

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 465 673**

51 Int. Cl.:

C07D 239/42 (2006.01)

A61K 31/506 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.04.2008** **E 08745881 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.03.2014** **EP 2154967**

54 Título: **Derivados de pirimidina**

30 Prioridad:

16.04.2007 US 911921 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
06.06.2014

73 Titular/es:

**HUTCHISON MEDIPHARMA ENTERPRISES
LIMITED (100.0%)
OFFSHORE GROUP CHAMBERS P.O. BOX CB-
12751
NASSAU, BS**

72 Inventor/es:

**SU, WEI-GUO;
JIA, HONG;
ZHANG, WEIHAN;
CUI, YUMIN;
YAN, XIAOQIANG;
REN, YONGXIN;
DUAN, JIFENG y
SAI, YANG**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO FACES, José

ES 2 465 673 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Derivados de pirimidina

5 Antecedentes

La angiogénesis es un proceso fisiológico de crecimiento de nuevos vasos sanguíneos a partir de vasos preexistentes. Tiene lugar en un sujeto sano para curar heridas, esto es, restablecer el flujo sanguíneo en tejidos después de lesión o agresión.

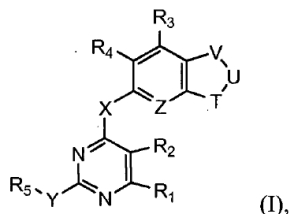
El crecimiento de excesivos vasos sanguíneos puede estar provocado por ciertas condiciones patológicas tales como cáncer, degeneración macular asociada a la edad, artritis reumatoide y psoriasis. Como resultado, los nuevos vasos sanguíneos alimentan tejidos dañados y destruyen tejidos normales. En cáncer, los nuevos vasos sanguíneos también permiten que las células se escapen a la circulación y se alojen en otros órganos.

El factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV), una glicoproteína homodimérica, y sus receptores, por ejemplo, el receptor con dominio inserto-cinasa (RDC), constituyen una secuencia angiogénica importante. Estudios han demostrado que la inhibición de RDC dio como resultado apoptosis de célula endotelial y, de este modo, la supresión de angiogénesis. Véase Rubin M. Tuder, Chest, 2000; 117; 281. Los inhibidores de RDC son por lo tanto candidatos potenciales para tratar enfermedades relacionadas con angiogénesis.

Resumen

Esta invención se basa en el descubrimiento de que un número de compuestos de pirimidina inhiben la actividad de RDC.

Un aspecto de esta invención presenta compuestos de pirimidina de la siguiente fórmula (I):



en la que cada uno de X es O u NH; Y es H; Z es CR', donde R' es H, halo o alquilo; V, U y T representan

juntos cada uno de R₁, R₃, R₄ y R₆ es independientemente H, halo, nitro, amino, ciano, hidroxilo, alquilo, alquenoilo, alquinoilo, arilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, alcoxi, alquilitio, alquilcarbonilo, carboxi, alcoxycarbonilo, carbonilamino, sulfonilamino, aminocarbonilo o aminosulfonilo; R₂ es H, halo, nitro, amino, hidroxilo, alquilo, alquenoilo, alquinoilo, arilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, alcoxi, alquilitio, alquilcarbonilo, carboxi, alcoxycarbonilo, carbonilamino, sulfonilamino, aminocarbonilo, aminosulfonilo; R₅ es alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo o heteroarilo; y R₇ es alquilo.

En referencia a la fórmula (I), un subconjunto de compuestos presenta que R₁, R₂, R₃ y R₄ es H y R₅ es arilo o heteroarilo, opcionalmente sustituido por halo, nitro, amino, ciano, hidroxilo, alquilo, alquenoilo, alquinoilo, arilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, alcoxi, alquilitio, alquilcarbonilo, carboxi, alcoxycarbonilo, sulfonilo, carbonilamino, sulfonilamino, aminocarbonilo o aminosulfonilo. Otro subconjunto presenta que X es O o NH; Y es

NH; V, U y T representan juntos en el que R₆ puede ser H y R₇ puede ser metilo; o Z es CR', en el que R' es H, halo o alquilo.

El término "alquilo" aquí se refiere a un hidrocarburo recto o ramificado, que contiene 1-10 carbonos, ejemplos de grupos alquilo incluyen, aunque no se limitan a, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo y t-butilo. El término "alcoxi" se refiere a un -O-alquilo.

El término "arilo" se refiere a un sistema de anillo aromático monocíclico de 6 carbonos, bicíclico de 10 carbonos, tricíclico de 14 carbonos donde cada anillo puede tener de 1 a 4 sustituyentes. Ejemplos de grupos de arilo incluyen, aunque no se limitan a, fenilo, naftilo, y antracenoilo;

El término "cicloalquilo" se refiere a un grupo de hidrocarburo cíclico saturado y parcialmente no saturado que tiene de 3 a 12 carbonos. Ejemplos de grupos de cicloalquilo incluyen, aunque no se limitan a, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, cicloheptilo y ciclooctilo.

El término "heteroarilo" se refiere a un sistema de anillo aromático monocíclico de 5-8 miembros, bicíclico de 8-12 miembros o tricíclico de 11-14 miembros que tiene uno o más heteroátomos (tales como O, N o S). Ejemplos de grupos heteroarilo incluyen piridilo, furilo, imidazolilo, bencimidazolilo, pirimidinilo, tienilo, quinolinilo, indolilo y tiazolilo. El término "heteroalquilo" se refiere a un grupo alquilo sustituido por un grupo heteroarilo.

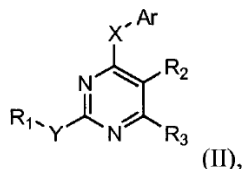
El término "heterocicloalquilo" se refiere a un sistema de anillo no aromático monocíclico de 5-8 miembros, biciclo de 8-12 miembros o tricíclico de 11-14 miembros que tiene uno o más heteroátomos (tales como O, N o S). Ejemplos de grupos heterocicloalquilo incluyen, aunque no se limitan a, piperacínilo, pirrolidinilo, dioxanilo, morfolinilo y tetrahidrofuranilo. El heterocicloalquilo puede ser un anillo de sacárido, por ejemplo, glucosilo.

Alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo y alcoxi aquí mencionados incluyendo porciones sustituidas y no sustituidas. Las sustituciones se seleccionan de halo, hidroxilo, amino, ciano, nitro, mecapto, alcoxycarbonilo, amido, carboxi, alquenosulfonilo, alquilcarbonilo, carbamido, carbamilo, carboxilo, tiouredio, tiocianato, sulfonamido, alquilo, alquenoilo, alquinilo, alquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, en los que alquilo, alquenoilo, alquinilo, alquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo y heterocicloalquilo pueden además sustituirse.

Los compuestos de pirimidina descritos anteriormente incluyen sus sales farmacéuticamente aceptables, hidrato y profármaco, si es aplicable.

Otro aspecto de esta invención presenta un compuesto de la fórmula (I) para su uso en un método de tratamiento de un trastorno relacionado con angiogénesis (por ejemplo, cáncer o degeneración macular asociada a la edad). El método incluye la administración a un sujeto que tiene tal trastorno una cantidad efectiva de uno o más de los compuestos de pirimidina anteriormente descritos.

También aquí se describe un método para inhibir la actividad de receptor con dominio inserto-cinasa al contactar el receptor con una cantidad efectiva de un compuesto de pirimidina de la fórmula (II):



en la que R₁ es H, alquilo, alquenoilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo o heteroarilo; cada uno de R₂ y R₃ es independientemente H, halógeno, nitro, amino, CN, hidroxilo, alquilo, alquenoilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, alcoxi, alquilcarbonilo, carboxi o alcoxycarbonilo; cada uno de X e Y es independientemente O, S o NR₄, donde R₄ es H, alquilo, alquenoilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, aminocarbonilo o aminosulfonilo; y Ar es arilo o heteroarilo.

En referencia a la fórmula (II), un subconjunto de los compuestos presentan que Ar es indolilo, indazolilo, benzoimidazolilo o benzoxazolilo; X es O o NH e Y es NH; o R₁ es arilo o heteroarilo, opcionalmente sustituido por halo, nitro, amino, ciano, hidroxilo, alquilo, alquenoilo, alquinilo, rilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, alcoxi, alquitio, alquilcarbonilo, carboxi, alcoxycarbonilo, sulfonilo, carbonilamino, sulfonilamino, aminocarbonilo o aminosulfonilo.

Los compuestos ejemplares 1-317 se muestran en la sección de Descripción Detallada más abajo. Los compuestos 18, 26, 27, 41, 45-47, 51, 60, 64, 74-76, 85, 88, 96, 98-100, 103, 110, 113, 114, 120, 123, 125-129, 131, 140-142, 147, 149, 151, 153, 155, 159-161, 171, 174, 176-178, 180, 182, 184, 204, 206, 207, 209, 210, 213, 215, 217, 222, 231-233, 235, 237, 238-240, 246-250, 254, 256, 259, 261, 262, 268, 270, 273-275, 277, 279, 281, 300, 306-308 y 310-317 se proporcionan como ejemplos comparativos.

También aquí se desvela un método para inhibir angiogénesis, o tratar degeneración macular asociada a la edad, administrando a un sujeto que lo necesite una cantidad efectiva de un compuesto de pirimidina de la fórmula (II) como se ha descrito anteriormente.

También dentro del alcance de esta invención está (1) una composición que contiene uno o más de los compuestos de pirimidina de la fórmula (I) descritos anteriormente y un transportador farmacéuticamente aceptable para su uso en el tratamiento de un trastorno relacionado con angiogénesis (por ejemplo, tal como cáncer o

degeneración macular asociada a la edad) y (2) uso de uno o más de los compuestos de pirimidina de la fórmula (I) para la fabricación de un medicamento para tratar el trastorno.

- 5 Los detalles de una o más de las realizaciones de la invención se exponen en la descripción más abajo. Otras características, objetos y ventajas de la invención serán aparentes a partir de la descripción y de las reivindicaciones.

Descripción Detallada

- 10 Los compuestos descritos anteriormente pueden sintetizarse a partir de materiales iniciales disponibles en el mercado mediante métodos bien conocidos en la técnica. Como ejemplo, se pueden sustituir los grupos que abandonan (por ejemplo, cloro, P-TsO, MeS o MeSO₂) en las posiciones activas N₂,N₄ de un compuesto de pirimidina adecuado con grupos nucleofílicos tales como amino o hidroxil por medio de, por ejemplo, reacción de acoplamiento de Buchwald-Hartwig. La sustitución puede hacerse en primer lugar en la posición N₂ o la posición N₄.

- 15 Los compuestos así obtenidos pueden además modificarse en sus posiciones periféricas para proporcionar los compuestos deseado.

- 20 Las transformaciones con química sintética útiles en la síntesis de compuestos deseables de pirimidina se describen, por ejemplo, en R. Larock, *Comprehensive Organic Transformations*, VCH Publishers (1989); T. W. Greene y P.G.M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 3ª Ed., John Wiley y Sons (1999); L. Fieser y M. Fieser, *Fieser and Fieser's Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley y Sons (1994); y L. Paquette, ed., *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley y Sons (1995) y posteriores ediciones de los mismos.

- 25 Antes de su uso, los compuestos pueden purificarse mediante cromatografía de columna, cromatografía líquida de alta eficacia, cristalización u otros métodos adecuados.

- 30 Los compuestos de pirimidina descritos anteriormente, cuando contactan con RDC, inhiben la actividad del receptor. Una cantidad efectiva de uno o más de estos compuestos puede por lo tanto usarse para inhibir angiogénesis y tratar un sujeto que tiene un trastorno relacionado con angiogénesis.

- 35 La expresión "una cantidad terapéuticamente efectiva" se refiere a una cantidad de un compuesto de pirimidina que es necesaria para conferir el efecto planeado en el sujeto. Las cantidades efectivas pueden variar, como lo reconocen aquellos expertos en la técnica, dependiendo de la ruta de administración, uso de excipiente y la posibilidad de un co-uso con otros agentes. El término "tratamiento" se refiere a la administración de uno o más compuestos de pirimidina anteriormente descritos a un sujeto que tiene un trastorno relacionado con angiogénesis, o que tiene un síntoma del trastorno o tiene una predisposición hacia el trastorno, con el fin de curar, sanar, aliviar, calmar, alterar, remediar, recuperar, mejorar o afectar al trastorno, los síntomas del trastorno, o la predisposición hacia el trastorno.

- 40 Para practicar este método, una composición que tiene uno o más de los compuestos de pirimidina de esta invención puede administrarse oralmente, parenteralmente, mediante espray para inhalación, o mediante un depósito implantado. El término "parenteral" como aquí se usa incluye inyección subcutánea, intracutánea, intravenosa, intramuscular, intraarticular, intraarterial, intrasinoval, intraternal, intratecal, intralesional e intracraneal o técnicas de infusión.

- 45 Una composición oral puede ser cualquier forma de dosis oralmente aceptable que incluye, aunque no se limita a, comprimidos, cápsulas, emulsiones y suspensiones acuosas, dispersiones y soluciones. Los transportadores para comprimidos comúnmente usados incluyen lactosa y almidón de maíz. Los agentes lubricantes, tales como estearato de magnesio, se añaden típicamente a los comprimidos. Para administración oral en forma de una cápsula, diluyentes útiles incluyen lactosa y almidón de maíz seco. Cuando las suspensiones orales o emulsiones se administran oralmente, el ingrediente activo puede suspenderse o disolverse en una fase aceitosa combinado con agentes emulsionantes o suspensores. Si se desea, pueden añadirse ciertos agentes endulzantes, aromatizantes o colorantes.

- 50 Puede formularse una composición inyectable estéril (por ejemplo, suspensión acuosa o oleaginosa) de acuerdo con técnica conocidas en la técnica usando agentes adecuados dispersantes o humectante (tales como, por ejemplo, Tween 80) y agentes suspensores. La preparación inyectable estéril también puede ser una solución o suspensión inyectable estéril en un diluyente o disolvente no tóxico parenteralmente aceptable, por ejemplo, como una solución en 1,3-butanodiol. Entre los vehículos y disolventes aceptables que pueden emplearse están manitol, agua, solución Ringer y solución de cloruro sódico isotónico. Además, convencionalmente se emplean aceites fijos como un medio disolvente o suspensor (por ejemplo, mono- o di-glicéridos sintéticos). Los ácidos grasos, tales como ácido oleico y sus derivados glicéridos son útiles en la preparación de inyectables, como los son aceites naturales farmacéuticamente aceptables, tales como aceite de oliva o aceite de ricino, especialmente en sus versiones polioxietiladas. Estas soluciones o suspensiones de aceite también pueden contener un diluyente o dispersante de alcohol de cadena larga, o carboximetilcelulosa o agentes dispersantes similares.

Puede prepararse una composición para inhalación de acuerdo con técnicas bien conocidas en la técnica de formulación farmacéutica y puede prepararse como solución en solución salina, empleando alcohol de bencilo u otro conservante adecuado, promotores de absorción para aumentar la biodisponibilidad, fluorocarburos y/u otros agentes solubilizantes o dispersantes conocidos en la técnica.

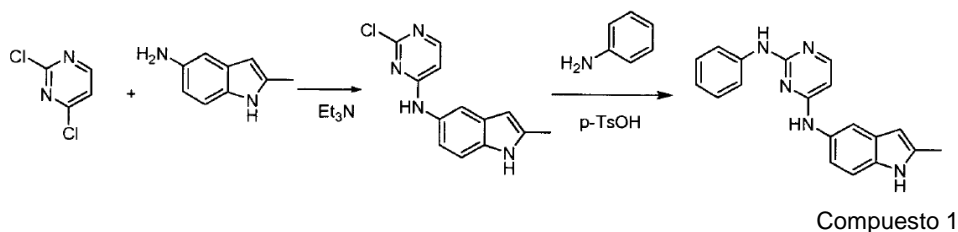
Una composición tópica puede formularse en forma de aceite, crema, loción, pomada y similares. Los transportadores adecuados para la composición incluyen aceites vegetales o minerales, petrolato blanco (parafina blanda blanca), grasas y aceites de cadena ramificada, grasas animales y alcoholes de alto peso molecular (mayor que C12). Los transportadores preferentes son aquellos en los que el ingrediente activo es soluble. También pueden incluirse emulsionantes, estabilizantes, humectantes y antioxidantes así como agentes que imparten color o fragancia, si se desea. Además, los potenciadores de penetración transdérmica pueden emplearse en estas formulaciones tópicas. Ejemplos de tales potenciadores pueden encontrarse en las patentes de Estados Unidos 3.989.816 y 4.444.762. Las cremas se formulan preferentemente a partir de una mezcla de aceites minerales, cera de abeja autoemulsionante y agua en cuya mezcla se mezcla el ingrediente activo, disuelto en una pequeña cantidad de un aceite, tal como aceite de almendras. Un ejemplo de tal crema es una que incluye aproximadamente 40 partes de agua, aproximadamente 20 partes de cera de abeja, aproximadamente 40 partes de aceite mineral y aproximadamente 1 parte de aceite de almendras. Las pomadas pueden formularse mezclando una solución del ingrediente activo en un aceite vegetal, tal como aceite de almendras, con parafina blanda templada y dejando la mezcla enfriar. Un ejemplo de tal pomada es la que incluye aproximadamente 30% por peso de almendras y aproximadamente 70% por peso de parafina blanda blanca.

Un transportador en una composición farmacéutica deber ser "aceptable" en el sentido de que sea compatible con ingredientes activos de la formulación (y preferentemente, capaz de estabilizarlos) y no perjudicial para el sujeto a ser tratado. Por ejemplo, agentes solubilizadores, tal como ciclodextrinas (que forman complejos específicos más solubles con uno o más de compuestos activos de pirimidina del extracto) pueden utilizarse como excipientes farmacéuticos para la administración de los ingredientes activos. Ejemplos de otros transportadores incluyen dióxido de silicio coloidal, estearato de calcio, celulosa, lauril sulfato de sodio y D&C Amarillo # 10.

Puede usarse ensayos *in vitro* adecuados para evaluar preliminarmente la eficacia de los compuestos de pirimidina anteriormente descritos e inhibir la actividad de RDC o inhibir la actividad de FCEV. El compuesto puede además examinarse para su eficacia en el tratamiento de trastorno relacionado con angiogénesis mediante ensayos *in vivo*. Por ejemplo, los compuestos pueden administrarse a un animal (por ejemplo, un modelo de ratón) que tiene cáncer y después se accede a sus efectos terapéuticos. En base a los resultados, puede además administrarse un rango de dosis y un ruta de administración apropiados.

Sin más elaboración, se cree que la descripción anterior ha posibilitado adecuadamente la presente invención. Por lo tanto, los siguientes ejemplos específicos deben interpretarse como meramente ilustrativos y no limitativos del resto de la divulgación de ninguna manera cualquiera que fuera.

Ejemplo 1: Síntesis de N4-(2-metil-1H-indol-5-il)-N2-fenilpirimidina-2,4-diamina (Compuesto 1)



Et₃N (1 mmol) se añadió a una solución de 2,4-dicloropirimidina (1 mmol) y 5-amino-2-metilindol (1 mmol) en 5 ml EtOH. La mezcla de la reacción se sometió a reflujo durante 5 horas. Después de la retirada del disolvente *in vacuo* y la adición de H₂O, la mezcla se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas se combinaron, lavaron con solución de NaCl saturado, secó sobre Na₂SO₄ anhidro y concentró *in vacuo*. El residuo resultante se purificó mediante cromatografía de columna para dar N-(2-cloropirimidina-4-il)-2-metil-1H-indol-5-amina en una producción de 80%.

N-(2-cloropirimidina-4-il)-2-metil-1H-indol-5-amina (0,1 mmol) y anilina (0,1 mmol) se disolvieron en 0,5 ml DMF. A esto se añadió p-TsOH monohidrato (0,2 mmol). La mezcla de la reacción se agitó a 60 °C durante 5 horas, se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera secuencialmente, secó sobre Na₂SO₄ anhidro y concentró. El residuo resultante se purificó mediante cromatografía de columna para dar el producto del título en una producción de 85%.

¹H NMR (CD₃OD, 400 Mhz): δ 7,831 (d, J=6,0 Hz, 1H), 7,633 (t, J=8,0-7,6Hz, 3H), 7,262 (t, J=8,4-7,6 Hz, 3H), 7,064 (d, J=6,8 Hz, 1H), 6,995 (t, J=7,6-7,2 Hz, 1H), 6,133 (t, J=6,4-2,0 Hz, 2H), 2,439 (s, 3H); MS (m/e): 384,2 (M+1)

5 Ejemplo 2-283: Síntesis de Compuestos 2-283

Los compuestos 2-283 se sintetizaron individualmente de una manera similar a la descrita en el Ejemplo 1.

10

15

20

25

30

35

40

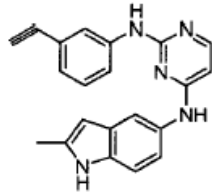
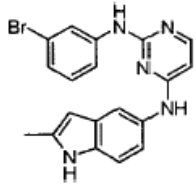
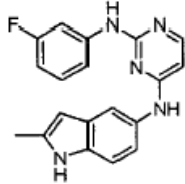
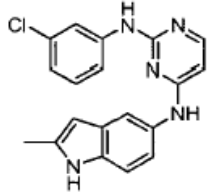
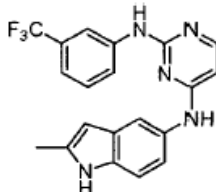
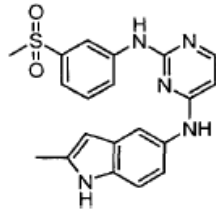
45

50

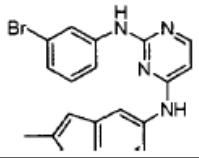
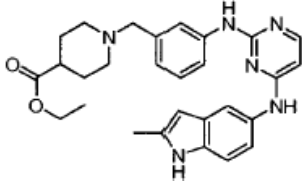
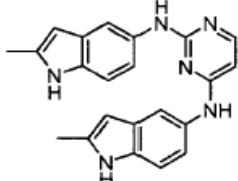
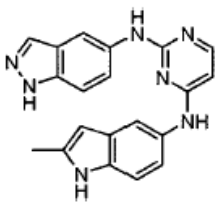
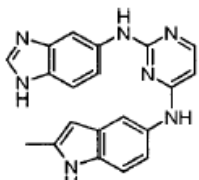
55

60

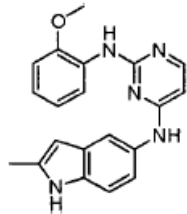
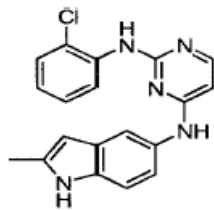
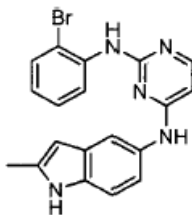
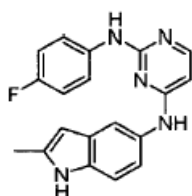
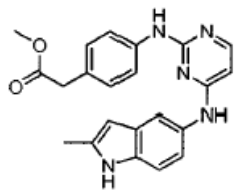
65

