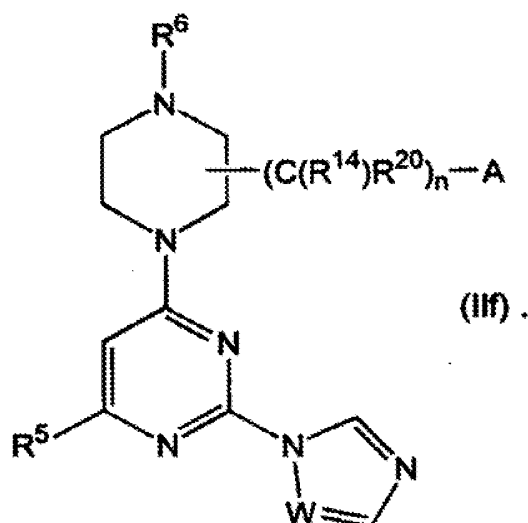
**2.** Composto da reivindicação 1 em que:

A é,  $-OR^1$ ,  $-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-P(O)[N(R^1)R^2]_2$ ,  $-N(R^1)C(O)R^2$ ,  $-N(R^{16})C(O)OR^2$ ,  $-N(R^1)R^{21}$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-S(O)_tR^1$ ,  $-SO_2NHC(O)R^1$ ,  $-NHSO_2R^{22}$ ,  $-SO_2N(R^1)H$ ,  $-C(O)NHSO_2R^{22}$ , e  $-CH=NOR^1$ ;

**3.** Composto das Reivindicações 1 ou 2 em que o N-heterociclilo é seleccionado a partir do grupo que consiste em piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, azetidínilo, indolilo, pirrolilo, imidazolilo, tetrahydroisoquinolilo, e perhidroazepínilo.

4. Composto da Reivindicação 3 em que o *N*-heterociclilo é piperazinilo substituído por  $R^6$ , *i.e.*, o composto de fórmula (IIId), fórmula (IIe) ou fórmula (IIIf):





5. Composto da Reivindicação 4 onde:

A é  $-OR^1$ ,  $-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-NR^1C(O)R^2$  ou  $N(R^1)R^{21}$

cada W é CH; e

$R^6$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo, cicloalquilo,  $-[alquilo\ C_1-C_8]-R^8$ ,  $-[alquilo\ C_2-C_8]-R^{10}$ ,  $-[alquilo\ C_1-C_8]-R^{11}$ , acilo,  $-C(O)R^8$ ,  $-C(O)-[alquilo\ C_1-C_8]-R^8$ , alcóxicarbonilo, arilóxicarbonilo substituído opcionalmente, aralcoxicarbonilo substituído opcionalmente, alquilosulfonilo, arilo substituído opcionalmente, heterociclilo substituído opcionalmente, alcóxicarbonilalquilo, carboxialquilo, arilosulfonilo substituído opcionalmente, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, arilaminocarbonilo substituído opcionalmente, aminosulfonilo, monoalquilaminosulfonilo, dialquilaminosulfonilo, arilaminosulfonilo, arilsulfonilaminocarbonilo, *N*-heterociclilo substituído opcionalmente,  $-C(=NH)-N(CN)R^1$ ,  $-C(O)-R^{23}-N(R^1)R^2$ ,  $-C(O)-R^{23}-N(R^1)C(O)-R^{23}-N(R^1)R^2$ ,  $-C(O)-N(R^1)-R^{23}-C(O)OR^1$ .

**6.** Composto da Reivindicação 5 em que:

A é  $-C(O)N(R^1)R^2$ ;

$R^1$  é hidrogénio;

$R^2$  é alquilo  $C_1-C_8$ ,  $-[alquilo\ C_1-C_8]-R^9$ , ou  $-[C_1-C_8]-R^{10}$ ;

$R^6$  é hidrogénio, acetilo, *t*-butoxicarbonilo, 4-metoxifenilaminocarbonilo, 4-metoxifenil-metilo, metoxicarbonilo, metilo ou benzilo;

$R^5$  é hidrogénio, halo, alquilo, ou alcoxi; e

$n$  é 0 ou 1.

**7.** Composto da Reivindicação 6 em que:

$R^2$  é  $-CH_2-R^9$  ou  $-[C_1-C_8]-R^{10}$ ;

$R^9$  é arilo ou arilo substituído; e

$R^{10}$  é metiltio.

**8.** Composto da Reivindicação 7 em que:

$R^2$  é  $-CH_2-R^9$ ;

$R^6$  é hidrogénio, acetilo ou *t*-butoxicarbonilo; e

$R^9$  é fenilo, tolilo, anisilo, 1,4-benzodioxan-6-ilo, 1,3-benzodioxol-5-ilo, metiltiofenilo, clorofenilo, carboxifenilo, dimetoxifenilo, ou 2-tienilo.

**9.** Composto da Reivindicação 8 em que  $R^5$  é cloro,  $R^6$  é acetilo e  $R^9$  é *p*-tolilo.

**10.** Composto da Reivindicação 8 em que  $R^5$  é cloro,  $R^6$  é hidrogénio e  $R^9$  é *p*-tolilo.

**11.** Composto da Reivindicação 8 em que R<sup>5</sup> é cloro, R<sup>6</sup> é hidrogénio e R<sup>9</sup> é 1,4-benzodioxano-6-ilo ou 1,3-benzodioxol-5-ilo.

**12.** Composto da Reivindicação 8 em que R<sup>5</sup> é cloro, R<sup>6</sup> é *t*-butoxicarbonilo e R<sup>9</sup> é 1,4-benzodioxan-6-ilo ou 1,3-benzodioxol-5-ilo.

**13.** Composto da Reivindicação 4 seleccionado a partir do grupo que consiste em:

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-metilpirimidina-4-il]-1-(2-metil-1-oxopropil)piperazina-2-acetamida;

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]-1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-4-(metoxicarbonilo)piperazina-2-acetamida;

*N*-[(1,4-benzodioxan-6-il)metil]-1-[2-(1*H*-triazol-1-il)pirimidina-4-il]-4-[(dimetiletoksi)carbonil]-piperazina-2-acetamida;

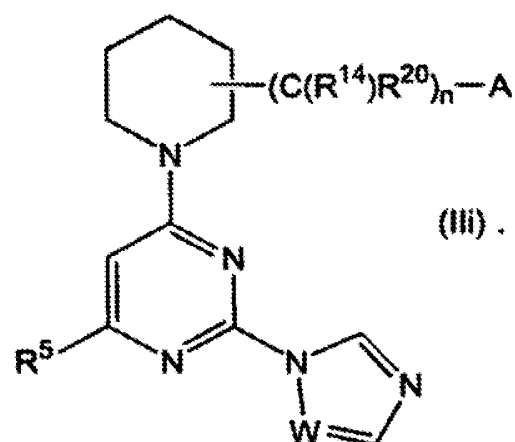
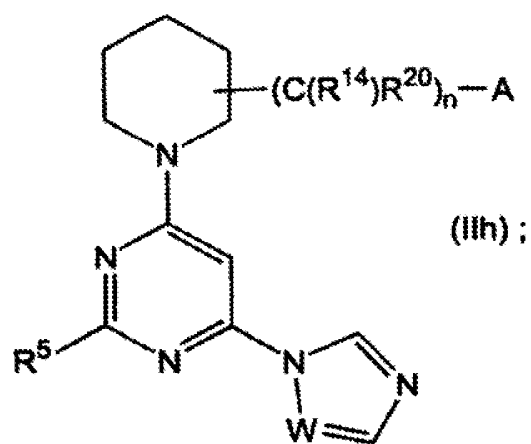
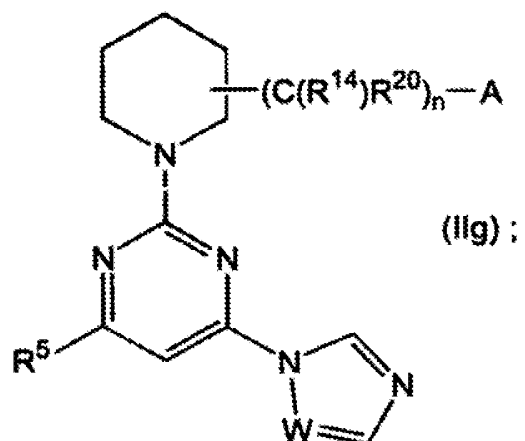
*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-metoxipirimidina-4-il]-1-(metoxicarbonilo)piperazina-2-acetamida;

1-(acetil)-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]-4-[6-cloro-2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperazina-2-acetamida;

1-[6-cloro-2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(4-metoxi-3-clorofenil)metil]-4-(metilsulfonil)piperazina-2-acetamida; e

1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(piridina-3-il)metil]-4-(tetrahidro-3-furanoil)piperazina-2-carboxamida.

14. Composto da Reivindicação 3 em que o *N*-heterociclilo é piperidinilo substituído opcionalmente, *i.e.*, o composto de fórmula (IIg), fórmula (IIh) ou fórmula (III):



**15.** Composto da Reivindicação 14 em que:

A é  $-OR^1$ ,  $-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-NR^1C(O)R^2$  ou  $-N(R^1)R^{21}$ ; e  
W é CH.