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
2	N2-(3-ethynylphenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl) pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 7.848 (d, <i>J</i> =6.8 Hz, 1H), 7.730 (s, 1H), 7.704 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 7.507 (s, 1H), 7.275 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 7.200 (t, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 7.093-7.036 (m, 2H), 6.639 (m, 2H), 2.425 (s, 3H); MS (<i>m/e</i>): 340.4 (M+1)
3	N2-(3-bromophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl) pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 7.879 (s, 1H), 7.784 (d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 7.437 (br, 1H), 7.373 (s, 1H), 7.255 (d, <i>J</i> =8.8 Hz, 1H), 7.079 (br, 2H), 6.968 (d, <i>J</i> =8.4 Hz, 1H), 6.133 (s, 1H), 6.041 (d, <i>J</i> =6.4 Hz, 1H), 2.400 (s, 3H); MS(<i>m/e</i>): 394.3 (M)
4	N2-(3-fluorophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl) pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 7.923 (s, 1H), 7.759 (d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 7.641 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 7.397 (s, 1H), 7.247 (d, <i>J</i> =8.4 Hz, 1H), 7.179-7.053 (m, 1H), 6.963 (d, <i>J</i> =8.4 Hz, 1H), 6.575 (t, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 6.125 (s, 1H), 6.044 (d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 2.395 (s, 3H); MS (<i>m/e</i>): 334.2 (M+1)
5	N2-(3-chlorophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl) pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 7.838 (d, <i>J</i> =6.8 Hz, 1H), 7.746 (s, 1H), 7.526 (br, 2H), 7.298 (d, <i>J</i> =8.4 Hz, 1H), 7.212 (t, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 7.102 (d, <i>J</i> =8.4 Hz, 1H), 7.001 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 6.217 (d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 6.133 (s, 1H), 2.436 (s, 3H); MS(<i>m/e</i>): 350.2 (M+1)
6	N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(trifluoromethyl)phenyl) pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 8.045 (d, <i>J</i> =7.2 Hz, 1H), 7.788 (d, <i>J</i> =6.0 Hz, 2H), 7.529 (s, 1H), 7.366 (d, <i>J</i> =6.8 Hz, 1H), 7.276 (d, <i>J</i> =8.4 Hz, 1H), 7.228 (d, <i>J</i> =7.2 Hz, 1H), 7.083 (d, <i>J</i> =1.2 Hz, 1H), 6.190 (d, <i>J</i> =6.4 Hz, 1H), 6.115 (s, 1H), 2.440 (s, 3H). MS(<i>m/e</i>): 384.2 (M+1)
7	N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(methylsulfonyl)phenyl) pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 11.471 (s, 1H), 9.461 (s, 1H), 9.364 (s, 1H), 8.441 (s, 1H), 8.236 (s, 1H), 7.988 (d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 7.396 (M., 5H), 7.303 (d, <i>J</i> =8.4 Hz, 1H), 6.255 (d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 3.111 (s, 3H), 2.456 (s, 3H). MS(<i>m/e</i>): 393.2 (M+1)

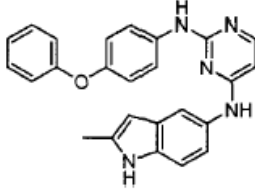
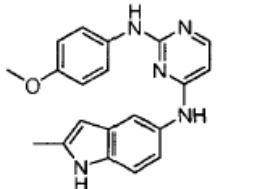
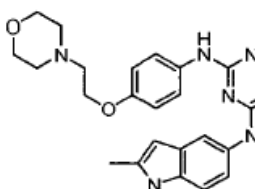
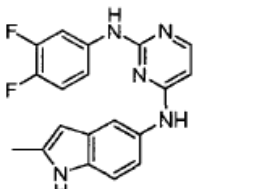
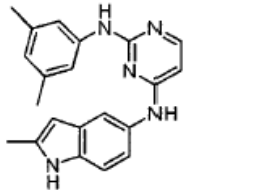
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
8	N2-(3-methoxyphenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 8.050(s, 1H), 7.943(d, J =6.0 Hz, 1H), 7.440-7.362(m, 3H), 7.293(s, 1H), 7.223(t, J =8.0 Hz, 2H), 7.122(d, J =7.6 Hz, 1H), 7.0211(d, J =6.8 Hz, 1H), 6.808(s, 1H), 6.680(d, J =6.4 Hz, 1H), 6.222(s, 1H), 6.068(d, J =5.6 Hz, 1H), 3.790(s, 3H), 2.472(s, 3H); MS(m/e): 345.9 (M+1)
9	ethyl 1-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperidine-4-carboxylate 	(CD ₃ OD): 8.019(s, 1H), 7.889(d, J =5.6 Hz, 1H), 7.554(s, 1H), 7.399(d, J =8.0 Hz, 1H), 7.328(d, J =8.4 Hz, 1H), 7.278(t, J =8.0 Hz, 1H), 7.101(d, J =8.0 Hz, 1H), 7.002(d, J =7.2 Hz, 1H), 6.180(d, J =6.0 Hz, 1H), 6.141(s, 1H), 4.166(q, J =7.2 Hz, 1H), 3.586(s, 2H), 2.973-2.943(m, 2H), 2.462(s, 3H), 2.316(br, 1H), 2.089(m, 2H), 1.939-1.885(m, 2H), 1.741-1.653(m, 2H), 1.272(t, J =7.2 Hz, 2H); MS(m/e): 485.4 (M+1)
10	N2,N4-bis(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 7.675(d, J =6.4 Hz, 1H), 7.625(s, 1H), 7.577(br, 1H), 7.266-7.219(m, 2H), 7.068-7.051(m, 1H), 6.116(d, J =6.0 Hz, 1H), 6.072(s, 1H), 6.014(s, 1H), 2.435(s, 3H), 2.425(s, 3H); MS(m/e): 369.3 (M+1)
11	N2-(1H-indazol-5-yl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 12.385(s, 1H), 10.928(s, 1H), 9.120(s, 1H), 9.003(s, 1H), 8.259(s, 1H), 7.920(d, J =6.0 Hz, 1H), 7.758(s, 1H), 7.667(s, 1H), 7.541(d, J =8.8 Hz, 2H), 7.399(d, J =8.8 Hz, 1H), 7.242(d, J =8.8 Hz, 1H), 7.151(d, J =8.8 Hz, 1H), 6.142(d, J =6.0 Hz, 1H), 6.017(s, 1H), 2.389(s, 3H); MS(m/e): 356.3 (M+1)
12	N2-(1H-benzo[d]imidazol-5-yl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 10.853(s, 1H), 9.033(s, 1H), 8.956(s, 1H), 8.077(br, 2H), 7.925(d, J =6.0 Hz, 1H), 7.736(s, 1H), 7.533(d, J =8.0 Hz, 1H), 7.444(d, J =8.8 Hz, 1H), 7.214-7.144(m, 2H), 6.131(d, J =6.0 Hz, 1H), 6.020(s, 1H), 2.372(s, 3H); MS(m/e): 356.3 (M+1)

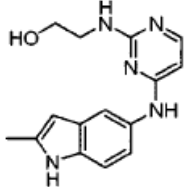
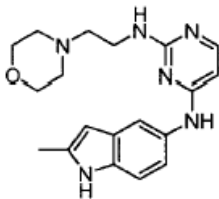
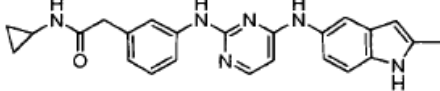
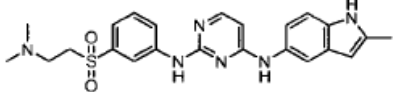
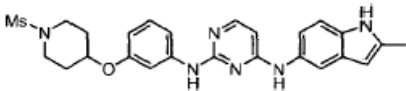
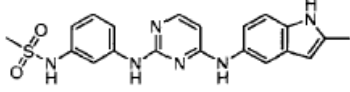
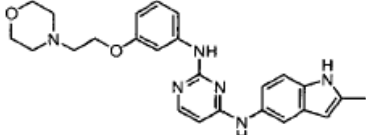
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
13	N2-(2-methoxyphenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 8.496(s, 1H), 8.002(d, <i>J</i> =6.0 Hz, 2H), 7.446(s, 1H), 7.047(dd, <i>J</i> =8.8 Hz, <i>J</i> =2.4 Hz, 1H), 6.981-6.957(m, 2H), 6.913-6.771(m, 1H), 6.889(s, 1H), 6.243(s, 1H), 6.083(d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 3.910(s, 3H), 2.490(s, 3H). MS(<i>m/e</i>): 346.2 (M+1)
14	N2-(2-chlorophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 8.385(d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 7.914(s, 1H), 7.849(s, 1H), 7.325(d, <i>J</i> =7.6 Hz, 1H), 7.237(d, <i>J</i> =8.4 Hz, 1H), 7.182(t, <i>J</i> =7.6 Hz, 1H), 6.945-6.870(m, 2H), 6.119(s, 1H), 6.070(d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 2.397(s, 3H); MS(<i>m/e</i>): 350.1 (M+1)
15	N2-(2-bromophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 10.860(s, 1H), 9.204(s, 1H), 8.140(d, <i>J</i> =8.4 Hz, 1H), 7.916(d, <i>J</i> =5.6 Hz, 2H), 7.651(d, <i>J</i> =7.6 Hz, 2H), 7.334(t, <i>J</i> =7.6 Hz, 1H), 7.184(d, <i>J</i> =8.8 Hz, 1H), 7.038(br, 2H), 6.192(d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 6.012(s, 1H), 2.369(s, 3H); MS(<i>m/e</i>): 394.3 (M)
16	N2-(4-fluorophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 10.889(s, 1H), 9.256(s, 1H), 9.245(s, 1H), 7.966(d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 7.752(m, <i>J</i> =8.4-3.6 Hz, 2H), 7.236(d, <i>J</i> =5.4 Hz, 1H), 7.133(m, <i>J</i> =8.4-3.6 Hz, 3H), 6.086(d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 6.050(s, 1H), 2.402(s, 3H); MS(<i>m/e</i>): 334.2 (M+1)
17	methyl 2-(4-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)acetate 	(CD ₃ OD): 10.907(s, 1H), 9.132(s, 1H), 9.015(s, 1H), 7.914(s, 1H), 7.713(d, <i>J</i> =6 Hz, 1H), 7.498(d, <i>J</i> =6.8 Hz, 1H), 7.217(d, <i>J</i> =7.2 Hz, 1H), 7.127(m, 4H), 6.149(d, <i>J</i> =6 Hz, 1H), 6.067(s, 1H), 2.384(s, 3H), 2.272(s, 3H), 1.288(s, 2H). MS(<i>m/e</i>): 387.2 (M+1)

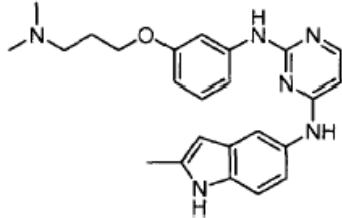
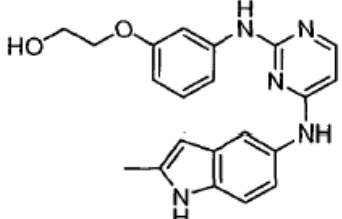
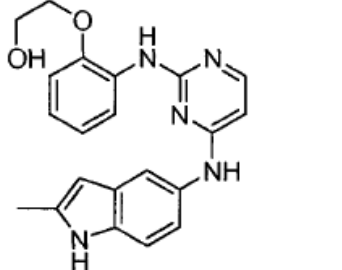
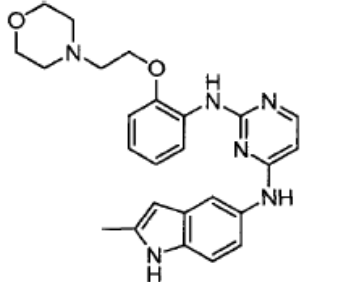
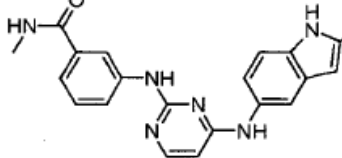
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
18	N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(4-phenoxyphenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 10.855(s, 1H), 9.098(s, 1H), 9.065(s, 1H), 7.909(d, <i>J</i> =5.6Hz, 1H), 7.786(d, <i>J</i> =8Hz, 2H), 7.365(t, <i>J</i> =7.6Hz, 2H), 7.346(s, 1H), 7.201(d, <i>J</i> =8.8Hz, 1H), 7.086(m, 2H), 6.962(d, 8Hz, 2H), 6.895(d, <i>J</i> =8Hz, 2H), 6.137(d, <i>J</i> =5.6Hz, 1H), 6.021(s, 1H), 2.331(s, 3H). MS(<i>m/e</i>): 407.5 (M+1)
19	N2-(4-methoxyphenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 11.097(s, 1H), 9.479(s, 1H), 9.243(s, 1H), 8.090(d, <i>J</i> =6Hz, 1H), 7.923(s, 1H), 7.822(m, 2H), 7.420(d, 8.8Hz, 1H), 7.307(s, 1H), 7.025(d, <i>J</i> =8.8Hz, 2H), 6.340(m, 1H), 6.265(s, 1H), 3.941(s, 3H), 2.591(s, 3H); MS(<i>m/e</i>): 345.4 (M+1)
20	N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(4-(2-morpholinoethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 10.899(s, 1H), 9.074(s, 1H), 8.823(s, 1H), 7.869(d, <i>J</i> =6Hz, 1H), 7.713(s, 1H), 7.621(d, <i>J</i> =8.8Hz, 2H), 7.200(d, <i>J</i> =8.4Hz, 1H), 7.080(s, 1H), 6.784(m, 2H), 6.101(d, <i>J</i> =5.6Hz, 1H), 6.025(s, 1H), 4.034(t, <i>J</i> =5.6Hz, 2H), 3.585(t, <i>J</i> =4.8Hz, 4H), 2.679(t, <i>J</i> =5.6Hz, 2H), 2.475(t, <i>J</i> =6.4Hz, 4H), 2.375(s, 3H); MS: 444.5 (M+1)
21	N2-(3,4-difluorophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 11.234(s, 1H), 9.886(s, 1H), 9.754(s, 1H), 7.966(d, <i>J</i> =5.6Hz, 2H), 7.752(s, 1H), 7.393(m, <i>J</i> =8.4-3.6Hz, 3H), 7.133(d, <i>J</i> =5.6Hz, 1H), 6.251(d, <i>J</i> =4.5Hz, 1H), 6.1.9(s, 1H), 2.402(s, 3H); MS(<i>m/e</i>): 352.2 (M+1)
22	N2-(3,5-dimethylphenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 10.863(s, 1H), 9.051(s, 1H), 8.841(s, 1H), 7.905(d, <i>J</i> =6Hz, 1H), 7.633(s, 1H), 7.361(s, 1H), 7.207(m, 2H), 6.507(s, 1H), 6.118(d, <i>J</i> =5.6Hz, 1H), 6.032(s, 2H), 2.370(s, 3H), 2.171(s, 6H); MS(<i>m/e</i>): 343.4 (M+1).

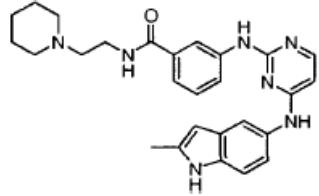
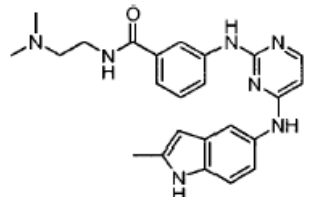
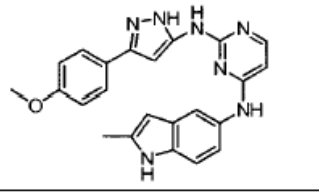
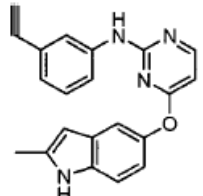
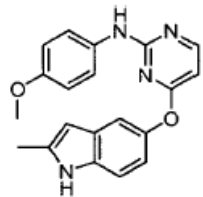
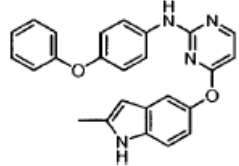
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
23	2-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)ethanol 	(CD ₃ OD): 7.939 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 6.923 (d, <i>J</i> =6.8 Hz, 2H), 6.437 (s, 1H), 6.328 (d, <i>J</i> =7.6 Hz, 2H), 6.218 (s, 1H), 6.231 (d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 5.726 (d, <i>J</i> =7.2 Hz, 1H), 3.735 (t, <i>J</i> =7.2-6.4 Hz, 3H), 3.225 (t, <i>J</i> =6.8-5.6 Hz, 3H), 2.247 (s, 3H); MS (<i>m/e</i>): 384.1 (M+1)
24	N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(2-morpholinoethyl)pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 7.796 (d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 7.497 (s, 1H), 7.246 (d, <i>J</i> =8.8 Hz, 1H), 7.076 (d, <i>J</i> =2.8 Hz, 1H), 6.148 (s, 1H), 5.625 (d, <i>J</i> =4.8 Hz, 1H), 3.760 (m, <i>J</i> =3.2-2.8 Hz, 4H), 3.165 (t, <i>J</i> =3.2-2.4 Hz, 2H), 2.619 (t, <i>J</i> =2.0-0.8 Hz, 2H), 2.447 (m, <i>J</i> =2.0-1.2 Hz, 4H), 2.317 (s, 3H). MS (<i>m/e</i>): 353.2 (M+1)
25	N-cyclopropyl-2-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)acetamide 	(DMSO- <i>d</i> ₆): 7.920 (d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 7.700 (m, 2H), 7.546 (s, 1H), 7.220 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 7.120 (m, 2H), 6.778 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 6.200 (d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 6.066 (s, 1H), 3.027 (s, 2H), 2.593 (m, 1H), 2.380 (s, 3H), 0.608 (m, 2H), 0.404 (m, 2H). MS (<i>m/e</i>): 413.5 (M+1).
26	N2-(3-(2-(dimethylamino)ethylsulfonyl)phenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 8.237 (s, 1H), 8.042 (d, <i>J</i> =6.8 Hz, 1H), 7.867 (d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 7.477 (s, 1H), 7.465 (br, 2H), 7.253 (d, <i>J</i> =8.8 Hz, 1H), 7.028 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 6.141 (d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 6.088 (s, 1H), 3.230 (t, <i>J</i> =7.6 Hz, 2H), 2.666 (t, <i>J</i> =7.2 Hz, 2H), 2.409 (s, 3H), 2.165 (s, 6H); MS: 451.4 (M+1).
27	N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(1-(methylsulfonyl)piperidin-4-yloxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	(DMSO- <i>d</i> ₆): 10.976 (s, 1H), 9.240 (s, 1H), 9.036 (s, 1H), 7.054-8.014 (m, 7H), 6.401-6.564 (m, 1H), 6.114-6.278 (m, 1H), 6.012-6.073 (m, 1H), 4.224-4.383 (m, 1H), 3.110-3.209 (m, 2H), 2.770-2.886 (m, 2H), 2.370 (s, 3H), 1.806-1.970 (m, 2H), 1.578-1.712 (m, 1H); MS (<i>m/e</i>): 493.5 (M+1)
28	N-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)methanesulfonamide 	(CD ₃ OD): 7.856 (d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 7.652 (s, 1H), 7.543 (s, 1H), 7.432 (dd, <i>J</i> =8.4 Hz, 1H), 7.271 (d, <i>J</i> =8.4 Hz, 1H), 7.196 (t, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 6.882 (dd, <i>J</i> =8.0 Hz, 2H), 6.130 (d, <i>J</i> =6.0 Hz, 2H), 2.440 (s, 3H), 2.172 (s, 3H); MS (<i>m/e</i>): 409.3 (M+1)
29	N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(2-morpholinoethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	(DMSO- <i>d</i> ₆): 8.0825 (s, 1H), 9.023 (s, 1H), 8.986 (s, 1H), 7.927 (d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 7.703 (s, 1H), 7.429 (s, 1H), 7.351 (d, <i>J</i> =2.4 Hz, 1H), 7.208 (d, <i>J</i> =8.8 Hz, 1H), 7.076 (m, <i>J</i> =8 Hz, 2H), 6.469 (dd, <i>J</i> =8, 2.4 Hz, 1H), 6.118 (d, <i>J</i> =2 Hz, 1H), 6.057 (s, 1H), 3.933 (t, <i>J</i> =5.6 Hz, 2H), 3.551 (t, <i>J</i> =4.8 Hz, 4H), 2.591 (t, <i>J</i> =5.6 Hz, 2H), 2.401 (t, <i>J</i> =4.8 Hz, 4H), 2.379 (s, 3H); MS (<i>m/e</i>): 444.5 (M+1).

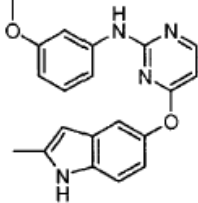
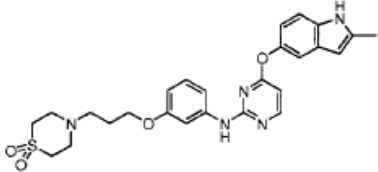
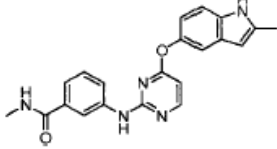
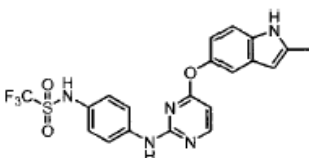
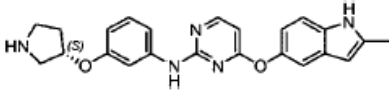
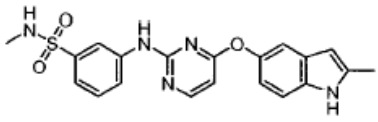
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
30	N2-(3-(3-(dimethylamino)propoxy)phenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 10.836(s, 1H), 9.021(s, 1H), 8.983(s, 1H), 7.926(d, J=6Hz, 1H), 7.691(s, 1H), 7.419(s, 1H), 7.345(d, J=8.4Hz, 1H), 7.212(d, J=8.4Hz, 1H), 7.079(m, 2H), 6.444(dd, J=8, 2.4Hz, 1H), 6.118(d, J=6Hz, 1H), 6.062(s, 1H), 3.835(t, J=6Hz, 2H), 2.317(s, 3H), 2.318(t, J=7.2Hz, 2H), 2.154(s, 6H), 1.767(t, J=7.2Hz, 2H); MS(<i>m/e</i>): 416.5 (M+1).
31	2-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethanol 	(CD ₃ OD): 10.902(s, 1H), 9.087(s, 1H), 8.986(s, 1H), 7.917(d, J=4Hz, 1H), 7.683(s, 1H), 7.405(m, 2H), 7.227(m, 1H), 7.104(m, 1H), 6.458(d, J=8Hz, 1H), 6.141(s, 1H), 6.050(m, 2H), 5.594(m, 1H), 3.873(t, J=5.6Hz, 2H), 3.653(t, J=6Hz, 2H), 2.376(s, 3H); MS(<i>m/e</i>): 375.4 (M+1)
32	2-(2-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethanol 	(CD ₃ OD): 10.851(s, 1H), 9.117(s, 1H), 8.431(d, J=8.0 Hz, 1H), 7.938(d, J=6.0 Hz, 1H), 7.869(s, 1H), 7.689(br, 1H), 7.228(d, J=8.8 Hz, 1H), 6.983-7.053(m, 2H), 6.836-6.923(m, 2H), 6.147(d, J=6.0 Hz, 1H), 6.079(s, 1H), 5.137(t, J=5.6 Hz, 1H), 4.061(q, J=11.2 Hz, 1.2 Hz, 2H), 3.767(q, J=9.6 Hz, 5.6 Hz, 2H), 2.389(s, 3H); MS(<i>m/e</i>): 376.3 (M+1).
33	N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(2-(2-morpholinoethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 10.845(s, 1H), 9.112(s, 1H), 8.377(d, J=7.6 Hz, 1H), 7.935(d, J=6.0 Hz, 1H), 7.823(s, 1H), 7.647(br, 1H), 7.219(d, J=8.8 Hz, 1H), 7.061(d, J=8 Hz, 2H), 6.889-6.950(m, 2H), 6.147(d, J=6.0 Hz, 1H), 6.074(s, 1H), 4.182(t, J=6.0 Hz, 2H), 3.592(t, J=4.8 Hz, 4H), 2.692(t, J=5.2 Hz, 2H), 2.471(br, 4H), 2.388(s, 3H); MS(<i>m/e</i>): 445.3 (M+1).
34	N-methyl-3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzamide 	(DMSO- <i>d</i> ₆): 11.015(s, 1H), 10.776(s, 1H), 10.593(s, 1H), 8.493(d, J=4Hz, 1H), 7.938(m, 2H), 7.803(d, J=2Hz, 1H), 7.651(m, 2H), 7.374(m, 1H), 7.210(m, 2H), 6.467(m, 1H), 6.046(s, 1H), 2.779(d, 4.4Hz, 3H), 2.379(s, 3H); MS(<i>m/e</i>): 373.4 (M+1).