**16.** Composto da Reivindicação 15 em que

A é  $-C(O)N(R^1)R^2$ ;  
R<sup>1</sup> é hidrogénio;  
R<sup>2</sup> é alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> ou  $-[alquilo C_1-C_8]-R^9$ ;  
R<sup>5</sup> é hidrogénio, halo, alquilo, ou alcoxi; e  
n é zero ou um.

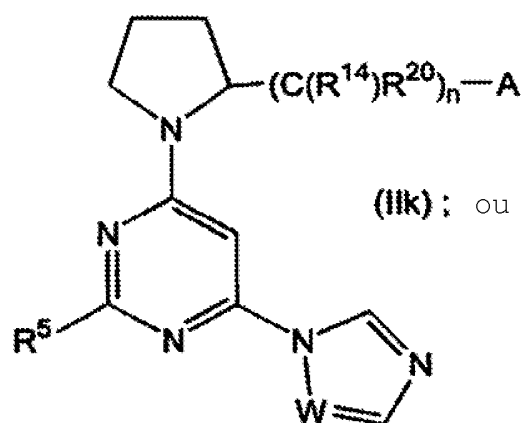
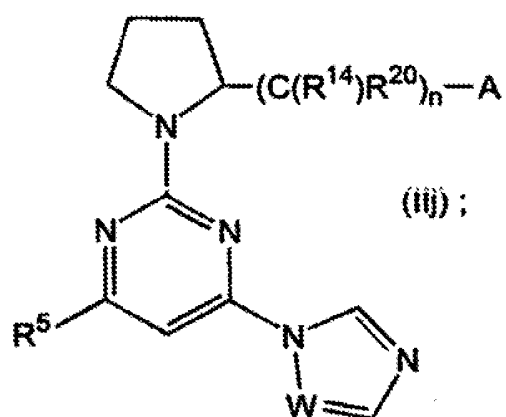
**17.** Composto da Reivindicação 16 em que R<sup>2</sup> é alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> ou  $-CH_2-R^9$  e R<sup>9</sup> é 4-metoxifenilo, 1,4-benzodioxano-6-ilo, 1,3-benzodioxol-5-ilo ou 3,4-dimetoxifenilo.

**18.** Composto da Reivindicação 14 seleccionado a partir do grupo que consiste em:

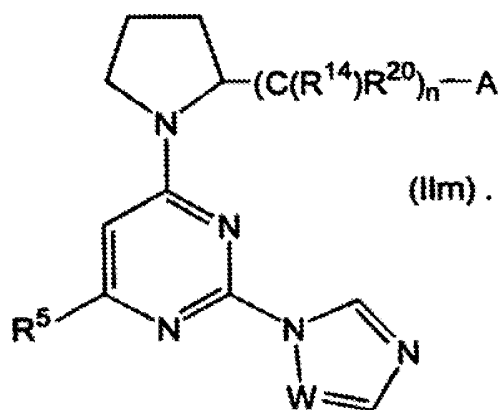
*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]-1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-etanamida;  
1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(3-metoxifenilo)metil]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-metiletilpirimidina-4-il]-*N*-[2-(morfolina-4-il)etil]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-metilpirimidina-4-il]-*N*-(1-metilhexil)piperidina-2-acetamida;  
*N*-[(4-clorofenil)metil]-1-[2,6-*bis*(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]piperidina-2-acetamida;  
1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[2-(4-metoxifenil)etil]piperidina-2-acetamida; e

*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]-4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-metoxipirimidina-4-il]piperidina-2-acetamida.

19. Composto da Reivindicação 3 em que o *N*-heterociclilo é pirrolidinilo substituído opcionalmente, i.e., o composto de fórmula (IIj), fórmula (IIk) ou fórmula (IIm):







**20.** Composto da Reivindicação 19 em que:

A é  $-\text{OR}^1$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^1)\text{R}^2$ ,  $-\text{N}(\text{R}^{16})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^1)\text{R}^{16}$ ,  $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})\text{R}^2$  ou  $-\text{N}(\text{R}^1)\text{R}^{21}$ ; e  
W é CH.

**21.** Composto da Reivindicação 20 em que

A é  $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^1)\text{R}^2$ ;  
R<sup>1</sup> é hidrogénio;  
R<sup>2</sup> é alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> ou  $-\text{[alquilo C}_1\text{-C}_8\text{]-R}^9$ ;  
R<sup>5</sup> é hidrogénio, halo, alquilo, ou alcoxi; e  
n é zero ou um.