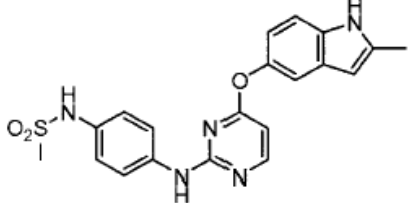
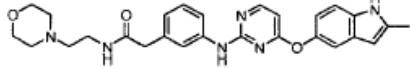
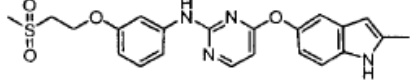
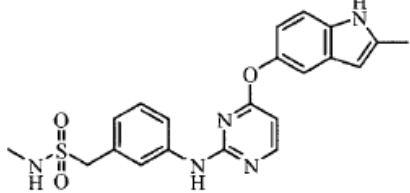
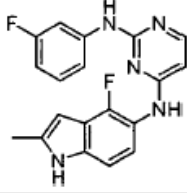
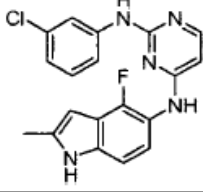
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
35	3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)-N-(2-(piperidin-1-yl)ethyl)benzamide 	(CD ₃ OD): 10.832(s, 1H), 9.156(s, 1H), 9.056(s, 1H), 8.157(s, 1H), 8.054(s, 1H), 7.946(m, 2H), 7.700(b, 1H), 7.319(m, 2H), 7.199(m, 2H), 6.159(s, 1H), 6.052(s, 1H), 3.180(t, <i>J</i> =5.6 Hz, 2H), 2.378(s, 3H), 1.480(s, 6H), 1.372(s, 4H), 1.229(s, 2H). MS(<i>m/e</i>): 469.6 (M+1)
36	N-(2-(dimethylamino)ethyl)-3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzamide 	(CD ₃ OD): 10.846(s, 1H), 9.149(s, 1H), 9.077(s, 1H), 8.181(t, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 8.036(m, 2H), 7.934(m, 1H), 7.706(b, 1H), 7.340(m, 1H), 7.270(m, 1H), 7.203(m, 1H), 7.137(m, 1H), 6.160(d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 6.054(s, 1H), 3.313(t, <i>J</i> =6.4 Hz, 2H), 3.175(t, <i>J</i> =5.6 Hz, 2H), 2.376(s, 3H), 2.175(s, 6H). MS(<i>m/e</i>): 429.5 (M+1)
37	N2-(3-(4-methoxyphenyl)-1H-pyrazol-5-yl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	(DMSO- <i>d</i> ₆): 8.12.354 (s, 1H), 10.911 (s, 1H), 8.985(br, 2H), 7.901 (s, 1H), 7.599(br, 2H), 7.259(d, <i>J</i> =8.4 Hz, 1H), 7.037 (s, 1H), 6.941-6.913 (m, 2H), 6.099 (br, 2H), 3.787 (s, 3H), 2.493 (s, 3H); MS (<i>m/e</i>): 412.8 (M+1).
38	N-(3-ethynylphenyl)-4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-amine 	(CD ₃ OD): 8.190(d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 8.098(s, 1H), 7.612(s, 1H), 7.489(d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 7.339-7.284(m, 2H), 7.053(t, <i>J</i> =8.4 Hz, 1H), 6.937(dd, <i>J</i> =8.4 Hz, 2.0 Hz, 2H), 6.294(d, <i>J</i> =6.0 Hz, 2H), 6.262(s, 1H), 2.495(s, 3H); MS(<i>m/e</i>): 341.1 (M+1)
39	N-(4-methoxyphenyl)-4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-amine 	(CD ₃ OD): 8.198(d, <i>J</i> =6.4 Hz, 1H), 7.974(s, 1H), 7.363-7.283(m, 2H), 6.935(m, 2H), 6.742(t, <i>J</i> =8.4 Hz, 1H), 6.260(s, 1H), 6.200(d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 3.771(s, 3H), 2.493(s, 3H). MS(<i>m/e</i>): 347.2 (M+1).
41	4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(4-phenoxyphenyl)pyrimidin-2-amine 	(CD ₃ OD): 8.201(d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 7.373(m, <i>J</i> =8.8-5.2 Hz, 4H), 7.188(d, <i>J</i> =2.0 Hz, 1H), 7.081(t, <i>J</i> =7.2-6.8 Hz, 1H), 6.989(d, <i>J</i> =3.2 Hz, 2H), 6.890(d, <i>J</i> =8.4 Hz, <i>J</i> =2.0 Hz, 1H), 6.644(d, <i>J</i> =9.2 Hz, 2H), 6.323(d, <i>J</i> =6.4 Hz, 1H), 6.137(s, 1H), 2.376(s, 3H). MS(<i>m/e</i>): 409.3 (M+1).

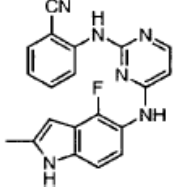
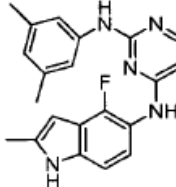
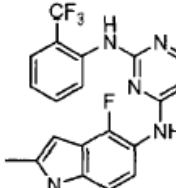
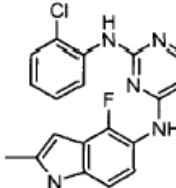
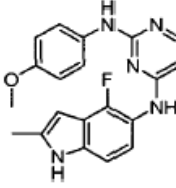
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
42	N-(3-methoxyphenyl)-4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-amine 	(CD ₃ OD): 8.236(d, <i>J</i> =5.2 Hz, 1H), 7.983(s, 1H), 7.314-7.283(m, 2H), 7.239(br, 1H), 7.063(t, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 6.981(d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 6.981(dd, <i>J</i> =8.8 Hz, 2.0 Hz, 1H), 6.528(d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 6.278-6.253(m, 1H), 3.571(s, 1H), 2.493(s, 3H). MS(<i>m/e</i>): 347.2 (M+1).
43	4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(3-(thiomorpholino-1',1'-dioxide)propoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 	(CD ₃ OD): 8.298(s, 1H), 7.996(d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 7.385(d, <i>J</i> =8.4 Hz, 1H), 7.197(t, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 7.094(d, <i>J</i> =8.4 Hz, 2H), 6.791(s, 1H), 6.543(d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 6.333(s, 1H), 5.995(d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 5.321(s, 1H), 3.974(t, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 3.077(m, 8H), 2.699(t, <i>J</i> =6.8 Hz, 1H), 2.468(s, 3H), 1.926(t, <i>J</i> =6.8 Hz, 2H);
44	N-methyl-3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzamide 	(DMSO- <i>d</i> ₆): 11.130(s, 1H), 9.631(s, 1H), 8.324(d, <i>J</i> =4.2 Hz, 1H), 8.309(s, 1H), 7.994(s, 1H), 7.741(s, 1H), 7.308(d, <i>J</i> =9.2 Hz, 1H), 7.219(d, <i>J</i> =1.6 Hz, 1H), 7.052(t, <i>J</i> =2.0-0.8 Hz, 2H), 6.932(m, 1H), 6.272(d, <i>J</i> =3.6 Hz, 1H), 6.140(d, <i>J</i> =4.2 Hz, 1H), 5.249(s, 1H), 2.801(s, 3H), 2.437(s, 3H), 2.401(m, 2H); MS(<i>m/e</i>): 374.3(M+1)
45	trifluoro-N-(4-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)methanesulfonamide 	(DMSO- <i>d</i> ₆): 11.248(s, 1H), 9.304(s, 1H), 9.153(s, 1H), 7.960(s, 1H), 7.913(d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 7.543(d, <i>J</i> =4.4 Hz, 2H), 7.132(d, <i>J</i> =8.4 Hz, 1H), 7.063(m, 1H), 6.910(t, <i>J</i> =3.6 Hz, 2H), 6.217(s, 1H), 6.106(t, <i>J</i> =1.6-2.4 Hz, 1H), 2.411(s, 3H) MS(<i>m/e</i>): 464.4(M+1)
46	(S)-4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(pyrrolidin-3-yloxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 	(DMSO- <i>d</i> ₆): 11.122(s, 1H), 9.515(s, 1H), 8.306(d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 7.156-7.332(m, 4H), 6.951(t, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 6.827(dd, <i>J</i> =8.4 Hz, 2.0 Hz, 1H), 6.427(dd, <i>J</i> =8.4 Hz, 2.0 Hz, 1H), 6.267(d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 6.139(s, 1H), 6.639(m, 2H), 4.652-4.711(m, 1H), 2.964-3.154(m, 4H), 2.401(s, 3H), 1.958-1.993(m, 1H), 1.825-1.898(m, 1H); MS(<i>m/e</i>): 402.4 (M+1)
47	N-methyl-3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzenesulfonamide 	(CDCl ₃): 8.290(d, 1H), 8.115(s, 1H), 7.994(s, 1H), 7.504(d, <i>J</i> =8, 1H), 7.409(m, 2H), 7.247(d, <i>J</i> =8, 1H), 6.958(m, <i>J</i> =10.8), 6.403(d, <i>J</i> =5.6, 1H), 6.254(s, 1H), 2.505(s, 3H), 2.478(d, <i>J</i> =5.6, 3H). MS(<i>m/e</i>): 410.1 (M+1)

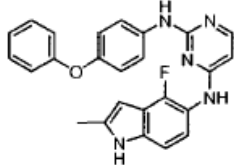
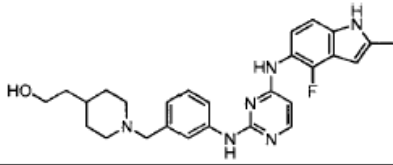
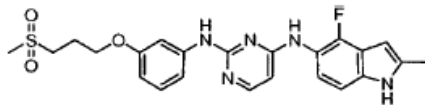
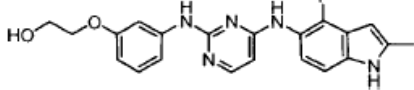
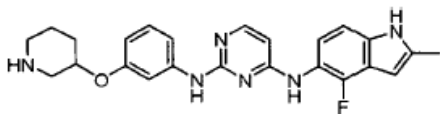
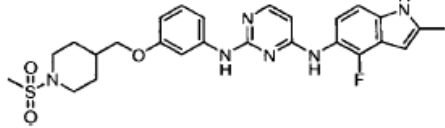
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
48	N-(4-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)methanesulfonamide 	(CD ₃ OD): 11.204(s, 1H), 9.120(s, 1H), 8.837(s, 1H), 7.959(d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 7.791(d, <i>J</i> =6.8 Hz, 2H), 7.144(s, 1H), 7.026(d, <i>J</i> =7.6 Hz, 2H), 6.922(d, <i>J</i> =7.2 Hz, 1H), 6.210(s, 1H), 6.115(s, 1H), 4.007(s, 3H), 2.405(s, 3H); MS(<i>m/e</i>): 358.2(M+1).
49	2-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)-N-(2-morpholinoethyl)acetamide 	(CD ₃ OD): 11.211(s, 1H), 8.935(s, 1H), 8.760(s, 1H), 7.959(t, <i>J</i> =8.8-5.6 Hz, 2H), 7.376(s, 1H), 7.276(d, <i>J</i> =7.6 Hz, 1H), 7.120(t, <i>J</i> =8.8-4.4 Hz, 1H), 6.896(t, <i>J</i> =8.0 Hz, 2H), 6.403(t, <i>J</i> =2.0-1.6 Hz, 1H), 6.205(s, 1H), 6.004(s, 1H), 3.560(s, 3H), 2.405(s, 3H); MS(<i>m/e</i>): 364.2(M+1).
50	4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-(methylsulfonyl)ethoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 	(CD ₃ OD): 8.345(s, 1H), 8.049(s, 1H), 7.915(d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 7.826(s, 1H), 7.58(d, <i>J</i> =8.8 Hz, 1H), 7.535(m, <i>J</i> =7.2-6.8 Hz, 1H), 7.433(d, <i>J</i> =7.6 Hz, 2H), 7.103(d, <i>J</i> =7.6 Hz, 1H), 6.241(s, 1H), 2.460(s, 3H); MS(<i>m/e</i>): 402.2(M+1).
51	N-methyl(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)methanesulfonamide 	11.217(s, 1H), 8.998(s, 1H), 8.789(s, 1H), 7.947(d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 7.595(m, <i>J</i> =7.8-1.6 Hz, 2H), 7.133(d, <i>J</i> =8.0 Hz, 2H), 7.000(s, 1H), 6.721(d, <i>J</i> =2.8 Hz, 1H), 6.211(s, 1H), 6.021(s, 1H), 2.403(s, 3H), 2.346(s, 3H); MS(<i>m/e</i>): 380.2(M+1).
52	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-fluorophenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 11.234(s, 1H), 9.256(s, 1H), 8.898(s, 1H), 7.966(d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 7.752(d, <i>J</i> =8.4 Hz, 1H), 7.393(t, <i>J</i> =8.4 Hz, 1H), 7.133(m, <i>J</i> =8.4-3.6 Hz, 3H), 6.612(t, <i>J</i> =7.6-1.2 Hz, 1H), 6.239(s, 1H), 6.050(s, 1H), 2.402(s, 3H); MS(<i>m/e</i>): 352.2(M+1).
53	N2-(3-chlorophenyl)-N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 11.221(s, 1H), 8.965(s, 1H), 8.775(s, 1H), 7.927(d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 7.619(d, <i>J</i> =8.0 Hz, 2H), 7.128(m, <i>J</i> =8.0-7.6 Hz, 2H), 6.958(d, <i>J</i> =7.8 Hz, 2H), 6.210(s, 1H), 2.411(s, 3H); MS(<i>m/e</i>): 368.2(M+1).

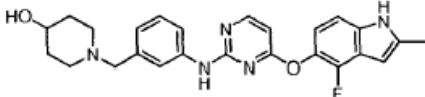
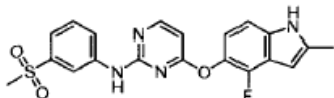
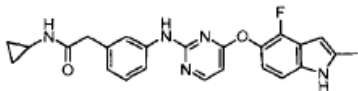
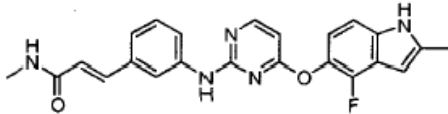
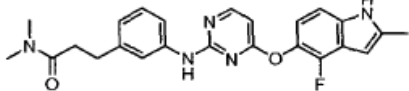
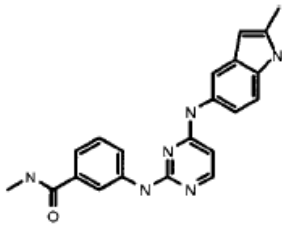
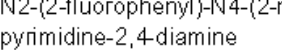
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
54	2-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzonitrile 	(CD ₃ OD): 11.248(s, 1H), 9.412 (s, 1H), 8.959 (s, 1H), 8.208 (s, 1H), 7.936(d, <i>J</i> =7.2 Hz, 1H), 7.562 (d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 7.287(s, 2H), 7.164 (d, <i>J</i> =8.4 Hz, 2H), 6.233(s, 1H), 6.075(s, 1H), 2.399 (s, 3H); MS (<i>m/e</i>): 359.2(M+1).
55	N2-(3,5-dimethylphenyl)-N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 11.200(s, 1H), 8.806 (s, 1H), 8.745 (s, 1H), 7.911 (d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 7.216(s, 2H), 7.117 (t, <i>J</i> =8.8-7.8 Hz, 2H), 6.396(s, 1H), 6.181(s, 1H), 6.010 (s, 1H), 2.381 (s, 3H), 1.985(s, 6H); MS (<i>m/e</i>): 362.3(M+1).
56	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(2-(trifluoromethyl)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 11.211(s, 1H), 8.898 (s, 1H), 8.209 (s, 1H), 7.939 (t, <i>J</i> =9.6-6.0 Hz, 2H), 7.270(t, <i>J</i> =8.4-1.6 Hz, 1H), 7.126(s, 2H), 6.998(m, <i>J</i> =2.0-1.2 Hz, 2H), 6.225(s, 1H), 6.035 (s, 1H), 2.402 (s, 3H); MS (<i>m/e</i>): 402.2(M+1).
57	N2-(2-chlorophenyl)-N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 11.231(s, 1H), 8.922 (s, 1H), 8.143 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 7.936 (s, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 7.790 (s, 1H), 7.424(d, <i>J</i> =8.4 Hz, 1H), 7.101(m, <i>J</i> =8.4-7.2 Hz, 2H), 6.993 (t, <i>J</i> =8.8-7.2 Hz, 1H), 6.216 (s, 1H), 6.093 (m, <i>J</i> =7.2-10.0 Hz, 1H), 4.043(s, <i>J</i> =7.8 Hz, 1H), 2.402 (s, 3H); MS (<i>m/e</i>): 368.2 (M+1).
59	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(4-methoxyphenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	11.222(s, 1H), 8.796 (s, 1H), 8.729 (s, 1H), (CD ₃ OD): 7.959(s, 1H), 7.892 (d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 7.547(d, <i>J</i> =8.8 Hz, 2H), 7.075(s, 1H), 6.646(d, <i>J</i> =7.6 Hz, 2H), 6.222(s, 1H), 5.567 (s, 1H), 3.658 (s, 3H), 2.406 (s, 3H); MS (<i>m/e</i>): 402.2(M+1).

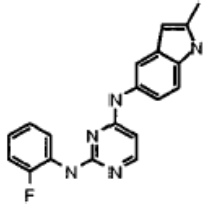
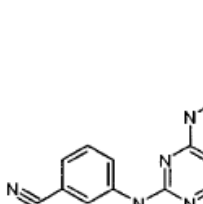
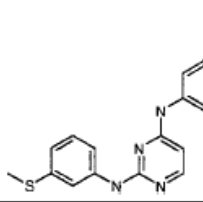
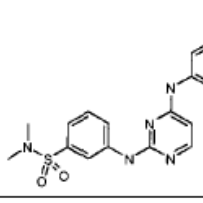
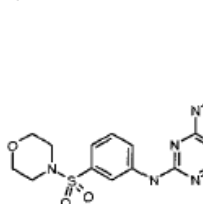
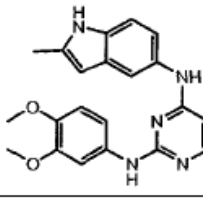
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
60	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(4-phenoxyphenyl) pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 11.190(s, 1H), 9.046(s, 1H), 8.801(s, 1H), 7.959(s, 1H), 7.931(d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 7.681(d, <i>J</i> =7.2 Hz, 2H), 7.361(t, <i>J</i> =8.0-7.6 Hz, 2H), 7.114(m, <i>J</i> =8.4-7.2 Hz, 3H), 6.903(d, <i>J</i> =8.0 Hz, 2H), 6.755(d, <i>J</i> =7.2 Hz, 2H), 6.179(s, 1H), 6.024(s, 1H), 2.338(s, 3H). MS(<i>m/e</i>): 426.2(M+1).
61	2-(1-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperidin-4-yl)ethanol 	(CD ₃ OD): 7.932(s, 1H), 7.885(d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 7.331(m, 1H), 7.204(m, 3H), 7.103(t, <i>J</i> =7.2 Hz, 1H), 6.958(d, <i>J</i> =7.6 Hz, 1H), 6.251(s, 1H), 6.176(m, 1H), 3.603-3.572(m, 4H), 3.068-3.041(m, 2H), 2.454(s, 3H), (m, 2H), 2.197(br, 2H), 1.783-1.750(m, 2H), 1.563(br, 2H), 1.477(m, 2H), 1.311-1.275(m, 2H). MS(<i>m/e</i>): 475.4(M+1)
62	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(3-(methylsulfonyl)propoxy)phenyl) pyrimidine-2,4-diamine 	(DMSO- <i>d</i> ₆): 7.932(d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 7.399(s, 1H), 7.393(d, <i>J</i> =6.8 Hz, 1H), 7.099(m, 2H), 6.97(m, 1H), 6.416(d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 6.207(s, 1H), 6.088(s, 1H), 3.84(m, 2H), 3.196(m, 2H), 3.010(s, 3H), 2.400(s, 3H), 2.014(m, 2H). MS(<i>m/e</i>): 470.5(M+1).
63	2-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethanol 	(DMSO- <i>d</i> ₆): 7.938(d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 7.347(m, 2H), 7.104(m, 2H), 6.950(m, 1H), 6.410(d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 6.206(s, 1H), 6.088(s, 1H), 3.788(m, 2H), 3.630(m, 2H), 2.401(s, 3H). MS(<i>m/e</i>): 394.4(M+1).
64	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(piperidin-3-yloxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	(DMSO- <i>d</i> ₆): 11.241(s, 1H), 8.966(s, 1H), 8.789(s, 1H), 7.929(d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 7.378(s, 1H), 7.267(d, <i>J</i> =7.6 Hz, 1H), 7.120-7.053(m, 2H), 6.964(m, 1H), 6.380(d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 6.207(s, 1H), 6.010(s, 1H), 4.010(s, 1H), 3.710(m, 1H), 3.554(s, 2H), 3.362(m, 2H), 2.506(s, 3H), 2.401(m, 2H), 1.234(m, 2H). MS(<i>m/e</i>): 433.2(M+1)
65	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(1-(methylsulfonyl)piperidin-4-yl) methoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	(CD ₃ OD): 8.021(d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 7.418(s, 1H), 7.220-7.051(m, 3H), 6.998(m, 1H), 6.612(d, <i>J</i> =7.4 Hz, 1H), 6.267(s, 1H), 5.800(d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 3.960(d, <i>J</i> =5.2 Hz, 2H), 3.810(m, 2H), 3.362(m, 2H), 2.826(s, 3H), 2.506(s, 3H), 1.556(m, 2H), 1.452(m, 1H), 1.234(m, 2H)

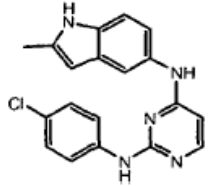
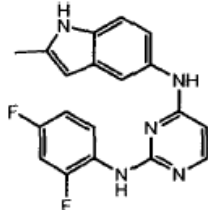
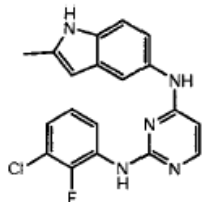
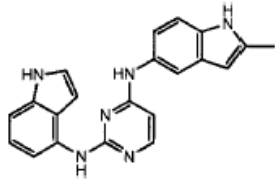
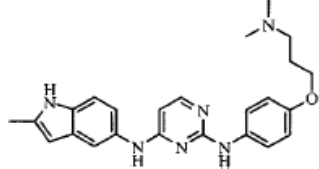
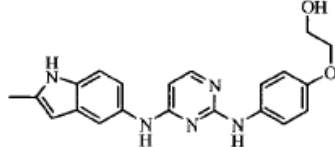
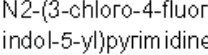
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
66	1-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperidin-4-ol 	(CD ₃ OD): 8.247 (d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 7.378 (s, 1H), 7.160-7.108 (m, 2H), 6.956 (t, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 6.895-6.825 (m, 2H), 6.450 (d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 6.247 (s, 1H), 3.031 (s, 1H), 2.690-2.663 (m, 2H), 2.455 (s, 3H), 2.069-2.042 (m, 2H), 1.815-1.716 (m, 2H), 1.562-1.483 (m, 2H); MS (<i>m/e</i>): 448.5 (M+1)
67	4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(methylsulfonyl)phenyl)pyrimidin-2-amine 	(CD ₃ OD): 8.292 (d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 8.005 (s, 1H), 7.691 (d, <i>J</i> =7.2 Hz, 1H), 7.341 (d, <i>J</i> =7.2 Hz, 1H), 7.102 (d, <i>J</i> =8.8 Hz, 1H), 7.013 (t, <i>J</i> =7.2 Hz, 1H), 6.849 (t, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 6.482 (d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 6.221 (s, 1H), 2.900 (s, 3H), 2.432 (s, 3H); MS (<i>m/e</i>): 413.4 (M+1)
68	N-cyclopropyl-2-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)acetamide 	(DMSO- <i>d</i> ₆): 7.947 (m, 2H), 7.298 (m, 2H), 7.154 (d, <i>J</i> =8.4 Hz, 1H), 6.947 (m, 1H), 6.755 (m, 1H), 6.775 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 6.441 (d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 6.240 (s, 1H), 3.027 (s, 2H), 2.593 (m, 1H), 2.499 (s, 3H), 0.596 (m, 2H), 0.390 (m, 2H). MS (<i>m/e</i>): 432.5 (M+1)
69	(E)-3-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)-N-methylacrylamide 	(DMSO- <i>d</i> ₆): 11.550 (s, 1H), 9.791 (s, 1H), 8.385 (d, <i>J</i> =5.2, 1H), 8.114 (d, <i>J</i> =4.8, 1H), 7.432 (d, <i>J</i> =7.2, 2H), 7.214 (d, <i>J</i> =10, 1H), 7.184 (d, <i>J</i> =3.2, 1H), 7.083 (d, <i>J</i> =8, 2H), 6.942 (m, <i>J</i> =16, 1H), 6.533 (d, <i>J</i> =5.6, 1H), 6.402 (d, <i>J</i> =15.6), 6.253 (s, 1H), 2.687 (d, <i>J</i> =4.8, 3H), 2.440 (s, 3H). MS (<i>m/e</i>): 418.2 (M+1)
70	3-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)-N,N-dimethylpropanamide 	(DMSO- <i>d</i> ₆): 11.397 (s, 1H), 9.420 (s, 1H), 8.334 (d, <i>J</i> =5.6, 1H), 7.290 (s, 1H), 7.241 (d, <i>J</i> =7.2, 1H), 7.152 (d, <i>J</i> =8.8, 1H), 6.919 (m, <i>J</i> =15.2, 1H), 6.803 (m, <i>J</i> =15.6, 1H), 6.652 (d, <i>J</i> =6.8, 1H), 6.451 (d, <i>J</i> =5.6, 1H), 6.218 (s, 1H), 2.860 (s, 3H), 2.795 (s, 3H), 2.449 (m, <i>J</i> =14.8, 2H), 2.399 (s, 3H), 2.338 (m, <i>J</i> =14.8, 2H). MS (<i>m/e</i>): 434.2 (M+1)
71	N-methyl-3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzamide 	MS (<i>m/e</i>): 372.4 (M)
72	N2-(2-fluorophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 350.1 (M+1)

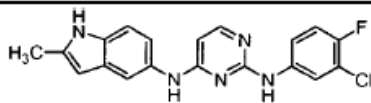
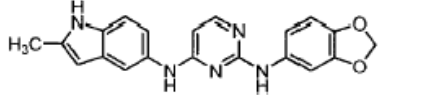
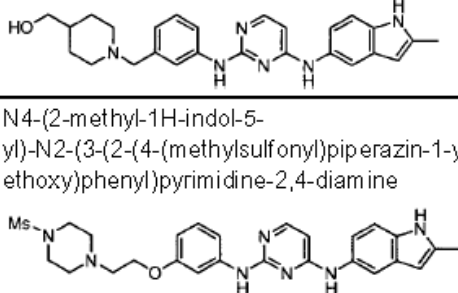
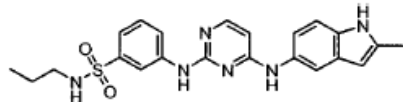
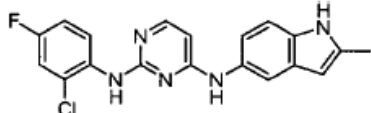
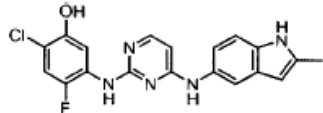
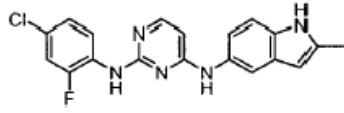
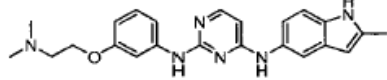
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
5		
10		
15	73 3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzonitrile	MS (<i>m/e</i>): 341.2(M+1)
20		
25	74 N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(methylthio)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine	MS (<i>m/e</i>): 362.3 (M+1)
30		
35	75 N,N-dimethyl-3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzenesulfonamide	MS (<i>m/e</i>): 423.5 (M+1)
40		
45	76 N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(morpholinosulfonyl)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine	MS (<i>m/e</i>): 465.4 (M+1)
50		
55	77 N2-(3,4-dimethoxyphenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine	MS (<i>m/e</i>): 376.3(M+1)
60		
65		

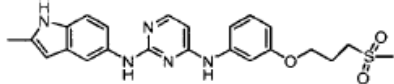
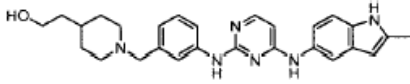
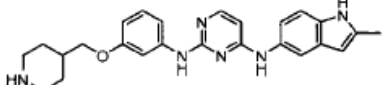
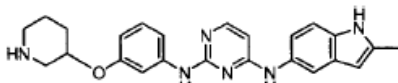
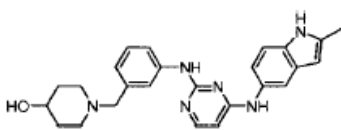
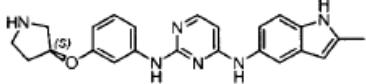
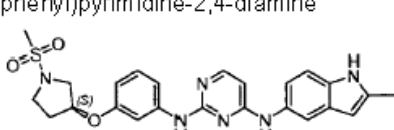
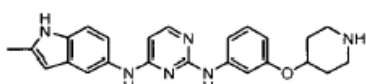
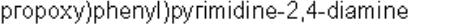
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
78	N2-(4-chlorophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 350.3 (M+1)
79	N2-(2,4-difluorophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 352.2 (M+1)
80	N2-(3-chloro-2-fluorophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 368.3 (M+1)
81	N2-(1H-indol-4-yl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 355.3(M+1)
82	N2-(4-(3-(dimethylamino)propoxy)phenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 417.4(M+1)
83	2-(4-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethanol 	MS (<i>m/e</i>): 376.3(M+1)
84	N2-(3-chloro-4-fluorophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 368.3 (M+1)

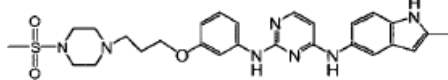
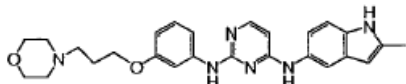
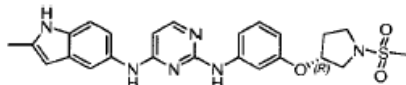
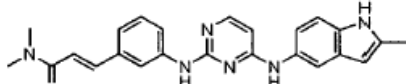
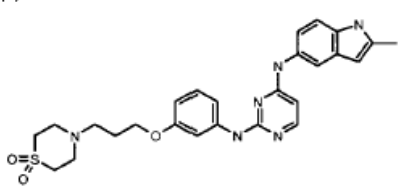
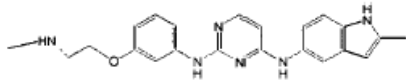
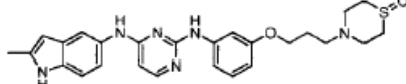

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
85	N2-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 360.3 (M+1)
86	(1-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperidin-4-yl)methanol 	MS (<i>m/e</i>): 443.4 (M+1)
87	N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(2-(4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl)ethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 521.2(M)
88	3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)-N-propylbenzenesulfonamide 	MS (<i>m/e</i>): 437.3 (M+1)
89	N2-(2-chloro-4-fluorophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 368.1(M+1)
90	2-chloro-4-fluoro-5-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenol 	MS (<i>m/e</i>): 384.3(M+1)
91	N2-(4-chloro-2-fluorophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 368.3(M+1)
92	N2-(3-(2-(dimethylamino)ethoxy)phenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 403.4 (M+1)

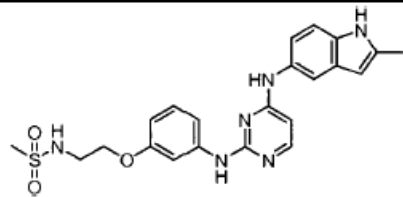
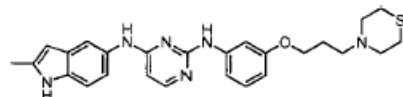
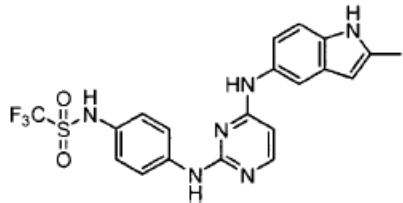
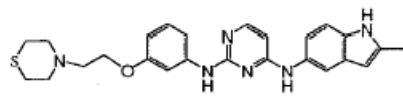
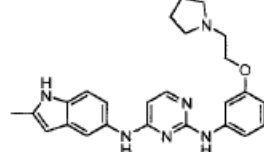
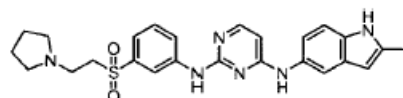
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
93	N2-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N4-(3-(3-(methylsulfonyl)propoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 452.3(M+1)
94	2-(1-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperidin-4-yl)ethanol 	MS (<i>m/e</i>): 457.4 (M+1)
95	N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(piperidin-4-ylmethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 429.4 (M+1)
96	N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(piperidin-3-yloxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 416.4 (M+1)
97	1-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperidin-4-ol 	MS (<i>m/e</i>): 429.4(M+1)
98	(S)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(pyrrolidin-3-yloxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 401.4(M+1)
99	(S)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(1-(methylsulfonyl)pyrrolidin-3-yloxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 479.5(M+1)
100	N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(piperidin-4-yloxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 415.5 (M+1)
101	N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(3-(4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl)propoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 536.6 (M+1)

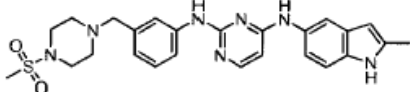
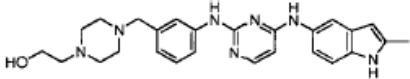
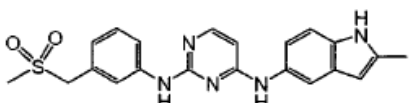
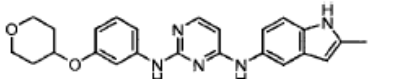
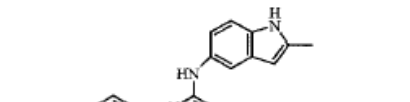
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
5		
10	102 N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(3-morpholinopropoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 459.6 (M+1)
15	103 (R)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(1-(methylsulfonyl)pyrrolidin-3-yloxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 479.5 (M+1)
20	104 (E)-N,N-dimethyl-3-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)acrylamide 	MS (<i>m/e</i>): 413.2(M+1)
25	105 4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N-(3-(3-(thiomorpholino-1',1'-dioxide)propoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 507.5(M+1)
30	106 N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(2-(methylamino)ethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 389.5(M+1)
35	107 4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(3-(thiomorpholino-1'-oxide)propoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 491.5 (M+1)
40	108 N-(2-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethyl)methanesulfonamide 	MS (<i>m/e</i>): 453.4 (M+1)

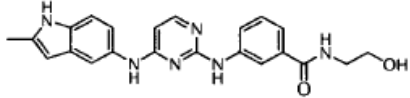
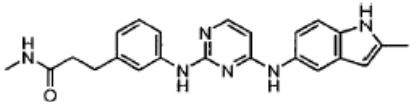
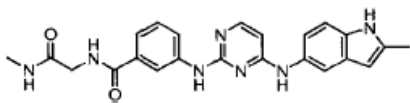
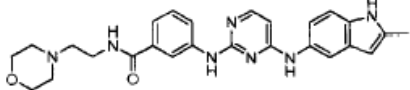
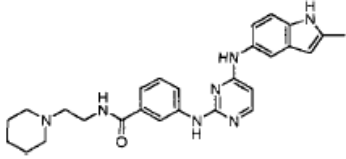
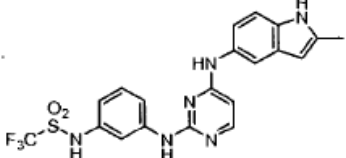
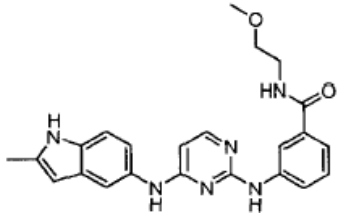
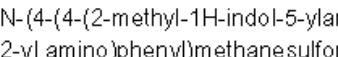
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
5		
10	109	MS (<i>m/e</i>): 475.5(M+1)
15		
20	110	MS (<i>m/e</i>): 463.4 (M+1)
25		
30	111	MS (<i>m/e</i>): 461.4 (M+1)
35		
40	112	MS (<i>m/e</i>): 429.4(M+1)
45		
50	113	MS (<i>m/e</i>): 493.1 (M+1)
55	114	MS (<i>m/e</i>): 477.1(M+1)
60		
65	115	MS (<i>m/e</i>): 492.4(M+1)

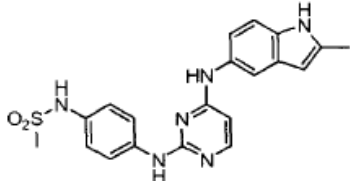
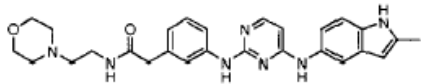
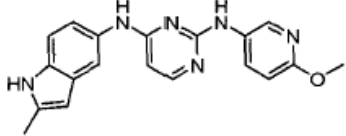
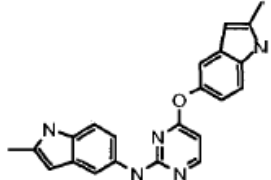
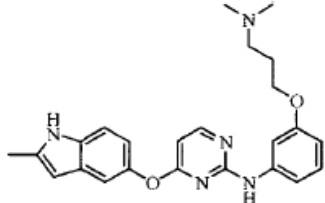
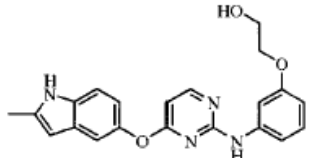
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
5		
10	116 2-(4-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperazin-1-yl)ethanol	MS (<i>m/e</i>): 458.5 (M+1)
15		
20	117 N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(methylsulfonylmethyl)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine	MS (<i>m/e</i>): 408.3 (M+1)
25	118 N,N-dimethyl-3-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)propanamide	MS (<i>m/e</i>): 415.5 (M+1)
30		
35	119 (E)-N-methyl-3-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)acrylamide	MS (<i>m/e</i>): 399.2 (M+1)
40	120 N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(tetrahydro-2H-pyran-4-yloxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine	MS (<i>m/e</i>): 416.4 (M+1)
45		
50	121 N2-(3-(2-aminoethoxy)phenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine	MS (<i>m/e</i>): 375.3 (M+1)
55	122 N-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)methanesulfonamide	MS (<i>m/e</i>): 423.4 (M+1)
60		
65	123 N-(2-hydroxyethyl)-3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzamide	MS (<i>m/e</i>): 403.2 (M+1)

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
5		
10	124 N-methyl-3-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)propanamide 	MS (<i>m/e</i>): 401.2 (M+1)
15	125 3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)-N-(2-(methylamino)-2-oxoethyl)benzamide 	MS (<i>m/e</i>): 430.2 (M+1)
20	126 3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)-N-(2-morpholinoethyl)benzamide 	MS (<i>m/e</i>): 472.3 (M+1)
25	127 3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)-N-(2-(piperidin-1-yl)ethyl)benzamide 	MS (<i>m/e</i>): 470.1 (M+1)
30	128 trifluoro-N-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)methanesulfonamide 	MS (<i>m/e</i>): 463.0 (M+1)
35	129 N-(2-methoxyethyl)-3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzamide 	MS (<i>m/e</i>): 417.2 (M+1)
40	130 N-(4-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)methanesulfonamide 	MS (<i>m/e</i>): 409.1 (M+1)

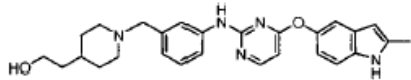
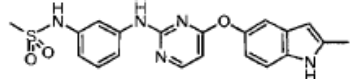
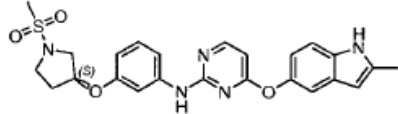
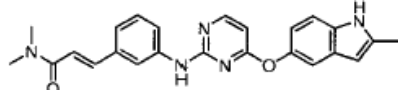
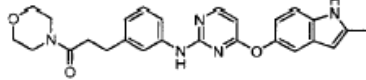
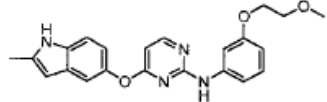
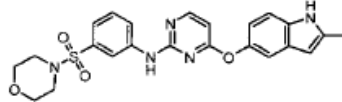
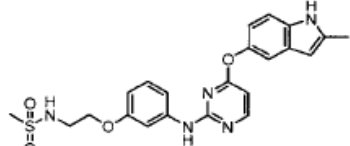
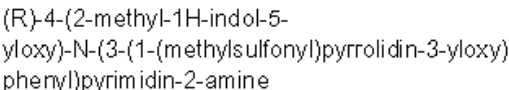
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
5		
10	131	2-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)-N-(2-morpholinoethyl)acetamide
15		MS (<i>m/e</i>): 493.1 (M+1)
20	132	N2-(6-methoxypyridin-3-yl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine
25		MS (<i>m/e</i>): 347.4(M+1)
30	133	2-methyl-N-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-yl)-1H-indol-5-amine
35		MS (<i>m/e</i>): 370.3 (M+1)
40	134	N-(3-(3-(dimethylamino)propoxy)phenyl)-4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-amine
45		MS (<i>m/e</i>): 418.4(M+1)
50	135	2-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethanol
55		MS (<i>m/e</i>): 377.4(M+1)
60	136	N-(3-(2-(dimethylamino)ethoxy)phenyl)-4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-amine
65	137	N-cyclopropyl-2-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)acetamide

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
5		
10	138 4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(3-(methylsulfonyl)propoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine	MS (<i>m/e</i>): 453.4 (M+1)
15		
20	139 4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(piperidin-4-ylmethoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine	MS (<i>m/e</i>): 448.2 (M+1)
25	140 4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(piperidin-3-yloxy)phenyl)pyrimidin-2-amine	MS (<i>m/e</i>): 416.2 (M+1)
30		
35	141 4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(piperidin-4-yloxy)phenyl)pyrimidin-2-amine	MS (<i>m/e</i>): 416.4 (M+1)
40	142 4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(1-(methylsulfonyl)piperidin-4-yloxy)phenyl)pyrimidin-2-amine	MS (<i>m/e</i>): 494.5 (M+1)
45		
50	143 1-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperidin-4-ol	MS (<i>m/e</i>): 430.4 (M+1)
55	144 (1-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperidin-4-yl)methanol	MS (<i>m/e</i>): 444.4 (M+1)
60		
65	145 2-(1-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperidin-4-yl)ethanol	MS (<i>m/e</i>): 458.5(M+1)

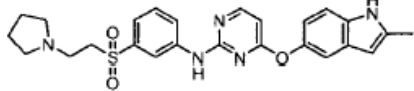
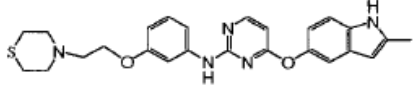
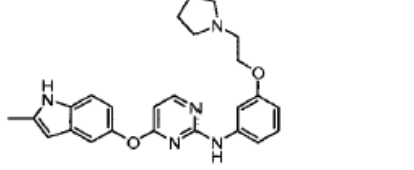
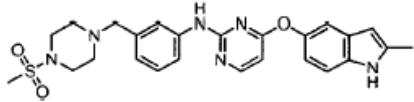
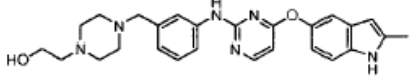
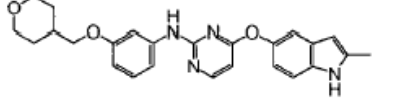
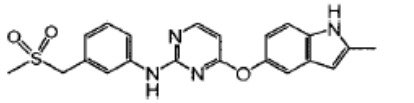
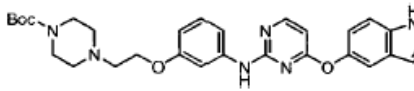

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
5		
10	146 N-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl) methanesulfonamide 	MS (<i>m/e</i>): 409.12 (M+1)
15	147 (S)-4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(1-(methylsulfonyl)pyrrolidin-3-yloxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 480.5(M+1)
20	148 (E)-N,N-dimethyl-3-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)acrylamide 	MS (<i>m/e</i>): 414.5 (M+1)
25	149 3-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)-1-morpholinopropan-1-one 	MS (<i>m/e</i>): 458.5(M+1)
30	150 N-(3-(2-methoxyethoxy)phenyl)-4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 391.0 (M+1)
35	151 4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(morpholinosulfonyl)phenyl)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 465.1 (M+1)
40	152 N-(2-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethyl)methanesulfonamide 	MS (<i>m/e</i>): 454.2 (M+1)
45	153 (R)-4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(1-(methylsulfonyl)pyrrolidin-3-yloxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 480.5(M+1)

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
5		
10	154 4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-morpholinoethoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 446.4 (M+1)
15	155 N-(2-(dimethylamino)ethyl)-3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzamide 	MS (<i>m/e</i>): 431.4 (M+1)
20		
25	156 N-(3-(2-methoxyethoxy)phenyl)-4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 391.3 (M+1)
30		
35	157 4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(morpholinomethyl)phenyl)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 416.4 (M+1)
40	158 4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(3-thiomorpholinopropoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 476.5 (M+1)
45		
50	159 N-(3-(2-(dimethylamino)ethylsulfonyl)phenyl)-4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 452.4 (M+1)
55	160 4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-morpholinoethylsulfonyl)phenyl)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 494.4 (M+1)
60		
65	161 4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-(pyrrolidin-1-yl)ethylsulfonyl)phenyl)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 478.4 (M+1)

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
5		
10	162 4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-thiomorpholinoethoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 462.4 (M+1)
15	163 4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-(pyrrolidin-1-yl)ethoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 430.3 (M+1)
20		
25	164 4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-((4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl)methyl)phenyl)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 493.5 (M+1)
30		
35	165 2-(4-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperazin-1-yl)ethanol 	MS (<i>m/e</i>): 459.5 (M+1)
40	166 4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-((tetrahydro-2H-pyran-4-yl)methoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 431.3 (M+1)
45	167 4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(methylsulfonylmethyl)phenyl)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 409.4 (M+1)
50		
55	168 tert-butyl 4-(2-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethyl)piperazine-1-carboxylate 	MS (<i>m/e</i>): 545.4 (M+1)
60	169 N,N-dimethyl-3-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino))phenylpropanamide 	MS (<i>m/e</i>): 416.5 (M+1)

65

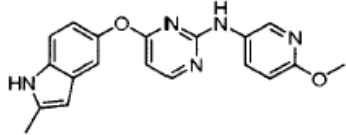
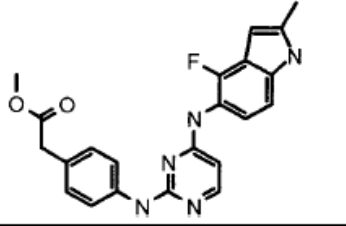
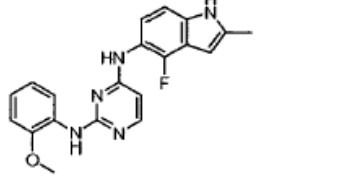
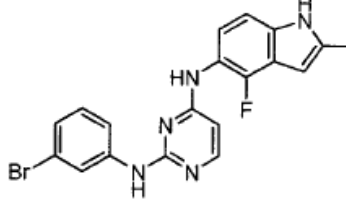
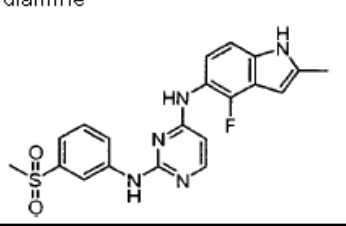
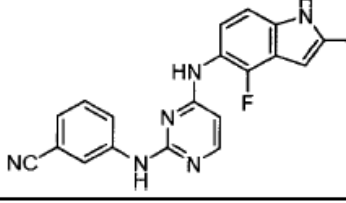
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
5		
10	170 (E)-N-methyl-3-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)acrylamide	MS (<i>m/e</i>): 400.2 (M+1)
15		
20	171 4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(tetrahydro-2H-pyran-4-yloxy)phenyl)pyrimidin-2-amine	MS (<i>m/e</i>): 416.18(M+1)
25	172 N-(3-(2-aminoethoxy)phenyl)-4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-amine	MS (<i>m/e</i>): 376.3(M+1)
30		
35	173 N-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)methanesulfonamide	MS (<i>m/e</i>): 424.4 (M+1)
40	174 N-(2-hydroxyethyl)-3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzamide	MS (<i>m/e</i>): 404.1 (M+1)
45		
50	175 4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-(piperazin-1-yl)ethoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine	MS (<i>m/e</i>): 444.5 (M)
55	176 3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)-N-(2-(methylamino)-2-oxoethyl)benzamide	MS (<i>m/e</i>): 431.2 (M+1)
60		
65	177 3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)-N-(2-morpholinoethyl)benzamide	MS (<i>m/e</i>): 473.0 (M+1)