**22.** Composto da Reivindicação 21 que tem a configuração R no C-2 do anel pirrolidinilo.

**23.** Composto da Reivindicação 19 seleccionado a partir do grupo que consiste em:

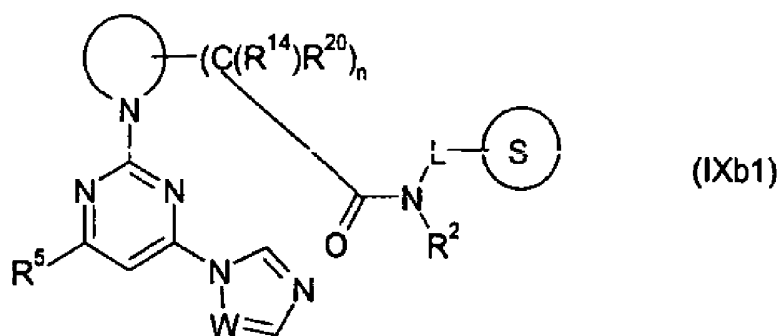
*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etil]-1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-metilpirimidina-4-il]pirrolidina-2-carboxamida;  
*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etil]-1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-etilpirimidina-4-il]pirrolidina-2-carboxamida;

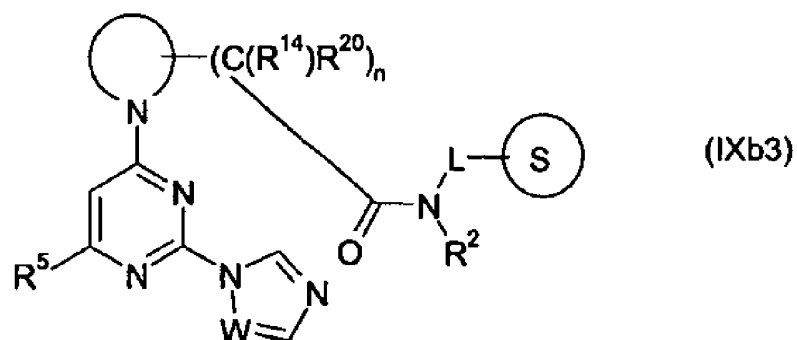
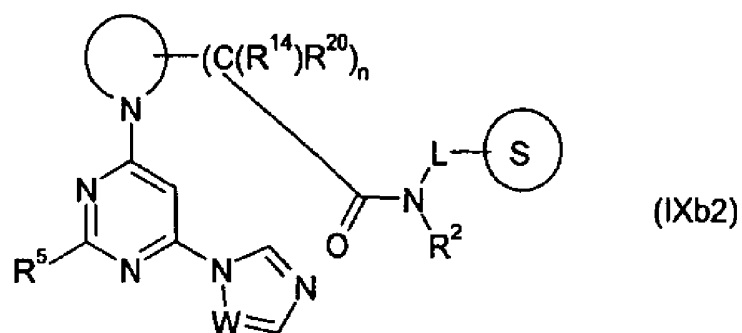
*N*-[(3,4-dimetoxifenil)metil]-1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]pirrolidina-2-acetamida;  
*N*-[(4-metoxifenil)etil]-1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-metilpirimidina-4-il]pirrolidina-2-carboxamida; e  
*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]-1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-etilpirimidina-4-il]pirrolidina-2-acetamida.

**24.** Composto da Reivindicação 3 seleccionado a partir do grupo que consiste em:

4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,3-benzodioxol-5-il)etil]morfolina-2-carboxamida;  
 4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-metilpirimidina-4-il]-*N*-[(4-metoxifenil)etil]-tiomorfolina-2-acetamida;  
*N*-[(1,3-dioxolano-5-il)metil]-1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]perhidroazepina-2-acetamida;  
*N*-[(3,4-dimetoxifenil)etil]-1-[2-(1*H*-imidazol-1-il)-6-metilnirimidina-4-il]azetidina-2-carboxamida; e  
 4-[2-(1*H*-imidazol-1-il)pirimidina-4-il]-*N*-[(1,4-benzodioxano-6-il)etil]morfolina-2-carboxamida.

**25.** Composto de fórmula (IXb1), (IXb2), ou (IXb3):





em que:



é um suporte sólido;

L é um resíduo de ligação;

cada W é N ou CH

n é zero ou um inteiro de 1 a 3;

t é zero, um ou dois;



é N-heterociclilo;

cada  $R^2$  é escolhido independentemente do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo  $C_1$ - $C_{20}$ , cicloalquilo,

-[alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>9</sup>, -[alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>9</sup>, -[alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>9</sup>, -[alquilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>10</sup> (substituído opcionalmente por hidroxil), -[C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>11</sup> (substituído opcionalmente por hidroxil), heterociclilo;