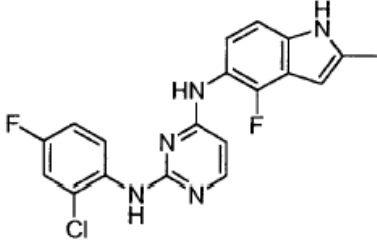
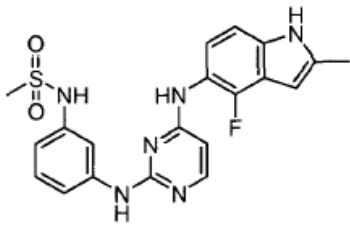
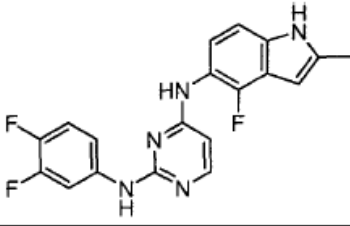
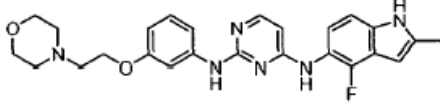
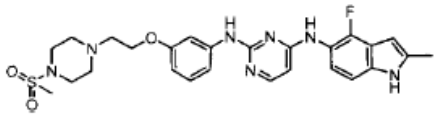
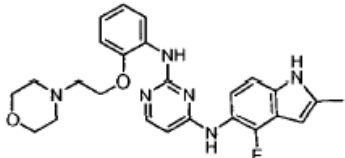
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
5		
10	178 3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)-N-(2-(piperidin-1-yl)ethyl)benzamide	MS (<i>m/e</i>): 471.4 (M+1)
15		
20	179 N-methyl-3-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino))phenyl)propanamide	MS (<i>m/e</i>): 402.2 (M+1)
25	180 N-(2-methoxyethyl)-3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzamide	MS(<i>m/e</i>):418.1 (M+1)
30		
35	181 N-(4-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)methanesulfonamide	MS (<i>m/e</i>): 410.2 (M+1)
40		
45	182 2-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)-N-(2-morpholinoethyl)acetamide	MS (<i>m/e</i>): 487.1(M+1)
50	183 4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-(methylsulfonyl)ethoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine	MS (<i>m/e</i>): 439.2 (M+1)
55		
60	184 N-methyl(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)methanesulfonamide	MS (<i>m/e</i>): 424.4 (M+1)
65		

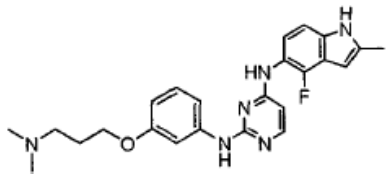
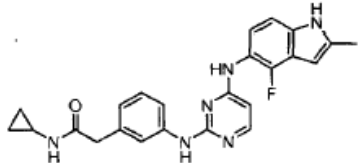
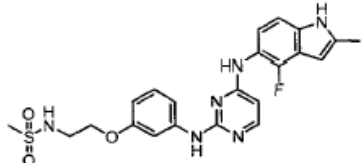
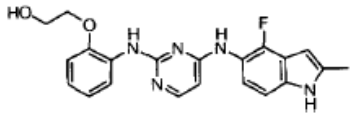
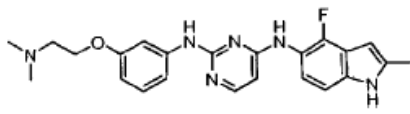
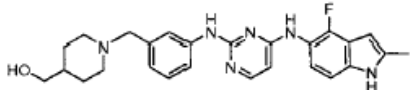

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
185	N-(6-methoxypyridin-3-yl)-4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-Amine 	MS (<i>m/e</i>):348.2 (M+1)
186	methyl 2-(4-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)acetate 	MS (<i>m/e</i>):406.2 (M+1)
187	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(2-methoxyphenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 364.2 (M+1)
188	N2-(3-bromophenyl)-N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>):412.3 (M+1)
189	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(methylsulfonyl)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 412.3(M+1)
190	3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzonitrile 	MS (<i>m/e</i>): 359.3 (M+1)

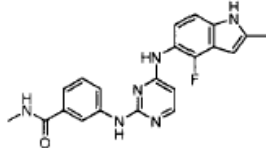
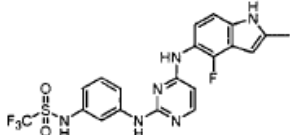
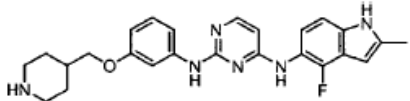
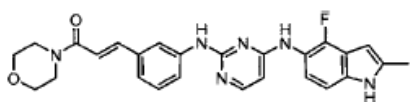
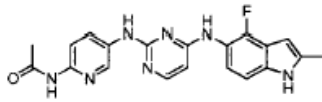
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
191	N2-(2-chloro-4-fluorophenyl)-N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 386.2 (M+1)
192	N-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)methanesulfonamide 	MS (<i>m/e</i>): 427.3(M+1)
193	N2-(3,4-difluorophenyl)-N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 370.2(M+1)
194	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(2-morpholinoethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 463.4 (M+1)
195	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(2-(4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl)ethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 540.3 (M+1)
196	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(2-(2-morpholinoethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 462.3 (M)

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
197	N2-(3-(3-(dimethylamino)propoxy)phenyl)-N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 435.4 (M+1)
198	N-cyclopropyl-2-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)acetamide 	MS (<i>m/e</i>): 431.4 (M+1)
199	N-(2-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-yl amino) phenoxy)ethyl) methanesulfonamide 	MS (<i>m/e</i>): 471.4 (M+1)
200	2-(2-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethanol 	MS (<i>m/e</i>): 394.4 (M+1)
201	N2-(3-(2-(dimethylamino)ethoxy)phenyl)-N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 421.4 (M+1)
202	(1-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperidin-4-yl) methanol 	MS (<i>m/e</i>): 461.5 (M+1)
203	3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)-N-methylbenzamide 	MS (<i>m/e</i>): 391.3 (M+1)

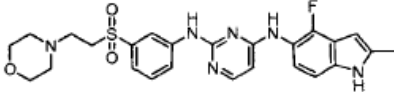
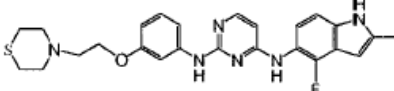
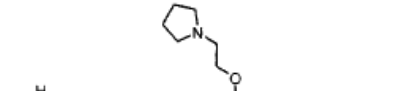
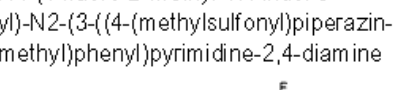
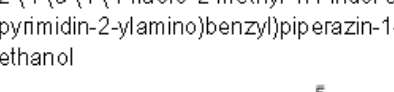
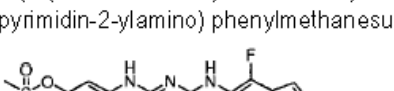
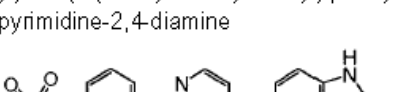
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
5		
10	204 trifluoro-N-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)methanesulfonamide	MS (<i>m/e</i>): 481.3(M+1)
15		
20	205 N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(piperidin-4-ylmethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine	MS (<i>m/e</i>): 446.22(M+1)
25		
30	206 (E)-3-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)-1-morpholinoprop-2-en-1-one	MS (<i>m/e</i>): 473.5 (M+1)
35		
40	207 trifluoro-N-(4-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)methanesulfonamide	MS (<i>m/e</i>):481.3 (M+1)
45	208 N-(5-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)pyridin-2-yl)acetamide	MS (<i>m/e</i>): 392.4 (M+1)
50		
55	209 N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(morpholinosulfonyl)phenyl)pyrimidine-2,4-Diamine	MS (<i>m/e</i>):483.5 (M+1)
60	210 3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)-N-methylbenzenesulfonamide	MS (<i>m/e</i>): 427.1(M+1)

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
5		
10	211 N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(2-methoxyethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 408.4 (M+1)
15	212 4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N-(3-(3-(thiomorpholino-1',1'-dioxide)propoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 525.5(M+1)
20	213 N-(2-(dimethylamino)ethyl)-3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzamide 	MS (<i>m/e</i>): 448.5 (M+1)
25	214 N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(2-(methylamino)ethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 407.5(M+1)
30	215 (E)-3-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)-1-morpholinoprop-2-en-1-one 	MS (<i>m/e</i>): 473.1(M+1)
35	216 N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(3-thiomorpholinopropoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 493.5(M+1)
40	217 N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(2-morpholino ethylsulfonyl)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 511.4(M+1)

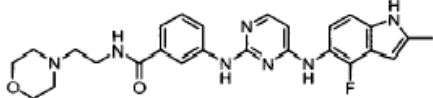
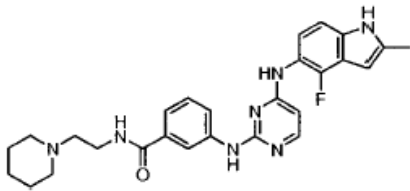
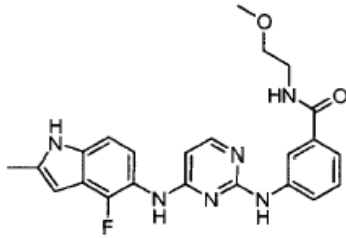
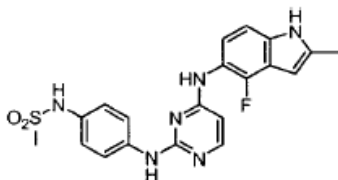
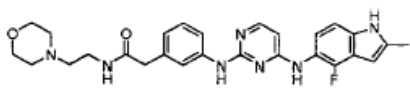
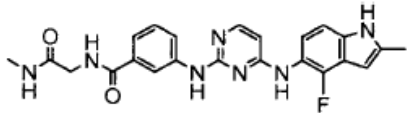
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
218	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(2-thiomorpholino ethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 479.4 (M+1)
219	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(2-(pyrrolidin-1-yl)ethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 447.4 (M+1)
220	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl)methyl)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 510.4 (M+1)
221	2-(4-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperazin-1-yl)ethanol 	MS (<i>m/e</i>): 474.7 (M-1)
222	3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenylmethanesulfonate 	MS (<i>m/e</i>): 428.4 (M+1)
223	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(methylsulfonylmethyl)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 426.4 (M+1)
224	tert-butyl 4-(2-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-yl amino)phenoxy)ethyl)piperazine-1-carboxylate 	MS (<i>m/e</i>): 544.4 (M+1)

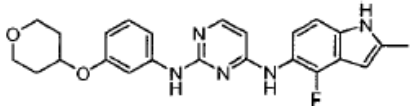
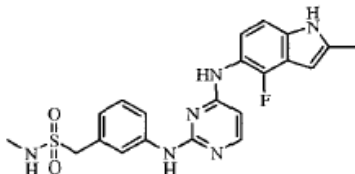
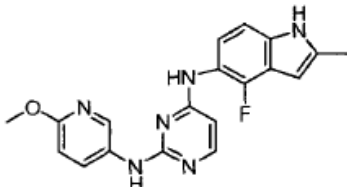
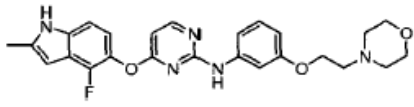
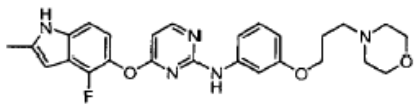
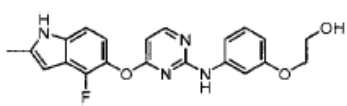
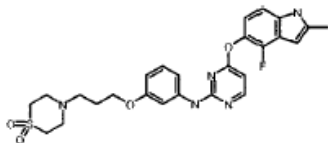
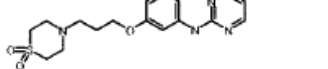
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
225	tert-butyl 4-(2-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethyl) piperazine-1-carboxylate	MS (<i>m/e</i>): 562.3 (M+1)
226	3-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino))phenyl)-N,N-dimethylpropanamide	MS (<i>m/e</i>): 433.4 (M+1)
227	(E)-3-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)-N-methylacrylamide	MS (<i>m/e</i>): 417.2 (M+1)
228	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-((tetrahydro-2H-pyran-4-yl)methoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine	MS (<i>m/e</i>): 448.4 (M+1)
229	N2-(3-(2-aminoethoxy)phenyl)-N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine	MS (<i>m/e</i>): 393.2 (M+1)
230	N-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)methanesulfonamide	MS (<i>m/e</i>): 441.4 (M+1)
231	3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)-N-(2-hydroxyethyl)benzamide	MS (<i>m/e</i>): 421.2 (M+1)
232	3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)-N-(2-morpholinoethyl)benzamide	MS (<i>m/e</i>): 490.1 (M+1)

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
233	3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)-N-(2-(piperidin-1-yl)ethyl)benzamide 	MS (<i>m/e</i>): 488.4 (M+1)
234	3-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)-N-methylpropanamide 	MS (<i>m/e</i>): 419.2 (M+1)
235	3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)-N-(2-methoxyethyl)benzamide 	MS (<i>m/e</i>): 435.2 (M+1)
236	N-(4-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)methanesulfonamide 	MS (<i>m/e</i>): 427.2 (M+1)
237	2-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)-N-(2-morpholinoethyl)acetamide 	MS (<i>m/e</i>): 504.1 (M+1)
238	3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)-N-(2-(methylamino)-2-oxoethyl)benzamide 	MS (<i>m/e</i>): 448.2 (M+1)

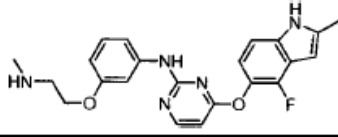
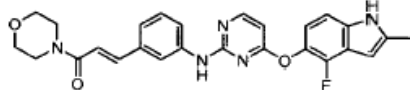
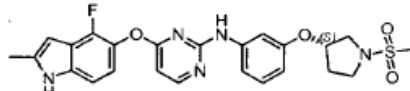
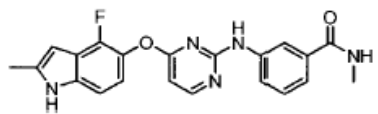
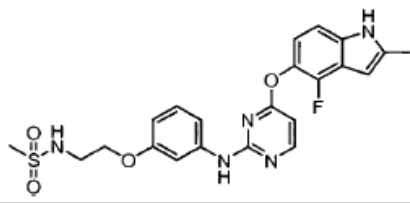
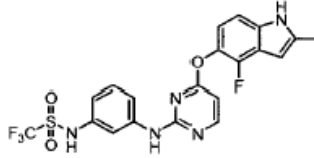
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
239	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(tetrahydro-2H-pyran-4-yloxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 434.4 (M+1)
240	1-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)sulphonyl-methylamine 	MS (<i>m/e</i>): 441.4 (M+1)
241	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(6-methoxypyridin-3-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (<i>m/e</i>): 365.4 (M+1)
242	4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-morpholinoethoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 464.4 (M+1)
243	4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(3-morpholino propoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 478.4 (M+1)
244	2-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethanol 	MS (<i>m/e</i>): 395.4 (M+1)
245	4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(3-(thiomorpholino-1',1'-dioxide)propoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 526.7 (M+1)
246	(R)-4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(pyrrolidin-3-yloxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 420.5 (M+1)

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
5		
10	247 (S)-4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(pyrrolidin-3-yloxy)phenyl)pyrimidin-2-amine	MS (<i>m/e</i>): 420.5 (M+1)
15		
20	248 4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(1-(methylsulfonyl)piperidin-4-yloxy)phenyl)pyrimidin-2-amine	MS (<i>m/e</i>): 512.4 (M+1)
25	249 (R)-4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(1-(methylsulfonyl)pyrrolidin-3-yloxy)phenyl)pyrimidin-2-amine	MS (<i>m/e</i>): 498.4 (M+1)
30		
35	250 N-(2-(dimethylamino)ethyl)-3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzamide	MS (<i>m/e</i>): 448.5 (M+1)
40		
45	251 (1-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperidin-4-yl)methanol	MS (<i>m/e</i>): 462.4 (M+1)
50		
55	252 2-(1-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperidin-4-yl)ethanol	MS (<i>m/e</i>): 476.5 (M+1)
60	253 4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-(methylamino)ethoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine	MS (<i>m/e</i>): 408.4 (M+1)

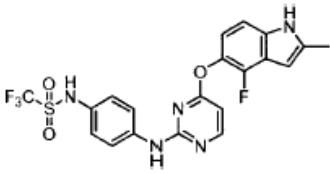
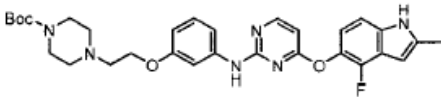
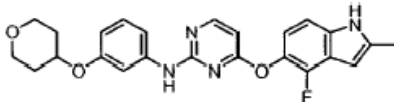
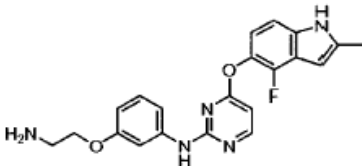
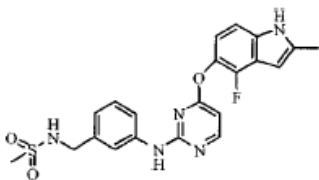
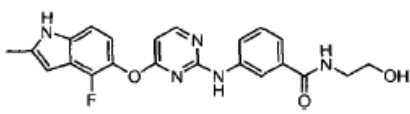
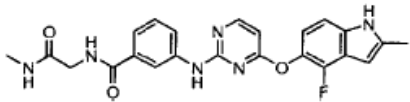
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
5		
10	254 (E)-3-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)-1-morpholinoprop-2-en-1-one	MS (<i>m/e</i>): 474.5(M+1)
15		
20	255 4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(morpholino methyl)phenyl)pyrimidin-2-amine	MS (<i>m/e</i>): 434.5 (M+1)
25	256 (S)-4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(1-(methylsulfonyl)pyrrolidin-3-yloxy)phenyl)pyrimidin-2-amine	MS (<i>m/e</i>): 498.4 (M+1)
30		
35	257 3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)-N-methylbenzamide	MS (<i>m/e</i>): 392.4 (M+1)
40		
45	258 N-(2-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethyl) methanesulfonamide	MS (<i>m/e</i>): 472.4 (M+1)
50		
55	259 trifluoro-N-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-yl amino) phenyl) methanesulfonamide	MS (<i>m/e</i>): 482.3(M+1)
60		
65	260 4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(3-thiomorpholinopropoxy) phenyl)pyrimidin-2-amine	MS (<i>m/e</i>): 494.5 (M+1)

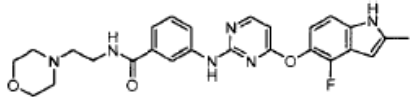
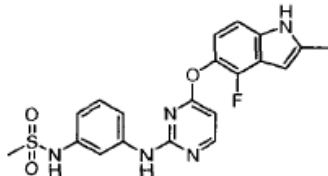
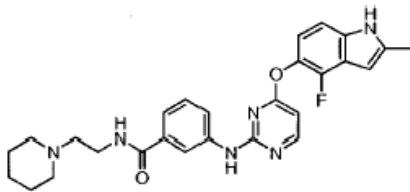
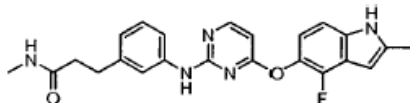
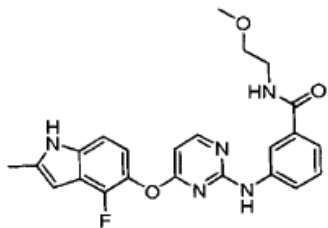
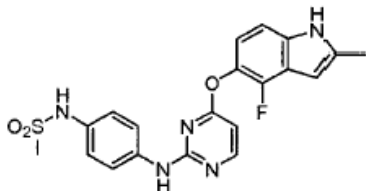
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
5		
10	261 4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-(pyrrolidin-1-yl)ethylsulfonyl)phenyl)pyrimidin-2-amine	MS (<i>m/e</i>): 496.4 (M+1)
15		
20	262 4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-morpholinoethylsulfonyl)phenyl)pyrimidin-2-amine	MS (<i>m/e</i>): 512.4 (M+1)
25	263 4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-thiomorpholinoethoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine	MS (<i>m/e</i>): 480.4(M+1)
30		
35	264 4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-(pyrrolidin-1-yl)ethoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine	MS (<i>m/e</i>): 448.4 (M+1)
40		
45	265 4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-((4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl)methyl)phenyl)pyrimidin-2-amine	MS (<i>m/e</i>):511.4 (M+1)
50		
55	266 2-(4-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperazin-1-yl)ethanol	MS (<i>m/e</i>): 477.5(M+1)
60		
65	267 4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-((tetrahydro-2H-pyran-4-yl)methoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine	MS (<i>m/e</i>): 449.4 (M+1)

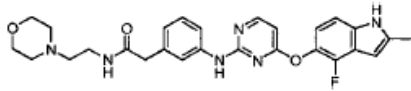
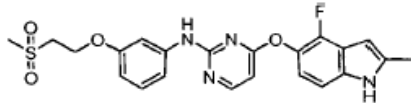
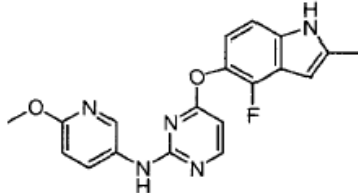
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
268	trifluoro-N-(4-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)methanesulfonamide 	MS (<i>m/e</i>): 482.3 (M+1)
269	tert-butyl 4-(2-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethyl)piperazine-1-carboxylate 	MS (<i>m/e</i>): 563.4 (M+1)
270	4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(tetrahydro-2H-pyran-4-yloxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 435.4 (M+1)
271	N-(3-(2-aminoethoxy)phenyl)-4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 394.4 (M+1)
272	N-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)methanesulfonamide 	MS (<i>m/e</i>): 442.4 (M+1)
273	3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)-N-(2-hydroxyethyl)benzamide 	MS (<i>m/e</i>): 422.1 (M+1)
274	3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)-N-(2-(methylamino)-2-oxoethyl)benzamide 	MS (<i>m/e</i>): 449.5 (M+1)

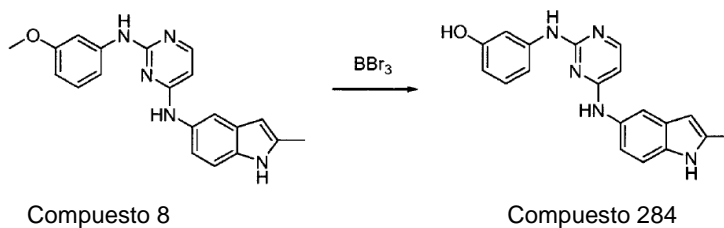
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
275	3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)-N-(2-morpholinoethyl)benzamide 	MS (<i>m/e</i>): 491.1 (M+1)
276	N-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-yl amino) phenyl) methanesulfonamide 	MS (<i>m/e</i>): 428.1 (M+1)
277	3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)-N-(2-(piperidin-1-yl)ethyl)benzamide 	MS (<i>m/e</i>): 489.1 (M+1)
278	3-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)-N-methylpropanamide 	MS (<i>m/e</i>): 420.2 (M+1)
279	3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)-N-(2-methoxyethyl)benzamide 	MS (<i>m/e</i>): 436.1 (M+1)
280	N-(4-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-yl amino) phenyl) methanesulfonamide 	MS (<i>m/e</i>): 428.1 (M+1)

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (400 MHz, δ ppm) / MS
281	2-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)-N-(2-morpholinoethyl)acetamide 	MS (<i>m/e</i>): 505.1 (M+1)
282	4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-(methylsulfonyl)ethoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 457.2 (M+1)
283	4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(6-methoxypyridin-3-yl)pyrimidin-2-amine 	MS (<i>m/e</i>): 366.4 (M+1)

Ejemplo 284: Síntesis de 3-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidina-2-il amino)fenol (Compuesto 284)



Una solución de N2-(3-metoxifenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidina-2,4-diamina (0,1 mmol) en 5 ml e CH_2Cl_2 se colocó en un baño de hielo. A esto se añadió BBr_3 (0,5 mmol). La mezcla de la reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente, después se vertió en agua helada, y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó secuencialmente con agua y salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 anhidro y concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía de columna para proporcionar el producto deseado en una producción de 83%.