R<sup>5</sup> é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, halo, alquilo, haloalquilo, aralquilo, arilo, -OR<sup>16</sup>, -S(O)<sub>t</sub>-R<sup>16</sup>, -N(R<sup>16</sup>)R<sup>21</sup>, -N(R<sup>16</sup>)C(O)N(R<sup>1</sup>)R<sup>16</sup>, -N(R<sup>16</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>, -N(R<sup>16</sup>)C(O)R<sup>16</sup>, -[alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>]C(O)OR<sup>16</sup>, -[alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>]-C(H)[C(O)OR<sup>16</sup>]<sub>2</sub>, e -[alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>]-C(O)N(R<sup>1</sup>)R<sup>16</sup>;

R<sup>6</sup> é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo, cicloalquilo, -[alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>8</sup>, -[alquilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>10</sup>, -[alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>11</sup>, acilo, -C(O)R<sup>8</sup>, -C(O)-[alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>]-R<sup>8</sup>, alcóxicarbonilo, arilalcóxicarbonilo, aralalcóxicarbonilo, alquilsulfonilo, arilo, heterociclilo, alcóxicarbonilalquilo, carboxialquilo, arilsulfonilo, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, arilaminocarbonilo, aminosulfonilo, monoalquilaminosulfonilo, dialquilaminosulfonilo, arilaminosulfonilo, arilsulfonilaminocarbonilo, N-heterociclilo, -C(=NH)-N(CN)R<sup>1</sup>, -C(O)-R<sup>23</sup>-N(R<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>, -C(O)-R<sup>23</sup>-N(R<sup>1</sup>)C(O)-R<sup>23</sup>-N(R<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>, -C(O)-N(R<sup>1</sup>)-R<sup>23</sup>-C(O)OR<sup>1</sup>;

cada R<sup>8</sup> e R<sup>9</sup> são escolhidos independentemente do grupo que consiste em haloalquilo, cicloalquilo (substituído opcionalmente com halo, ciano, alquilo ou alcoxil), carbociclilo (substituído opcionalmente com um ou mais substituintes seleccionados do grupo que consiste em halo, alquilo e alcoxil), e heterociclilo (substituídos opcionalmente com alquil, aralquilo ou alcoxil);

cada R<sup>10</sup> é escolhido independentemente do grupo que consiste em halo, alcoxil, ariloxil, aralcoxil, -S(O)<sub>t</sub>-R<sup>22</sup>, acilamino, amino, monoalquilamino, dialquilamino, (trifenilmetil) amino, hidroxil, mercapto, alquilsulfonamido;

cada  $R^{11}$  é escolhido independentemente do grupo que consiste em ciano, di(alcoxi)alquilo, carboxi alcoxycarbonilo, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo e dialquilaminocarbonilo;

cada  $R^{14}$  e  $R^{20}$  são independentemente hidrogénio ou alquilo;

cada  $R^{16}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, arilo, aralquilo ou cicloalquilo;

cada  $R^{19}$  é independentemente hidrogénio, alquilo (substituído opcionalmente com hidroxilo), ciclopropilo, halo ou haloalquilo;

cada  $R^{21}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, cicloalquilo, arilo, aralquilo,  $-C(O)R^{22}$  ou  $-SO_2R^{22}$ ;

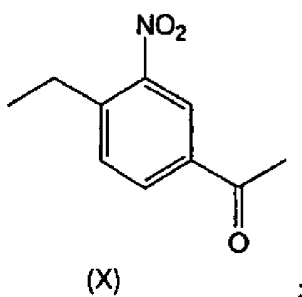
ou  $R^{21}$  juntamente com  $R^{16}$  e o azoto ao qual estes estão ligados é *N*-heterociclilo;

cada  $R^{22}$  é independentemente alquilo, cicloalquilo, arilo ou aralquilo; e

$R^{23}$  é um resíduo de aminoácido;

como um único estereoisómero ou a sua mistura, ou um seu sal aceitável farmacêuticamente.

**26.** Composto da Reivindicação 25 em que L é uma ligação que pode ser clivada de modo fotolítico de fórmula (X):



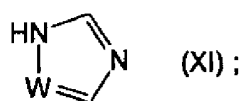
em que a valência não satisfeita no lado direito da fórmula representa o ponto de ligação ao substrato

sólido e a valência não satisfeita no lado esquerdo da fórmula representa o ponto de ligação ao ligando.

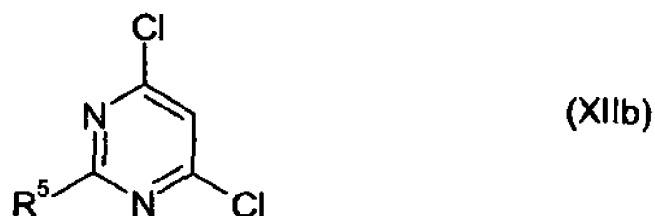
**27.** Composição farmacêutica que compreende um composto de qualquer uma das reivindicações 1 a 26 e um transportador aceitável farmacêuticamente.