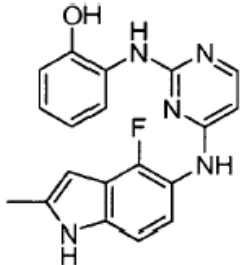
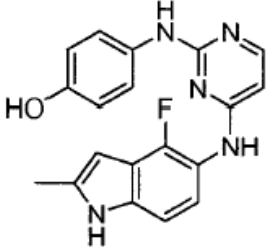
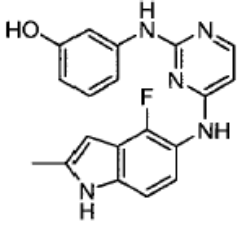
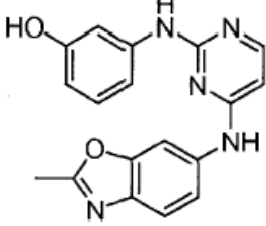
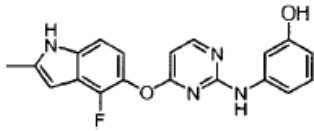
¹H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz); δ 10,501 (s, 1H), 9,115 (s, 1H), 8,946 (s, 1H), 8,868 (s, 1H), 7,908 (d, J=6 Hz, 1H), 7,716 (s, 1H), 7,271 (d, J=8Hz, 1H), 7,210 (d, J=8,4 Hz, 1H), 7,114 (d, J=8Hz, 1H), 6,698 (t, J=8Hz, 1H), 6,322 (dd, J=8,1, 6Hz, 1H), 6,097 (m, 2H), 2,377 (s, 3H); MS (*m/e*): 331,4 (M+1).

Ejemplos 285-295: Síntesis de compuestos 285-295.

Los compuestos 285-295 se sintetizaron individualmente de una manera similar a la descrita en el Ejemplo 284.

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (CD ₃ OD, 400 MHz)/MS
285	4-(5-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)-1H-pyrazol-3-yl)phenol	7.863 (d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 7.286 (d, <i>J</i> =8.8 Hz, 1H), 6.830 (br, 2H), 6.125-6.080 (m, 4H), 5.558-5.527 (m, 2H), 2.415 (s, 3H); MS(<i>m/e</i>): 411.8 (M+1).
286	2-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenol	7.791 (d, <i>J</i> =6.0 Hz, 2H), 7.584 (s, 1H), 7.047 (d, <i>J</i> =8.8 Hz, 1H), 7.063 (d, <i>J</i> =7.6 Hz, 1H), 6.974 (t, <i>J</i> =7.6 Hz, 1H), 6.882 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 6.794 (t, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 6.164 (d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 6.124 (s, 1H), 2.027 (s, 3H); MS(<i>m/e</i>): 332.2 (M+1).
287	4-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenol	10.573 (s, 1H), 9.162 (s, 1H), 9.007 (s, 1H), 8.985 (s, 1H), 7.952 (d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 7.766 (s, 1H), 7.301 (d, <i>J</i> =8 Hz, 1H), 7.262 (d, <i>J</i> =8 Hz, 1H), 7.123 (d, <i>J</i> =8 Hz, 1H), 7.011 (m, 1H), 6.332 (dd, <i>J</i> =8.1, 6 Hz, 1H), 6.103 (m, 2H), 2.391 (s, 3H); MS(<i>m/e</i>): 331.4 (M+1)
289	4-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenol	8.133 (d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 7.324 (d, <i>J</i> =8.4 Hz, 1H), 7.225-7.183 (m, 3H), 6.819 (dd, <i>J</i> =8.8 Hz, <i>J</i> =2.4 Hz, 1H), 6.533 (s, 1H), 6.530 (s, 1H), 6.213 (d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 6.172 (s, 1H), 2.428 (s, 3H); MS(<i>m/e</i>): 374.3 (M+1).
290	3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenol	8.179 (d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 7.333 (d, <i>J</i> =8.8 Hz, 1H), 7.193 (s, 1H), 7.095 (s, 1H), 6.953 (d, <i>J</i> =7.2 Hz, 1H), 6.902 (t, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 6.831 (d, <i>J</i> =8.8 Hz, 1H), 6.387 (d, <i>J</i> =7.6 Hz, 1H), 6.244 (d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 6.171 (s, 1H), 3.332 (s, 3H), 2.454 (s, 3H); MS(<i>m/e</i>): 333.2 (M+1).

(continúa)

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (CD ₃ OD, 400 MHz)/MS
291	2-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenol 	11.249(s, 1H), 8.943 (d, <i>J</i> =4.8 Hz, 1H), 7.920 (d, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 7.867 (m, <i>J</i> =6.4 Hz, 2H), 7.128(d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 7.078(t, <i>J</i> =8.4-6.8 Hz, 1H), 6.797(s, 2H), 6.589 (s, 1H), 6.217(s, 1H), 6.075(s, 1H), 4.061 (m, <i>J</i> =7.2-6.8 Hz, 1H), 2.406 (s, 3H); MS: 350.2 (M+1).
292	4-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenol 	11.212(s, 1H), 8.845(s, 1H), 8.689(d, <i>J</i> =10.0 Hz, 1H), 7.868 (d, <i>J</i> =5.6 Hz, 2H), 7.427(d, <i>J</i> =8.4 Hz, 2H), 7.107(t, <i>J</i> =8.4-6.4 Hz, 1H), 6.509(d, <i>J</i> =8.0 Hz, 2H), 6.208 (s, 1H), 5.940(m, <i>J</i> =3.6-1.6 Hz, 1H), 4.060(m, <i>J</i> =7.2-6.8 Hz, 1H), 2.408 (s, 3H); MS(<i>m/e</i>): 350.2 (M+1).
293	3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenol 	11.217(s, 1H), 9.069(s, 1H), 8.836(s, 1H), 8.715(s, 1H), 7.922(d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 7.224 (d, <i>J</i> =8.4 Hz, 2H), 7.128(T, <i>J</i> =6.4-2.4 Hz, 2H), 6.839(t, <i>J</i> =8.4-6.4 Hz, 1H), 6.268(d, <i>J</i> =1.6 Hz, 2H), 6.249 (s, 1H), 6.207 (s, 1H), 4.043(m, <i>J</i> =7.2-6.8 Hz, 1H), 2.400 (s, 3H); MS(<i>m/e</i>): 350.2 (M+1).
294	3-(4-(4-methylbenzo[d]oxazol-6-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenol 	9.500 (s, 1H), 9.175 (s, 1H), 9.054 (s, 1H), 8.164 (s, 1H), 8.003 (d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 7.569 (m, 2H), 7.230 (m, 2H), 6.996 (dd, 1H), 6.338 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 7.239 (d, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 2.607 (s, 3H). MS(<i>m/e</i>): 334.2 (M+1).
295	3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenol 	MS (<i>m/e</i>): 351.4 (M+1)

Ejemplo 296: Síntesis de N-(2-metoxipirimidina-4-il)-N-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidina-2,4-diamina (Compuesto 296):

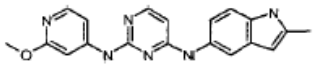
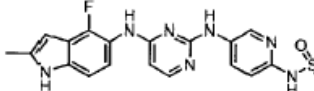
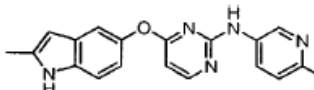
La solución de 2-cloropirimidina-4-amina (1 mmol) y metóxido de sodio (1,5 mmol) en 10 ml metanol se sometió a reflujo durante 2 horas, después de retirar el disolvente, el residuo se disolvió en CH_2Cl_2 y se lavó con agua, secó sobre Na_2SO_4 anhidro, se concentró *in vacuo* para dar 2-metoxipirimidina-4-amina.

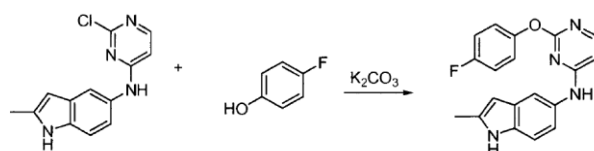
A una solución de 2-metoxipirimidina-4-amina (1 mmol) y N-(2-cloropirimidina-4-il)-2-metil-1H-indol-5-amina (0,1 mmol) en 3 ml se añadieron dióxido, CsCO_3 , (0,2 mmol), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (10 mmol%) y Xantphos (10 mmol%). La mezcla se agitó bajo radiación de microondas a 200 °C durante 40 minutos. Después de enfriar la solución se filtró y el filtrado se concentró en vacuo, el residuo se purificó mediante cromatografía de columna (C-18) para dar N-(2-metoxipirimidina-4-il)-N-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidina-2,4-diamina (producción 48%).

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): 10,839 (s, 1H), 9,718 (s, 1H), 9,281 (s, 1H), 8,162 (d, $J=6,0\text{Hz}$, 1H), 8,032 (m, 2H), 7,693 (s, 1H), 7,251 (d, $J=8,8\text{Hz}$, 1H), 7,099 (d, $J=7,2\text{ Hz}$, 1H), 6,300 (d, $J=6,0\text{Hz}$, 1H), 6,107 (s, 1H), 3,863 (s, 3H), 2,383 (s, 2H), Ms (m/e): 348,2 (M+1).

Ejemplos 297-299: Síntesis de Compuestos 297-299

Los compuestos 297-299 se sintetizaron individualmente de una manera similar a la descrita en el Ejemplo 296.

Compuesto	Nombre/Estructura	^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz)/MS
297	N-(2-methoxypyridin-4-yl)-N-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	10.837(s, 1 H), 9.421 (s, 1 H), 9.144 (s, 1 H), 7.978 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 1H), 7.838(d, $J=6.0\text{Hz}$, 1H), 7.606 (s, 1H), 7.333-7.303 (m, 2H), 7.249 (d, $J=8.4\text{ Hz}$, 1H), 7.084 (d, $J=8.0\text{ Hz}$, 1H), 6.205(d, $J=5.6\text{ Hz}$, 1H), 6.088 (s, 1H), 3.775 (s, 3H), 2.382 (s, 3H); MS (m/e): 347.2 (M+1)
298	N-(2-methoxypyridin-4-yl)-N-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	11.258 (s, 1 H), 10.400 (br, 1 H), 9.036 (s, 1 H), 8.829 (s, 1 H), 8.509 (s, 1 H), 8.048 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.911 (d, $J=5.6\text{ Hz}$, 1H), 7.007-7.122 (m, 2H), 6.743 (dd, $J=8.4\text{ Hz}$, 1.6 Hz, 1H), 6.194 (s, 1H), 6.012 (br, 1H), 3.166 (s, 3H), 2.397 (s, 3H); MS (m/e): 428.1 (M+1)
299	N-(5-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)pyridin-2-yl)methanesulfonamide 	MS (m/e): 411.4 (M+1)

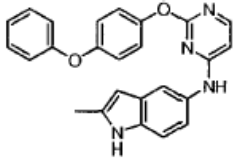
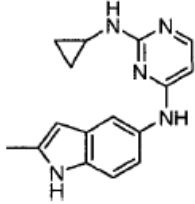
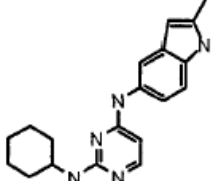
Ejemplo 300: Síntesis de N-(2-(4-fluorofenoxi)pirimidina-4-il)-2-metil-1H-indol-5-amina (Compuesto 300)**Compuesto 300**

N-(2-cloropirimidina-4-il)-2-metil-1H-indol-5 amina (0,1 mmol) y p-fluorofenol (0,1 mmol) se disolvieron en 0,5 ml DMF. A esto se añadió K_2CO_3 (0,2 mmol). Después de agitar a 60 °C durante 5 horas, la mezcla de la reacción se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera secuencialmente, se secó sobre Na_2SO_4 anhidro y concentró. El residuo de aceite resultante se purificó mediante cromatografía de columna para proporcionar el compuesto 300 en una producción de 76%.

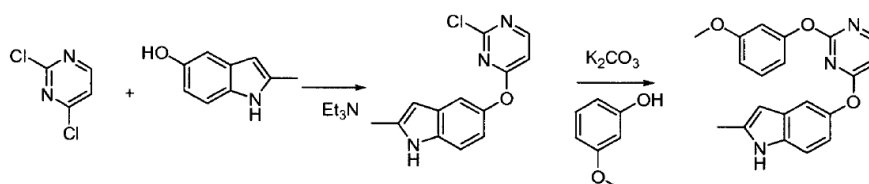
^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 10,802 (s, 1H), 9,491 (s, 1H), 7,990 (d, $J=5,4\text{ Hz}$ 1H), 7,495 (s, 1H), 7,295 (m, $J=8,4-3,6\text{Hz}$, 4H), 7,236 (d, $J=5,4\text{ Hz}$, 1H), 7,133 (d, $J=5,6\text{ Hz}$, 1H), 6,486 (d, $J=5,6\text{ Hz}$, 1H), 5,902 (s, 1H), 2,402 (s, 3H); MS (m/e): 335,1 (M+1).

Ejemplo 301-303: Síntesis de Compuestos 301-303

Los compuestos 301-303 se prepararon de una manera similar a la descrita en el Ejemplo 300.

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz)/MS
301	2-methyl-N-(2-(4-phenoxyphenoxy)pyrimidin-4-yl)-1H-indol-5-amine 	11.190 (s, 1H), 9.046 (s, 1H), 7.959 (s, 1H), 7.931 (d, J=6.0 Hz, 1H), 7.681 (d, J=7.2 Hz, 2H), 7.361 (t, J=8.0-7.6 Hz, 2H), 7.114 (m, J=8.4-7.2 Hz, 3H), 6.903 (d, J=8.0 Hz, 2H), 6.755 (d, J=7.2 Hz, 2H), 6.179 (s, 1H), 6.024 (s, 1H), 2.338 (s, 3H); MS (m/e): 409.2 (M+1)
302	N2-cyclopropyl-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	7.739 (d, J=6.4 Hz, 1H), 7.593 (s, 1H), 7.252 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.119 (d, J=8.0 Hz, 1H), 6.009 (s, 1H), 6.016 (d, J=6.0 Hz, 1H), 2.425 (s, 3H), 0.784 (m, J=5.2-2.4, 2H), 0.626 (m, J=2.0-0.8 Hz, 3H), 0.547 (m, J=2.0-1.2 Hz, 3H). MS (m/e): 280.2 (M+1)
303	N2-cyclohexyl-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 	MS (m/e): 322.3 (M+1)

Ejemplo 304: Síntesis de 5-(2-(3-metoxifenoxi)pirimidina-4-iloxi)-2-metil-1H-indol (Compuesto 304).

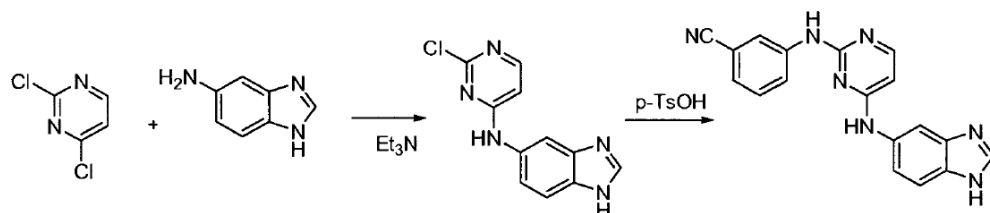


Compuesto 304

A una solución de 2,4-dicloropirimidina (1 mmol) y 5-hidroxi-2-metilindol (1 mmol) en 5 ml EtOH se añadió Et₃N (1 mmol). La mezcla de la reacción se sometió a reflujo durante 5 horas. Después de la retirada del disolvente *in vacuo* y la adición de H₂O la mezcla se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas se combinaron, lavaron con una solución acuosa saturada de NaCl, secaron sobre Na₂SO₄ anhidro y concentraron *in vacuo*. El residuo de aceite resultante se purificó mediante cromatografía de columna para dar en una producción de 75%.

5-(2-cloropirimidina-4-iloxi)-2-metil-1H-indol (0,1 mmol) y m-metoxifenol (0,1 mmol) se disolvieron en 0,5 ml DMF. Después se añadió K₂CO₃ (0,2 mmol). Después de agitar la mezcla de la reacción a 60 °C durante 5 horas, se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera secuencialmente, secó sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró. El producto crudo se purificó mediante cromatografía de columna para proporcionar el compuesto 304 en una producción de 76%.

¹H NMR (CD₃OD, 400 MHz): δ 8,303 (d, J=5,6 Hz, 1H), 8,084 (s, 1H), 7,305-7,262 (m, 3H), 6,908 (dd, J=8,8 Hz, J=2,4 Hz, 1H), 6,816-6,764 (m, 3H), 6,463 (d, J=5,6 Hz, 1H), 6,226 (s, 1H), 3,780 (s, 3H), 2,465 (s, 3H), MS (m/e): 346,5 (M-1).

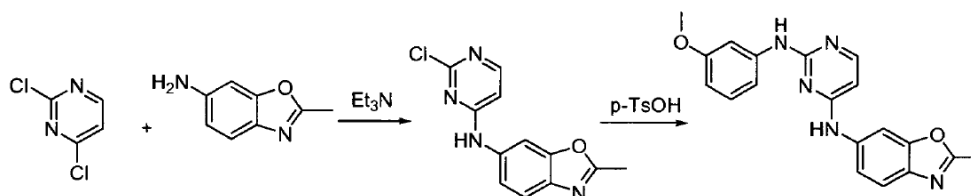
Ejemplo 305: Síntesis de 3-(4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidina-2-ilamino)benzonitrilo (Compuesto 305).

Compuesto 305

A una solución de 2,4-dicloropirimidina (1 mmol) y 5-Aminobencimidazol (1 mmol) en 5 ml de EtOH, se añadió Et₃N (1 mmol). La mezcla de la reacción se sometió a reflujo durante 5 horas. Después de la retirada del disolvente *in vacuo* y la adición de H₂O, la mezcla se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas se combinaron, lavaron con una solución acuosa saturada de NaCl, secaron sobre Na₂SO₄ anhidro y concentraron *in vacuo*. El residuo se purificó mediante cromatografía de columna para dar N-(2-cloropirimidina-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-5-amina en una producción de 80%.

N-(2-cloropirimidina-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-5-amina (0,1 mmol), 3-aminobenzonitrilo (0,1 mmol) y p-TsOH monohidrato (0,2 mmol) se disolvieron en 0,5 ml DMF. Después de agitar la mezcla de la reacción a 60 °C durante 5 horas, se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera secuencialmente, secó sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró. El aceite resultante se purificó mediante cromatografía de columna para proporcionar el compuesto 305 en una producción de 76%.

¹H NMR (CD₃OD, 400 MHz): δ 8,178 (s, 1H), 7,942 (d, J=6 Hz, 2H), 7,825 (br, 1H), 7,633-7,603 (m, 2H), 7,469 (dd, J=8,8 Hz, 5 Hz, 1H); 7,212 (t, J=8,4 Hz, 1H); 7,074 (d, J=(8,0 Hz, 1H), 6,254 (d, J=6,0 Hz, 1H), 3,345 (s, 1H); MS: 327,2 (M+1).

Ejemplo 306: Síntesis de N2-(3-metoxifenil)-N4-(2-metilbenzol[d]oxazol-6-il) pirimidina-2,4-diamina (Compuesto 306).

Compuesto 306

A una solución de 2,4-dicloropirimidina (1 mmol) y 2-metil-1,3-benzoxazol-5-amina (1 mmol) en 5 ml de EtOH se añadió Et₃N (1 mmol). La mezcla de la reacción se sometió a reflujo durante 5 horas. Después de la retirada del disolvente *in vacuo* y la adición de H₂O, la mezcla se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas se combinaron, lavaron con una solución acuosa saturada de NaCl, secaron sobre Na₂SO₄ anhidro y concentraron *in vacuo*. El residuo se purificó mediante cromatografía de columna para dar N-(2-cloropirimidina-4-il)-2-metilbenzol[d]oxazol-6-amina en una producción de 73%.

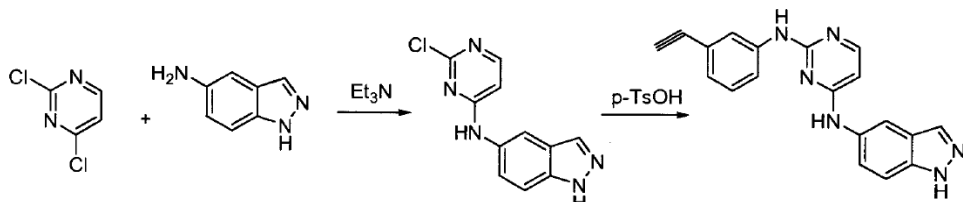
N-(2-cloropirimidina-4-il)-2-metilbenzol[d]oxazol-6-amina (0,1 mmol), 3-metoxianilina (0,1 mmol), y p-TsOH monohidrato (0,2 mmol) se disolvieron en 0,5 ml DMF. Después de agitar la mezcla de la reacción a 60 °C durante 5 horas, se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera secuencialmente, secó sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró. El residuo de aceite resultante se purificó mediante cromatografía de columna para proporcionar el compuesto 306 en una producción de 82%.

¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): δ 9,431 (s, 1H), 9,158 (s, 1H), 8,136 (s, 1H), 8,022 (d, J=5,6 Hz, 1H), 7,566 (d, J=8,8 Hz, 1H), 7,517 (d, J=8,8 Hz, 1H), 7,418 (s, 1H), 7,367 (d, J=8,0 Hz, 1H), 7,126 (t, J=8,4 Hz, 1H), 6,490 (m, 1H), 6,224 (d, J=5,2 Hz, 1H), 3,674 (s, 3H), 2,609 (s, 3H); MS (m/e): 348,3 (M+1).

Ejemplo 307: Síntesis de N2-(3-etinilfenil)-N4-(2-metilbenzol[d]oxazol-6-il) pirimidina-2,4-diamina (Compuesto 307).

El compuesto 307 se sintetizó de una manera similar a la descrita en el Ejemplo 306.

¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): δ 9,566 (d, J=5,2 Hz, 1H), 9,309 (s, 1H), 8,099 (s, 1H), 8,038 (d, J=6,0, 1H), 7,917 (s, 1H), 7,805 (d, J=8,4 Hz, 1H), 7,574 (m, 2H), 7,231 (m, 1H), 6,996 (d, J=7,6 Hz, 1H), 7,278 (d, J=5,6 Hz, 1H); 4,059 (s, 1H), 2,608 (s, 3H); MS (m/e): 342,2 (M+1).

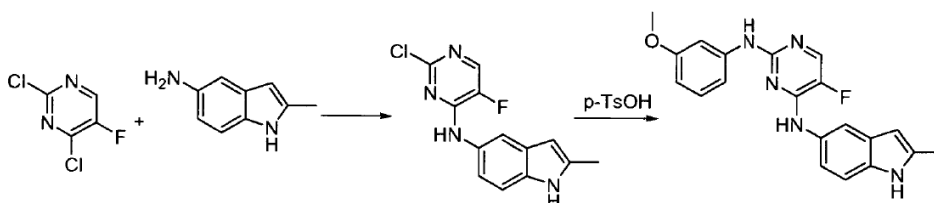
Ejemplo 308: Síntesis de N2-(3-etinilfenil)-N4-(1H-indazol-6-il)pirimidina-2,4-diamina (Compuesto 308)

Compuesto 308

A una solución de 2,4-dicloropirimidina (1 mmol) y 5-aminoindazol (1 mmol) disuelto en 5 ml de EtOH se añadió Et₃N (1 mmol). La mezcla de la reacción se sometió a reflujo durante 5 horas. Después de la retirada del disolvente *in vacuo* y la adición de H₂O, la mezcla se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas se combinaron, lavaron con una solución acuosa saturada de NaCl, secaron sobre Na₂SO₄ anhidro y concentraron *in vacuo*. El aceite resultante se purificó mediante cromatografía de columna para dar N-(2-cloropirimidina-4-il)-1H-imidazol-5-amina en una producción de 80%.

N-(2-cloropirimidina-4-il)-1H-imidazol-5-amina (0,1 mmol), 3-etnilanilina (0,1 mmol), y p-TsOH (0,2 mmol, monohidrato) se disolvieron en 0,5 ml DMF. Después de agitar la mezcla de la reacción a 60 °C durante 5 horas, se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera secuencialmente, secó sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía de columna para proporcionar el compuesto 308 en una producción de 74%.

¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): δ 12,966 (brs, 1H), 9,344 (brs, 1H), 9,234 (brs, 1H), 8,145 (s, 1H), 8,005 (m, 2H), 7,893 (s, 1H), 7,795 (d, 1H), 7,257 (d, J=8,8 Hz, 1H), 7,471 (d, J=8,8 Hz, 1H), 7,212 (t, 1H), 7,021 (d, 1H); 6,626 (d, 1H), 4,037 (s, 1H); MS (m/e): 327,2 (M+1)

Ejemplo 309: Síntesis de N2-(3-metoxifenil)-N4-(2-metil-1H-indol-5-il)pirimidina-2,4-diamina (Compuesto 309).

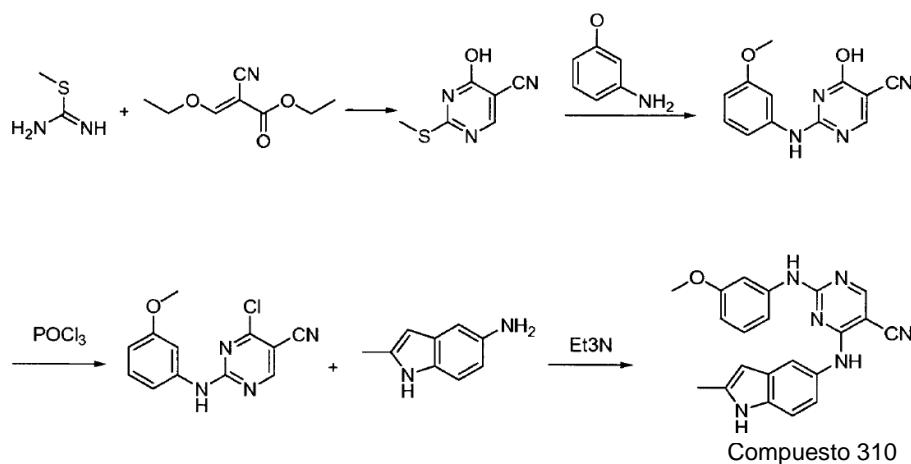
Compuesto 309

2,4-Dicloro-5-fluoropirimidina (1 mmol) y 5-amino-2-metilindol (1,5 mmol) se disolvieron en 3 ml de CH₃OH y 9 ml de H₂O. Después de agitar la mezcla de la reacción a temperatura ambiente durante 1 hora, se diluyó con H₂O, acidificó con 2N HCl y se sometió a sonicación. La mezcla de la reacción después se filtró, lavó con H₂O y secó para dar N-(2-cloro-5-fluoropirimidina-4-il)-2-metil-1H-indol-5-amina en una producción de 78%.

N-(2-cloro-5-fluoropirimidina-4-il)-2-metil-1H-indol-5-amina (0,1 mmol). M-metoxianilina (0,1 mmol), p-TsOH monohidrato (0,2 mmol) se disolvieron en 0,5 ml DMF. Después de agitar la mezcla de la reacción a 60 °C durante 5 horas, se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera secuencialmente, secó sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía de columna para proporcionar el compuesto 309 en una producción de 60%.

¹H NMR (CD₃OD, 400 MHz, δ ppm): 7,854 (d, J=4,0 Hz, 1H), 7,703 (d, J=1,6, 1H), 7,248 (s, 2H); 7,177 (br, 2H), 7,054 (t, J=4,2 Hz, 2H), 6,942 (s, 2H), 3,506 (s, 3H), 2,235 (s, 3H); MS (m/e): 364,2 (M+1).

Ejemplo 310: Síntesis de 2-(3-metoxifenilamino)-4-(2-metil-1H-indol-5-ilamino)pirimidina-5-carbonitrilo (Compuesto 310).



2-Metil-2-tiopseudoruea (5 mmol) etoximetilenocianoacetato de etilo (5 mmol) se disolvieron en 20 ml de EtOH. A esto se añadió K_2CO_3 (10 mmol). Después la mezcla se sometió a reflujo durante 48 horas, se enfrió a temperatura ambiente y filtró. El disolvente se concentró *in vacuo* y purificó mediante cromatografía de columna para dar 4-hidroxi-2-(metiltio) pirimidina-5-carbonitrilo en una producción de 65%.

4-Hidroxi-2-(metiltio) pirimidina-5-carbonitrilo (3 mmol) y m-anisidina (3 mmol) en penta-1-ol se sometió a reflujo durante 40 horas bajo nitrógeno. La mezcla de la reacción se concentró *in vacuo*. El residuo se lavó con agua y se secó para ofrecer 4-hidroxi-2-(3-metoxifenilamino)pirimidina-5-carbonitrilo.

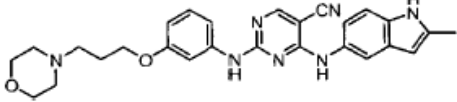
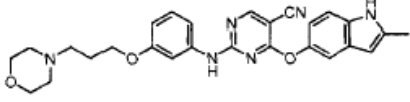
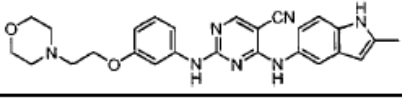
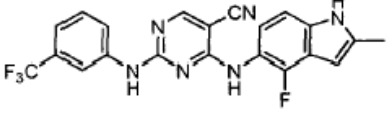
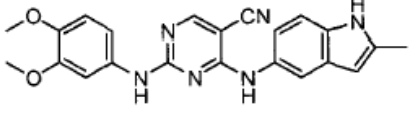
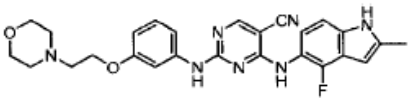
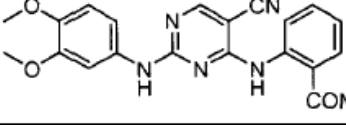
A una solución de 4-hidroxi-2-(3-metoxifenilamino)pirimidina-5-carbonitrilo en $POCl_3$ se añadió DMF 0,5 ml. La solución se sometió a reflujo durante 3 horas. La mezcla de la reacción se enfrió a temperatura ambiente y se vertió en agua helada. La solución se ajustó a pH=8,9 mediante solución acuosa de carbonato sódico y se extrajo con diclorometano. La capas orgánicas se combinaron con salmuera, se secaron sobre Na_2SO_4 anhidro, se concentraron *in vacuo* para ofrecer 4-cloro-2-(3-metoxifenilamino)pirimidina-5-carbonitrilo.

4-Cloro-2-(3-metoxifenilamino)pirimidina-5-carbonitrilo se convirtió en el compuesto 310 de manera similar a la descrita en el Ejemplo 1.

1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 10,925 (s, 1H), 9,710 (d, J=11,2 Hz, 1H), 9,349 (d, J=10,4 Hz), 8,441 (s, 1H), 7,474 (s, 1H), 7,252 (s, 1H), 7,223 (d, J=6,8 Hz, 1H), 7,187 (s, 1H), 7,062 (m, J=1H), 6,923 (d, J=2,0 Hz, 1H), 6,485 (t, 1H); 6,098 (s, 1H); 3,453 (s, 3H), 2,387 (s, 3H); MS (m/e): 371,2 (M+1).

Ejemplos 311-317: Síntesis de Compuestos 311-317

Los compuestos 311-317 se prepararon de una manera similar a la descrita en el Ejemplo 310.

Compuesto	Nombre/Estructura	¹ HNMR(DMSO-d ₆ ,400Hz)/ MS
311	4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)-2-(3-(3-morpholinopropoxy)phenylamino)pyrimidine-5-carbonitrile 	11.184 (s, 1H), 10.745 (s, 1H), 9.492 (s, 1H), 8.396 (s, 1H), 7.322 (s, 1H), 7.292 (d, J=7.2, 1H), 7.147 (m, 1H), 6.919 (m, 1H), 6.815 (d, J=8.8, 1H), 6.416 (d, J=7.2, 1H), 6.261 (t, J=4.8, 1H), 6.129 (s, 1H), 3.447 (m, 2H), 3.547 (m, 4H), 2.398 (s, 3H), 2.337 (m, 6H), 1.747 (m, 2H). MS (<i>m/e</i>): 484.2 (M+1)
312	4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-2-(3-(3-morpholinopropoxy)phenylamino)pyrimidine-5-carbonitrile 	MS (<i>m/e</i>): 485.3 (M+1)
313	4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)-2-(3-(2-morpholinoethoxy)phenylamino)pyrimidine-5-carbonitrile 	MS (<i>m/e</i>): 470.5 (M+1)
314	4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)-2-(3-(trifluoromethyl)phenylamino)pyrimidine-5-carbonitrile 	MS (<i>m/e</i>): 427.2 (M+1)
315	2-(3,4-dimethoxyphenylamino)-4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidine-5-carbonitrile 	MS (<i>m/e</i>): 401.4 (M+1)
316	4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)-2-(3-(2-morpholinoethoxy)phenylamino)pyrimidine-5-carbonitrile 	MS (<i>m/e</i>): 488.5 (M+1)
317	2-(5-cyano-2-(3,4-dimethoxyphenylamino)pyrimidin-4-ylamino)benzamide 	MS (<i>m/e</i>): 391.1 (M+1)

Ejemplo 318: Ensayo de actividad de cinasa de RDC usando el kit de ensayo de Cinasa Z'-lyte.

La inhibición de actividad de Cinasa de un dominio catalítico de RDC (Invitrogen, Carlsbad, CA, U.S.A, Cat. PV3660) se determinó usando el kit de ensayo Z'-LYTE™ Tyrl Peptide (Invitrogen, Cat. PV3660) en una placa negra de 384 pozos (Thermo labsystems, Cambridge, U.K., Cat. 7805). El ensayo se realizó de acuerdo con los procedimientos recomendados por el fabricante.

En resumen, un compuesteto del test (10 mM de existencias en DMSO) se diluyó en 1:4 con agua destilada que contenía 8% DMSO. La solución se colocó en un pozo de test y tres pozos de control (C1, C2 y C3) en 2,5 µl/pozo. El sustrato de péptido con doble etiquetado de cumarina-fluoresceína se mezcló con el dominio catalítico de RDC ("Cinasa"). 5 µl de la mezcla Cinasa/péptido se añadió a cada uno de los pozos de test C1 y C2 pero no al C3 (Concentración final: 0,3 µg/ml de Cinasa, 2 µM de péptido). 5 µl de péptido Phosphor-Tyrl se añadió al pozo C3. 2,5 µl de 40 µM ATP se añadió al pozo del test y al pozo C2 y 2,5 µl de 1,33 x tampón de Cinasa (1 x tampón: 50 mM HEPES, pH 7,5, 0,01% Brij-35, 5 mM MgCl₂, 5 mM MnCl₂, y 1 mM EGTA) se añadió a los pozos C1 y C3. La placa giró brevemente a 1000 rpm para fijar la solución en el fondo de los pozos y después se selló y agitó a 250 rpm y 25 °C durante 1 hora.

Un reactivo de desarrollo se diluyó en 1:128 de acuerdo con la recomendación del fabricante. 5 µl del reactivo de desarrollo diluido se añadió a cada pozo. La placa giró a 1000 rpm para fijar toda la solución en los pozos, y después se selló y agitó a 250 rpm a 25 °C durante 1 hora.

Se añadieron 5 µl de reactivo de parada a cada pozo. La placa giró a 1000 rpm para fijar toda la solución en los pozos, y después se selló a 250 rpm a 25 °C durante 2 minutos. La emulsión de la solución en cada pozo se midió con un lector de microplaca Victor™3 en Excitación 440nm/Emisión 445 nm y 520 nm. El porcentaje de proporción de emisión y fosforilación (Fos) se calculó mediante las siguientes ecuaciones.

$$\text{proporcion de Emisión} = \frac{\text{Emisión de cumarin (445 nm)}}{\text{Emisión de Fluoresceína (520 nm)}}$$

$$\% \text{ de Fosforilación} = 1 - \frac{(\text{Proorción de Emisión} \times F_{100\%}) - C_{100\%}}{(C_{0\%} - C_{100\%}) + [\text{Proporción de Emisión} \times (F_{100\%} - F_{0\%})]}$$

donde:

C_{100%} = Señal de emisión media de cumarina del 100% de control de Fosf.

C_{0%} = Señal de emisión media de cumarina del 0% de control de Fosf.

F_{100%} = Señal de emisión media de fluoresceína del 100% de control de Fosf.

F_{0%} = Señal de emisión media de fluoresceína del 0% de control de Fosf.

La proporción de inhibición se calculó de la siguiente manera:

$$\% \text{ Inhibición} = (\text{Fosf. en pozo C2} - \text{Fosf. en pozo de test}) / (\text{Fosf. en pozo C2}) \times 100\%$$

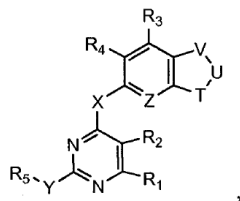
El resultado mostró que todos los compuestos probados inhibieron la actividad de RDC. Los valores IC₅₀ oscilaron entre 0,001 y 10 µM.

Otras realizaciones

A partir de la descripción anterior, un experto en la técnica puede determinar fácilmente las características esenciales de la presente invención, y puede hacer varios cambios y modificaciones de la invención para adaptarla a varios usos y condiciones. Por ejemplo, pueden hacerse y usarse compuestos estructuralmente análogos a los compuestos de esta invención.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la siguiente fórmula:



en la que:

X es O u NH;

Y es H;

Z es CR', R' es H, halo o alquilo;



V, U y T representan juntos

cada uno de R₁, R₃, R₄ y R₆ es independientemente H, halo, nitro, amino, ciano, hidroxilo, alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, alcoxi, alquilo, alquilcarbonilo, carboxi, alcoxycarbonilo, carbonilamino, sulfonilamino, aminocarbonilo o aminosulfonilo;

R₂ es H, halo, nitro, amino, hidroxilo, alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, alcoxi, alquilo, alquilcarbonilo, carboxi, alcoxycarbonilo, carbonilamino, sulfonilamino, aminocarbonilo, aminosulfonilo; R₅ es alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo o heteroarilo; y R₇ es alquilo,

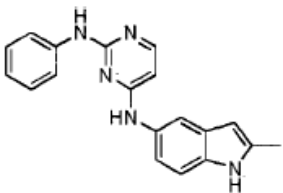
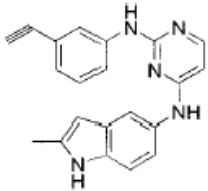
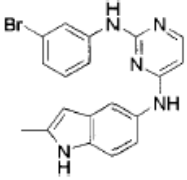
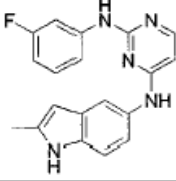
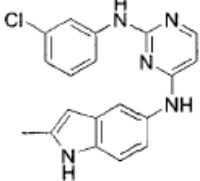

donde alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo y alcoxi se sustituyen opcionalmente por al menos un grupo seleccionado de halo, hidroxilo, amino, ciano, nitro, mercapto, alcoxycarbonilo, amido, carboxi, alcanosulfonilo, alquilcarbonilo, carbamido, carbamilo, carboxilo, tioureido, tiocianato, sulfonamido, alquilo, alqueno, alquino, alquiloxi, arilo, heteroarilo, cicloalquilo y heterocicloalquilo, en el que alquilo, alqueno, alquino, alquiloxi, arilo, heteroarilo, cicloalquilo y heterocicloalquilo pueden además sustituirse;

o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

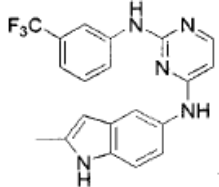
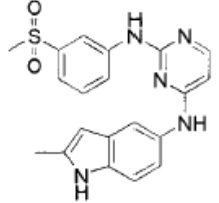
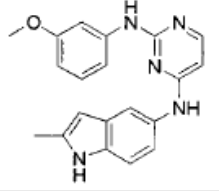
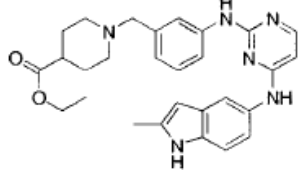
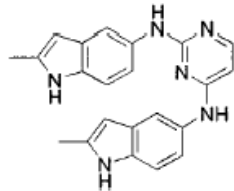
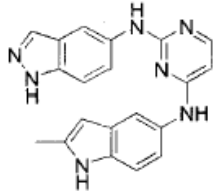
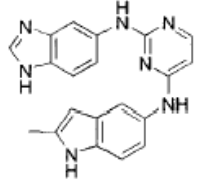
2. El compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de cualquier reivindicación precedente, donde R₆ es H y R₇ es metilo.

3. El compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de cualquier reivindicación precedente, donde R₅ es arilo o heteroarilo, opcionalmente sustituido por halo, nitro, amino, ciano, hidroxilo, alquilo, alqueno, alquino, arilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, alcoxi, alquilo, alquilcarbonilo, carboxi, alcoxycarbonilo, sulfonilo, carbonilamino, sulfonilamino, aminocarbonilo o aminosulfonilo.

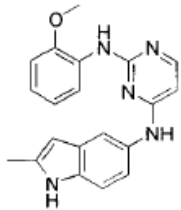
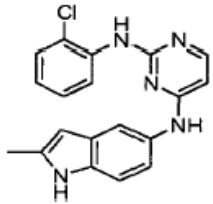
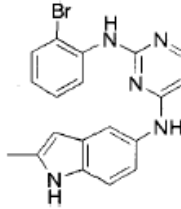
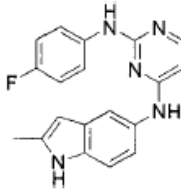
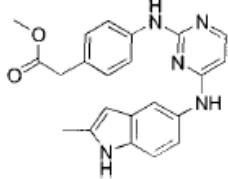
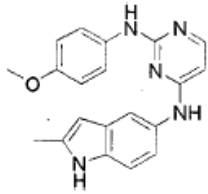
4. El compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de la reivindicación 1, donde el compuesto es uno de los siguientes compuestos:

Compuesto	Nombre/Estructura
1	N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-phenylpyrimidine-2,4-diamine 
2	N2-(3-ethynylphenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
3	N2-(3-bromophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
4	N2-(3-fluorophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
5	N2-(3-chlorophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
6	N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(trifluoromethyl)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 

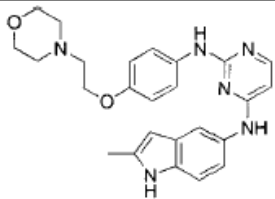
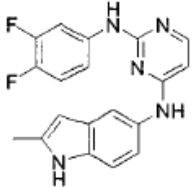
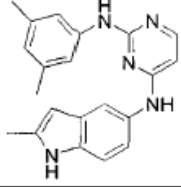
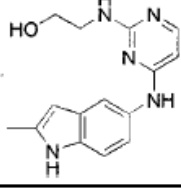
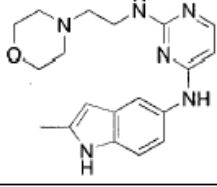
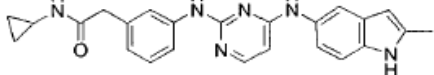
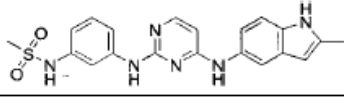
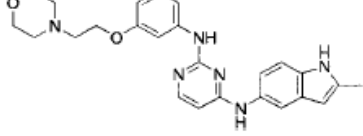
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
5	
10	
15	7 N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(methylsulfonyl)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine
20	
25	
30	8 N2-(3-methoxyphenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine
35	
40	9 ethyl 1-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperidine-4-carboxylate
45	
50	10 N2,N4-bis(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine
55	
60	11 N2-(1H-indazol-5-yl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine
65	
	12 N2-(1H-benzo[d]imidazol-5-yl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine
	

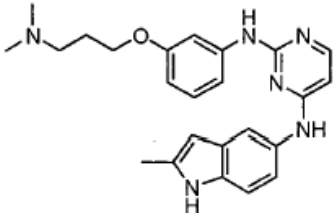
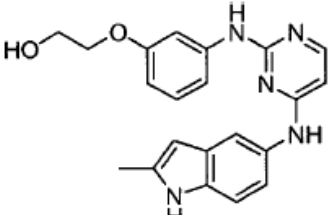
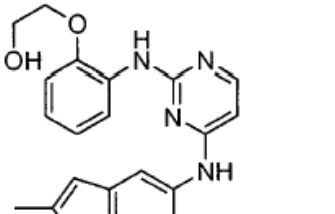
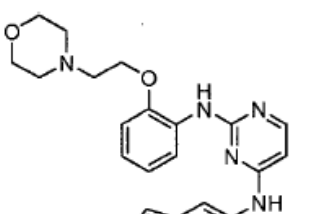
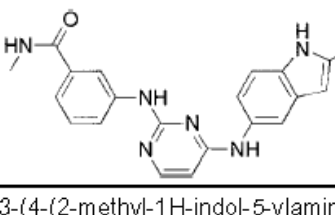
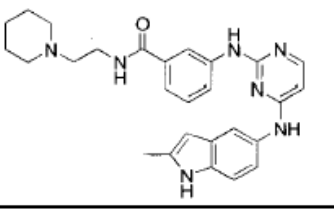
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
13	N2-(2-methoxyphenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
14	N2-(2-chlorophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
15	N2-(2-bromophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
16	N2-(4-fluorophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
17	methyl 2-(4-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)acetate 
19	N2-(4-methoxyphenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
20	N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(4-(2-morpholinoethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine

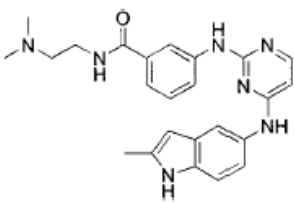
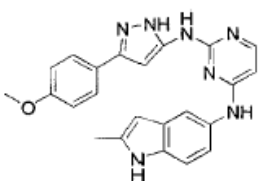
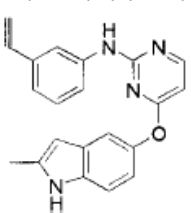
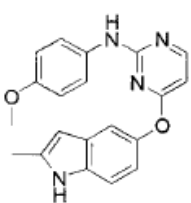
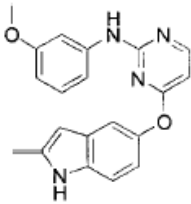
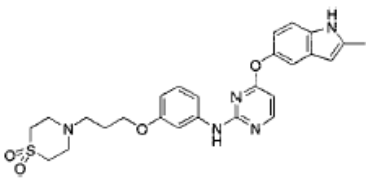
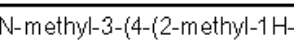
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
5	
10	
15	21 N2-(3,4-difluorophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine
20	
25	22 N2-(3,5-dimethylphenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine
30	
35	23 2-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)ethanol
40	
45	24 N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(2-morpholinoethyl)pyrimidine-2,4-diamine
50	
55	25 N-cyclopropyl-2-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)acetamide
60	
65	28 N-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)methanesulfonamide
	
	29 N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(2-morpholinoethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine
	

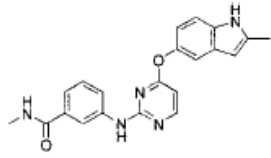
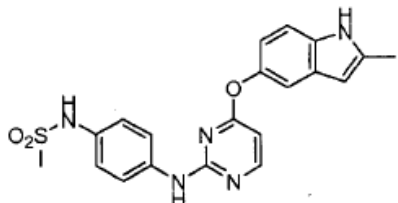
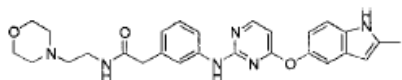
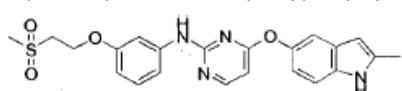
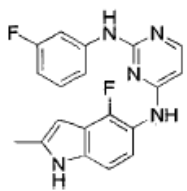
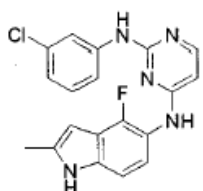
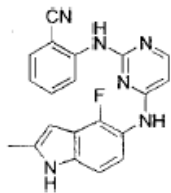
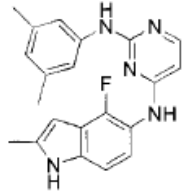
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
30	N2-(3-(3-(dimethylamino)propoxy)phenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
31	2-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethanol 
32	2-(2-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethanol 
33	N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(2-(2-morpholinoethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 
34	N-methyl-3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzamide 
35	3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)-N-(2-(piperidin-1-yl)ethyl)benzamide 