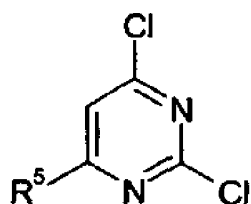
**28.** Processo para sintetizar compostos de qualquer uma das reivindicações 1 - 26 que compreende os passos sequenciais de:

(a) reagir um equivalente de um composto de fórmula (XI):



onde W é N ou CH; com cerca de um equivalente de um composto de fórmula (XIIa-c) substituído por cloro:





(XIIc)

$R^5$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, halo, alquilo, haloalquilo, aralquilo, arilo,  $-OR^{16}$ ,  $-S(O)_t-R^{16}$ ,  $-N(R^{16})R^{21}$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-N(R^{16})C(O)OR^{16}$ ,  $-N(R^{16})C(O)R^{16}$ ,  $-[alquilo\ C_0-C_8]$ ,  $-C(O)OR^{16}$ ,  $-[alquilo\ C_0-C_8]-C(H)[C(O)OR^{16}]_2$ , e  $-[alquilo\ C_0-C_8]-C(O)N(R^1)R^{16}$ ;

cada  $R^{16}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, arilo, aralquilo ou cicloalquilo;

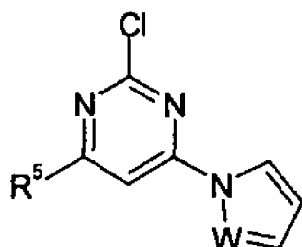
cada  $R^{19}$  é independentemente hidrogénio, alquilo (substituído opcionalmente com hidroxilo), ciclopropilo, halo ou haloalquilo;

cada  $R^{21}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, cicloalquilo, arilo, aralquilo,  $-C(O)R^{22}$  ou  $-SO_2R^{22}$ ;

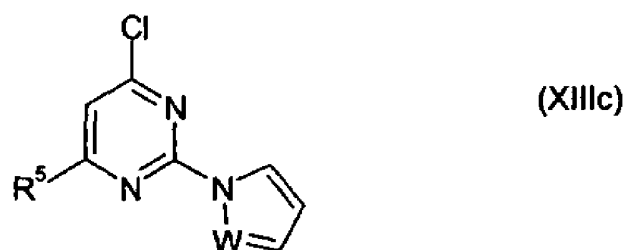
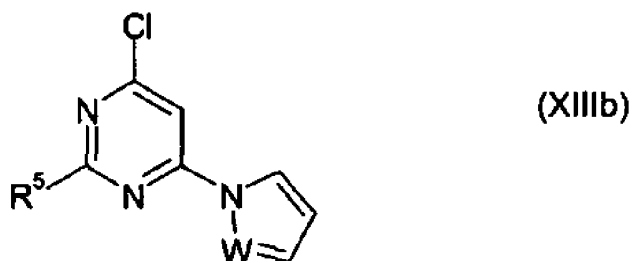
ou  $R^{21}$  juntamente com  $R^{16}$  e o azoto ao qual estes estão ligados é *N*-heterociclilo; e

cada  $R^{22}$  é independentemente alquilo, cicloalquilo, arilo ou aralquilo;

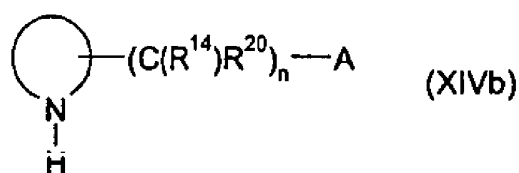
para produzir um composto de fórmula (XIIIa-c):



(XIIIa)



(b) reagir o referido composto de fórmula (XIIIa-c) com um composto de fórmula (XIVb):



em que:

A é  $-R^1$ ,  $-OR^1$ ,  $-C(O)N(R^1)R^2$ ,  $-P(O)[N(R^1)R^2]_2$ ,  $-N(R^1)C(O)R^2$ ,  $-N(R^{16})C(O)OR^2$ ,  $-N(R^1)R^{21}$ ,  $-N(R^{16})C(O)N(R^1)R^{16}$ ,  $-S(O)_tR^1$ ,  $-SO_2NHC(O)R^1$ ,  $-NHSO_2R^{22}$ ,  $-SO_2N(R^1)H$ ,  $-C(O)NHSO_2R^{22}$ , e  $-CH=NOR^1$ ;

n é zero ou um inteiro de 1 a 3; sendo que quando A = hidrogénio, então n não pode ser zero;

t é zero, um ou dois;





é *N*-heterociclilo;

cada  $R^1$  e  $R^2$  são escolhidos independentemente do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo  $C_1-C_{20}$ , cicloalquilo,  $-[alquilo\ C_0-C_8]-R^9$ ,  $-[alqueno\ C_2-C_8]-R^9$ ,  $-[alquino\ C_2-C_8]-R^9$ ,  $-[alquilo\ C_2-C_8]-R^{10}$  (substituído opcionalmente por hidroxí),  $-[C_1-C_8]-R^{11}$  (substituído opcionalmente por hidroxí), heterociclilo;

ou  $R^1$  e  $R^2$  juntamente com o átomo de azoto ao qual estes estão ligados é *N*-heterociclilo;

$R^6$  é escolhido do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo, cicloalquilo,  $-[alquilo\ C_1-C_8]-R^8$ ,  $-[alquilo\ C_2-C_8]-R^{10}$ ,  $-[alquilo\ C_1-C_8]-R^{11}$ , acilo,  $-C(O)R^8$ ,  $-C(O)-[alquilo\ C_1-C_8]-R^8$ , alcóxicarbonilo, arilóxicarbonilo, aralcóxicarbonilo, alquilsulfonilo, arilo, heterociclilo, alcóxicarbonilalquilo, carboxialquilo, arilsulfonilo, aminocarbonilo, monoalquilamino-carbonilo, dialquilaminocarbonilo, arilaminocarbonilo, aminosulfonilo, monoalquilaminosulfonilo, dialquilaminosulfonilo, arilaminosulfonilo, arilsulfonilaminocarbonilo, *N*-heterociclilo,  $-C(=NH)-N(CN)R^1$ ,  $-C(O)-R^{23}-N(R^1)R^2$ ,  $-C(O)-R^{23}-N(R^1)C(O)-R^{23}-N(R^1)R^2$ ,  $-C(O)-N(R^1)-R^{23}-C(O)OR^1$ ;

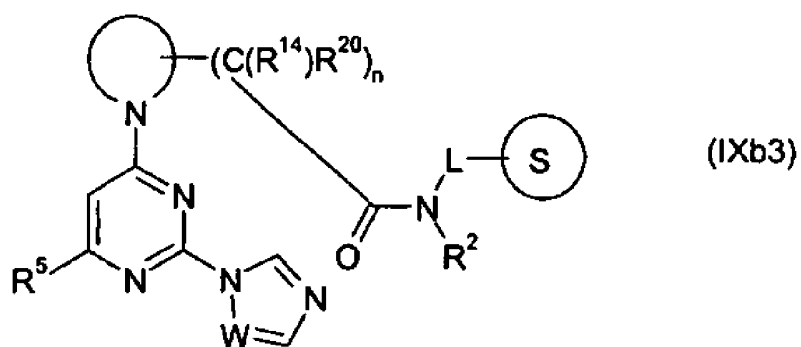
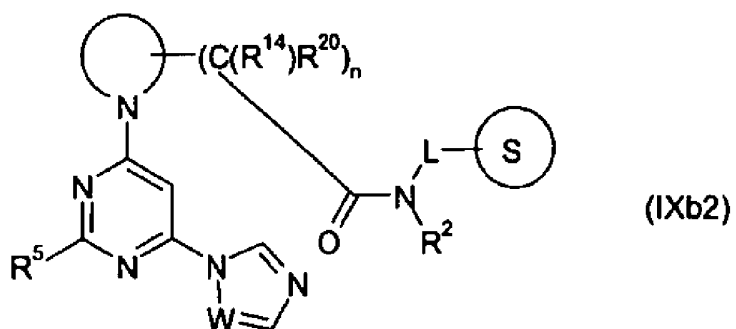
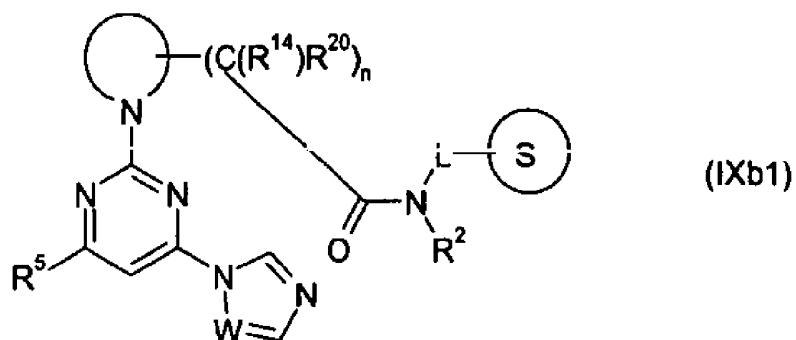
cada  $R^8$  e  $R^9$  são escolhidos independentemente do grupo que consiste em haloalquilo, cicloalquilo (substituído opcionalmente com halo, ciano, alquilo ou alcoxi), carbociclilo (substituído opcionalmente com um ou mais substituintes seleccionados do grupo que consiste em halo, alquilo e alcoxi), e heterociclilo (substituído opcionalmente com alquil, aralquilo ou alcoxi);

cada  $R^{10}$  é escolhido independentemente do grupo que consiste em halo, alcoxi, ariloxi, aralcoxi,  $-S(O)_t-R^{22}$ , acilamino, amino, monoalquilamino, dialquilamino,

(trifenilmetilo) amino, hidroxí, mercapto, alquilsulfonamido;  
cada  $R^{11}$  é escolhido independentemente do grupo que consiste em ciano, di (alcoxi)alquilo, carboxi alcoxycarbonilo, aminocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo e dialquilaminocarbonilo;  
cada  $R^{14}$  e  $R^{20}$  são independentemente hidrogénio ou alquilo;  
cada  $R^{16}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, arilo, aralquilo ou cicloalquilo;  
cada  $R^{21}$  é independentemente hidrogénio, alquilo, cicloalquilo, arilo, aralquilo,  $-C(O)R^{22}$  ou  $-SO_2R^{22}$ ;  
ou  $R^{21}$  juntamente com  $R^1$  e o azoto ao qual estes estão ligados é *N*-heterociclilo;  
ou  $R^{21}$  juntamente com  $R^{16}$  e o azoto ao qual estes estão ligados é *N*-heterociclilo;  
cada  $R^{22}$  é independentemente alquilo, cicloalquilo, arilo ou aralquilo; e  
 $R^{23}$  é um resíduo de aminoácido;

para produzir um composto de qualquer uma das reivindicações 1 - 26.

**29.** Processo para sintetizar um composto de qualquer uma das reivindicações 1 a 26 que compreende a clivagem de modo fotolítico do composto de fórmula (IXb1), (IXb2) ou (IXb3):



em que:

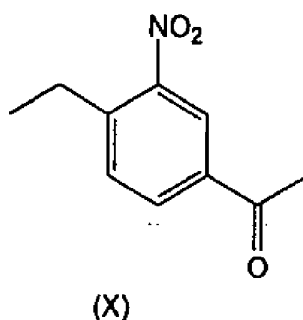
W é como definido acima;

$R^2$ ,  $R^{14}$ , e  $R^{20}$  são como definido acima;



é um suporte sólido;

e L é um resíduo de ligação de fórmula (IX):



em que a valência não satisfeita no lado direito da fórmula representa o ponto de ligação ao substrato sólido e a valência não satisfeita no lado esquerdo da fórmula representa o ponto de ligação ao ligando;

para formar o composto de fórmula (IIa-c) como acima definido.

**30.** Utilização de um composto de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 - 26 como um único estereoisômero ou a sua mistura, ou um seu sal aceitável farmacêuticamente, para a preparação de uma composição farmacêutica para tratar um mamífero que tem uma condição resultante de uma anomalia na produção de óxido nítrico.

**31.** Utilização de acordo com a Reivindicação 30 em que a referida condição resultante de uma anomalia na produção de óxido nítrico é escolhida do grupo que consiste em esclerose múltipla, enfarte ou isquemia cerebral, doença de Alzheimer, demência relacionada com HIV, doença de Parkinson, meningite, cardiomiopatia dilatada e falha de coração congestiva, aterosclerose, restenose ou estenose do enxerto, choque séptico e hipotensão, choque hemorrágico, asma, síndrome de dificuldade respiratória do adulto, fumo

ou dano pulmonar mediado por partículas, pneumonias mediadas por agentes patogénicos, trauma de várias etiologias, artrite reumatóide e osteoartrite, glomerulonefrite, lúpus eritematoso sistémico, doenças inflamatórias do intestino tal como colite ulcerosa ou doença de Crohn, diabetes mellitus dependente de insulina, neuropatia ou nefropatia diabética, rejeição de transplante de órgão aguda ou crónica, vasculopatias de transplante, doença enxerto - versus - hospedeiro, psoríase e outras doenças inflamatórias da pele, e cancro.

**32.** Utilização da Reivindicação 31 em que a condição é esclerose múltipla.

**33.** Utilização da Reivindicação 31 em que a condição é artrite reumatóide.

**34.** Utilização da Reivindicação 31 em que a condição é cardiomiopatia dilatada.

**35.** Utilização da Reivindicação 31 em que a condição é falha de coração congestiva.

**36.** Composto de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 - 26 para utilização em terapia.

Lisboa, 15 de Fevereiro de 2007