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
36	N-(2-(dimethylamino)ethyl)-3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzamide 
37	N2-(3-(4-methoxyphenyl)-1H-pyrazol-5-yl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
38	N-(3-ethynylphenyl)-4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-amine 
39	N-(4-methoxyphenyl)-4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-amine 
42	N-(3-methoxyphenyl)-4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-amine 
43	4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(3-(thiomorpholino-1',1'-dioxide)propoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 
44	N-methyl-3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzamide 

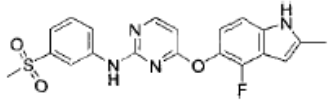
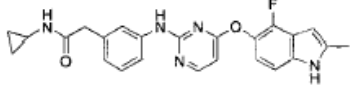
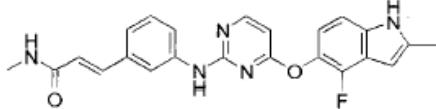
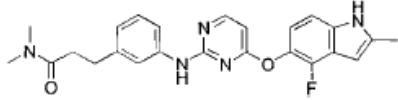
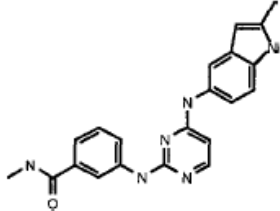
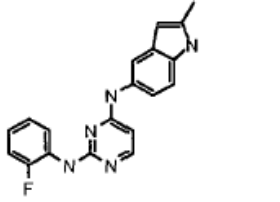
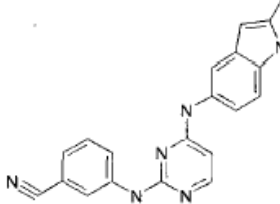
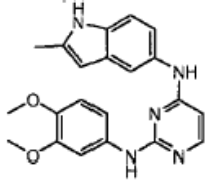
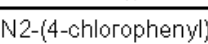
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
5	
10	48 N-(4-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)methanesulfonamide
15	
20	49 2-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)-N-(2-morpholinoethyl)acetamide
25	
30	50 4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-(methylsulfonyl)ethoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine
35	
40	52 N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-fluorophenyl)pyrimidine-2,4-diamine
45	
50	53 N2-(3-chlorophenyl)-N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine
55	
60	54 2-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzonitrile
65	
	55 N2-(3,5-dimethylphenyl)-N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine
	
	56 N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(2-(trifluoromethyl)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine

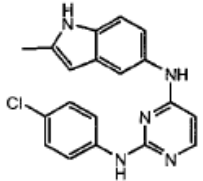
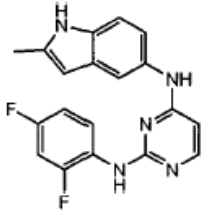
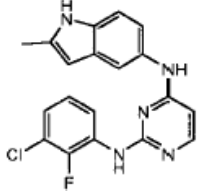
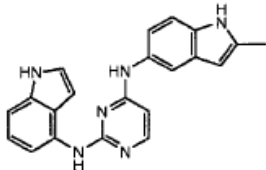
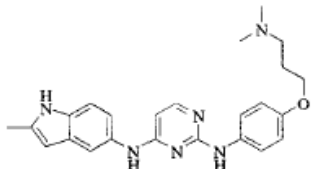
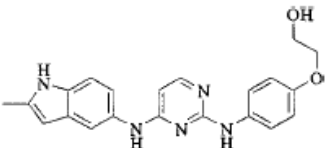
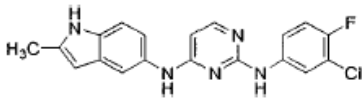
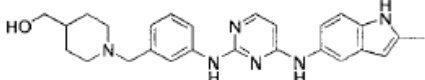
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
5	
10	
15	57 N2-(2-chlorophenyl)-N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine
20	
25	59 N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(4-methoxyphenyl) pyrimidine-2,4-diamine
30	
35	61 2-(1-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperidin-4-yl)ethanol
40	
45	62 N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(3-(methylsulfonyl)propoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine
50	
55	63 2-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethanol
60	
65	65 N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-((1-(methylsulfonyl)piperidin-4-yl)methoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine
	66 1-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperidin-4-ol

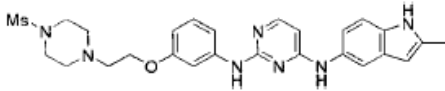
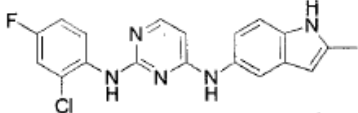
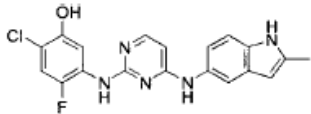
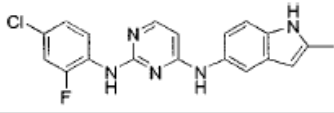
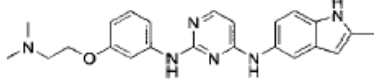
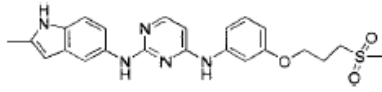
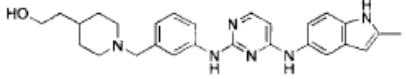
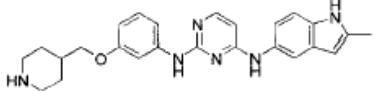
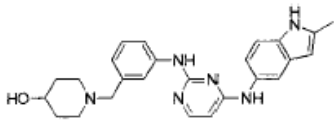
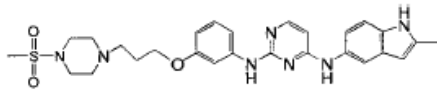
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
67	4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(methylsulfonyl)phenyl)pyrimidin-2-amine 
68	N-cyclopropyl-2-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)acetamide 
69	(E)-3-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)-N-methylacrylamide 
70	3-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)-N,N-dimethylpropanamide 
71	N-methyl-3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzamide 
72	N2-(2-fluorophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
73	3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzonitrile 
77	N2-(3,4-dimethoxyphenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
78	N2-(4-chlorophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 

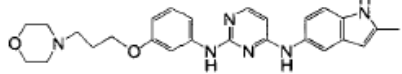
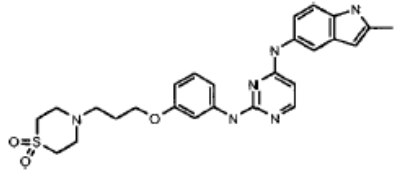
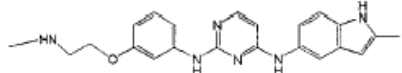
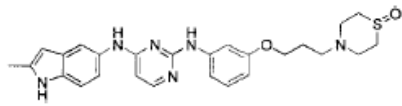
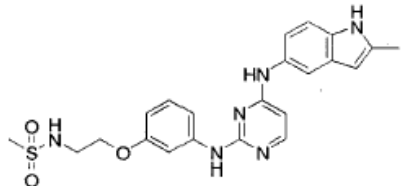
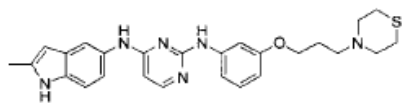
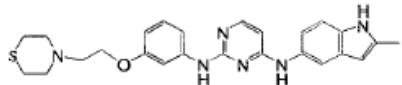
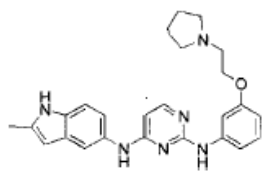

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
5	
10	
15	79 N2-(2,4-difluorophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine
20	
25	80 N2-(3-chloro-2-fluorophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine
30	
35	81 N2-(1H-indol-4-yl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine
40	
45	82 N2-(4-(3-(dimethylamino)propoxy)phenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine
50	
55	83 2-(4-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethanol
60	
65	84 N2-(3-chloro-4-fluorophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine
	
	86 (1-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperidin-4-yl)methanol
	

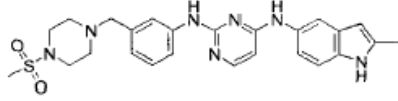
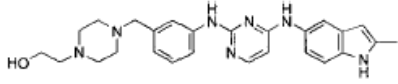
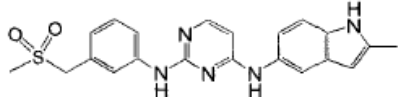
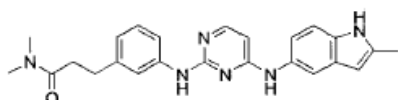
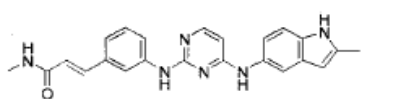
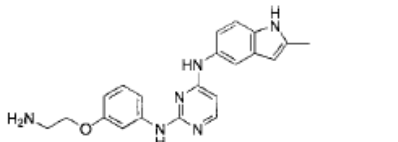
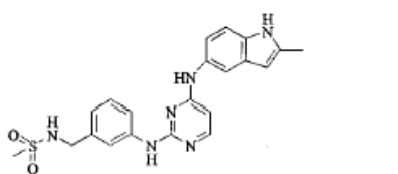
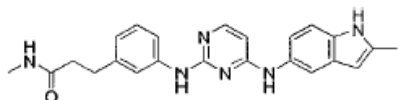
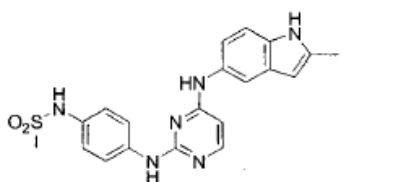
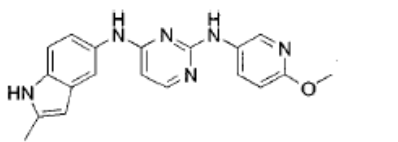
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
87	N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(2-(4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl)ethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 
89	N2-(2-chloro-4-fluorophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
90	2-chloro-4-fluoro-5-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenol 
91	N2-(4-chloro-2-fluorophenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
92	N2-(3-(2-(dimethylamino)ethoxy)phenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
93	N2-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N4-(3-(3-(methylsulfonyl)propoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 
94	2-(1-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperidin-4-yl)ethanol 
95	N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(piperidin-4-ylmethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 
97	1-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperidin-4-ol 
101	N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(3-(4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl)propoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 
102	N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(3-morpholinopropoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine

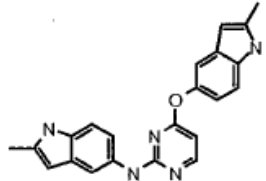
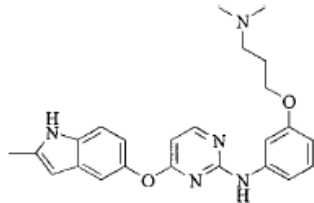
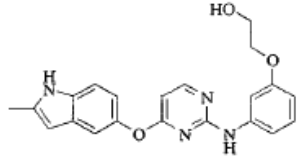
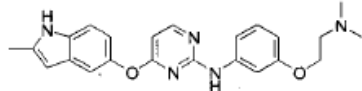
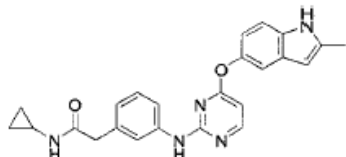
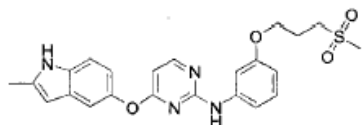
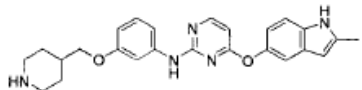
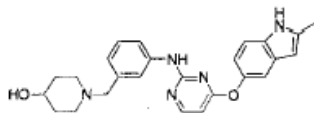

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
104	 <p>(E)-N,N-dimethyl-3-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)acrylamide</p>
105	 <p>4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N-(3-(3-(thiomorpholino-1',1'-dioxide)propoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine</p>
106	 <p>N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(2-(methylamino)ethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine</p>
107	 <p>4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(3-(thiomorpholino-1'-oxide)propoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine</p>
108	 <p>N-(2-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethyl)methanesulfonamide</p>
109	 <p>N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(3-thiomorpholinopropoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine</p>
111	 <p>N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(2-thiomorpholinoethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine</p>
112	 <p>N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(2-pyrrolidinoethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine</p>
115	 <p>N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-((4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl)methyl)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine</p>

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
5	
10	116 2-(4-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperazin-1-yl)ethanol 
15	117 N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(methylsulfonylmethyl)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 
20	118 N,N-dimethyl-3-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)propanamide 
25	119 (E)-N-methyl-3-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)acrylamide 
30	121 N2-(3-(2-aminoethoxy)phenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
35	122 N-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)methanesulfonamide 
40	124 N-methyl-3-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)propanamide 
45	130 N-(4-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)methanesulfonamide 
50	132 N2-(6-methoxypyridin-3-yl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 

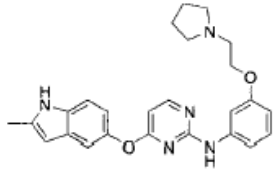
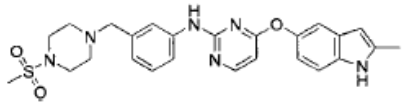
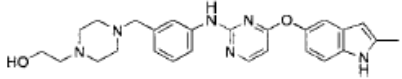
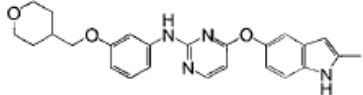
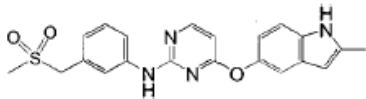
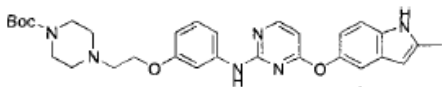
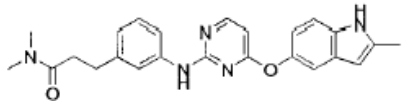
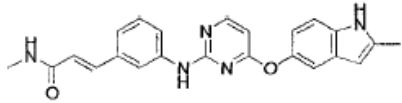
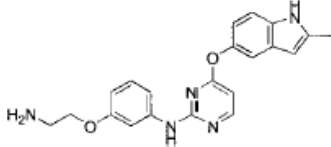

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
133	2-methyl-N-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-yl)-1H-indol-5-amine 
134	N-(3-(3-(dimethylamino)propoxy)phenyl)-4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-amine 
135	2-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethanol 
136	N-(3-(2-(dimethylamino)ethoxy)phenyl)-4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-amine 
137	N-cyclopropyl-2-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)acetamide 
138	4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(3-(methylsulfonyl)propoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 
139	4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(piperidin-4-ylmethoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 
143	1-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperidin-4-ol 
144	(1-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperidin-4-yl)methanol 

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
5	
10	145 2-(1-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperidin-4-yl)ethanol
15	146 N-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl) methanesulfonamide
20	148 (E)-N,N-dimethyl-3-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)acrylamide
25	150 N-(3-(2-methoxyethoxy)phenyl)-4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-amine
30	152 N-(2-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethyl)methanesulfonamide
35	154 4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-morpholinoethoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine
40	156 N-(3-(2-methoxyethoxy)phenyl)-4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-amine
45	157 4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(morpholinomethyl)phenyl)pyrimidin-2-amine
50	158 4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(3-thiomorpholinopropoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine
55	162 4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-thiomorpholinoethoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine
60	
65	

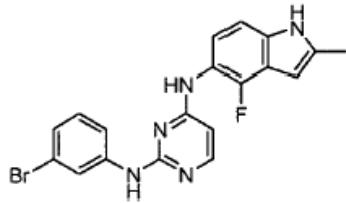
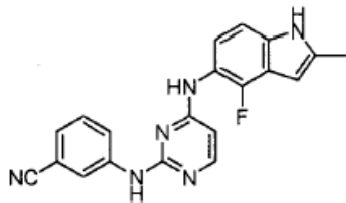
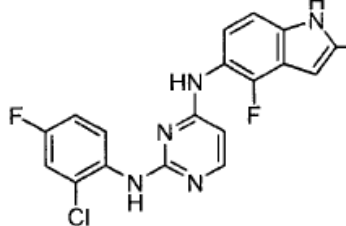
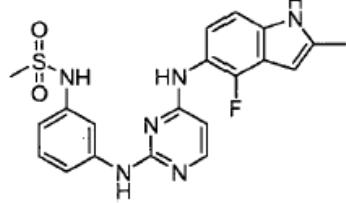
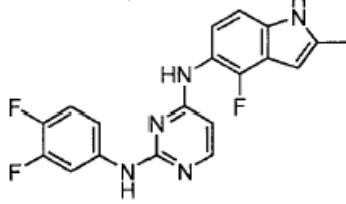
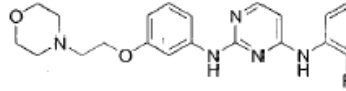
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
163	4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-(pyrrolidin-1-yl)ethoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 
164	4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-((4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl)methyl)phenyl)pyrimidin-2-amine 
165	2-(4-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperazin-1-yl)ethanol 
166	4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-((tetrahydro-2H-pyran-4-yl)methoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 
167	4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(methylsulfonylmethyl)phenyl)pyrimidin-2-amine 
168	tert-butyl 4-(2-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethyl)piperazine-1-carboxylate 
169	N,N-dimethyl-3-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino))phenyl)propanamide 
170	(E)-N-methyl-3-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)acrylamide 
172	N-(3-(2-aminoethoxy)phenyl)-4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-amine 
173	N-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)methanesulfonamide 

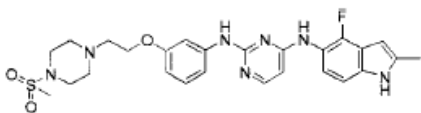
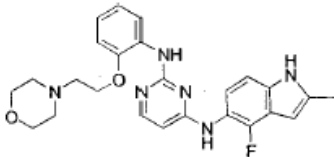
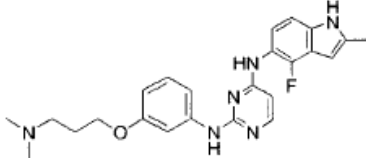
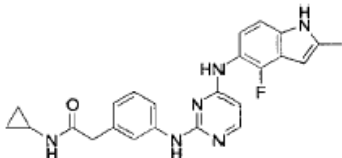
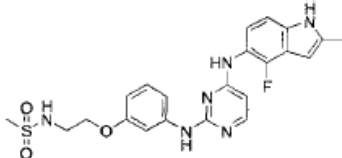
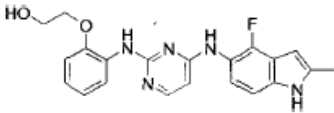
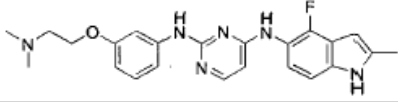
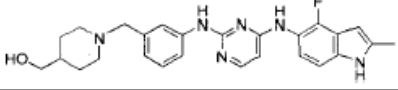

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
175	4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-(piperazin-1-yl)ethoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine
179	N-methyl-3-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino))phenyl)propanamide
181	N-(4-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)methanesulfonamide
183	4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-(methylsulfonyl)ethoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine
185	N-(6-methoxypyridin-3-yl)-4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-Amine
186	methyl 2-(4-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)acetate
187	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(2-methoxyphenyl)pyrimidine-2,4-diamine
188	N2-(3-bromophenyl)-N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine

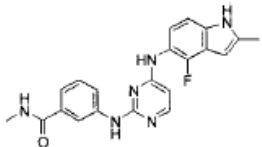
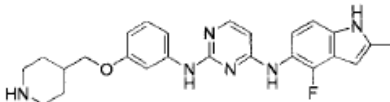
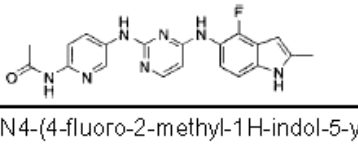
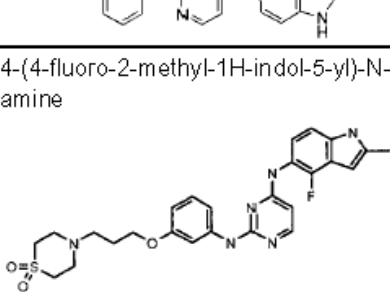
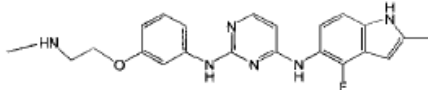
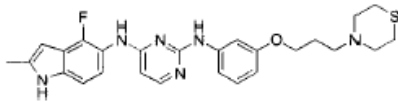
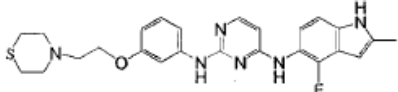
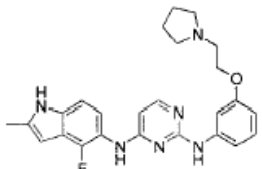

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
189	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(methylsulfonyl) phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 
190	3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzonitrile 
191	N2-(2-chloro-4-fluorophenyl)-N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
192	N-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)methanesulfonamide 
193	N2-(3,4-difluorophenyl)-N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
194	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(2-morpholinoethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
195	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(2-(4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl)ethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 
196	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(2-(2-morpholinoethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine 
197	N2-(3-(3-(dimethylamino)propoxy)phenyl)-N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
198	N-cyclopropyl-2-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)acetamide 
199	N-(2-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethyl)methanesulfonamide 
200	2-(2-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethanol 
201	N2-(3-(2-(dimethylamino)ethoxy)phenyl)-N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
202	(1-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperidin-4-yl)methanol 
203	3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)-N-methylbenzamide 

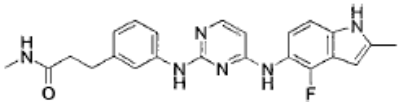
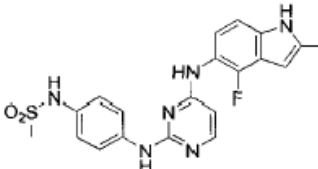
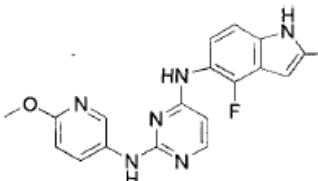
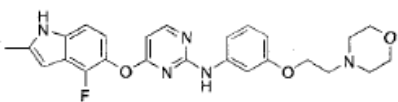
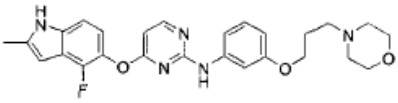
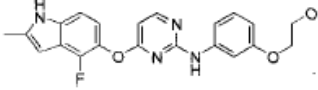
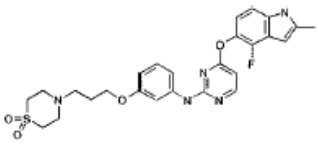
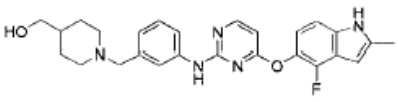
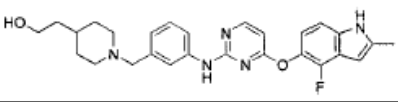
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
	
205	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(piperidin-4-ylmethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine
	
208	N-(5-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)pyridin-2-yl)acetamide
	
211	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(2-methoxyethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine
	
212	4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N-(3-(3-(thiomorpholino-1',1'-dioxide)propoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine
	
214	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(2-(methylamino)ethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine
	
216	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(3-thiomorpholinopropoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine
	
218	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(2-thiomorpholinoethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine
	
219	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(2-(pyrrolidin-1-yl)ethoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine
	
220	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-((4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl)methyl)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine

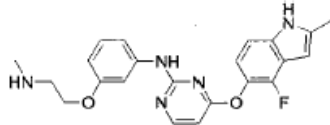
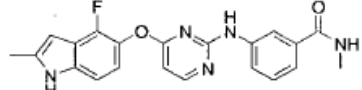
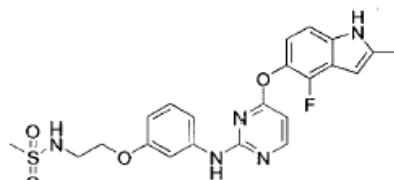
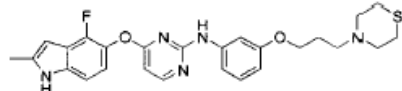
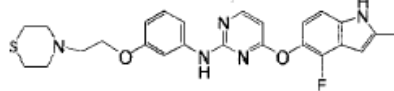
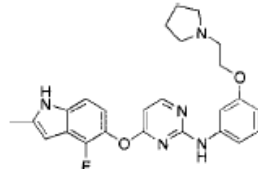
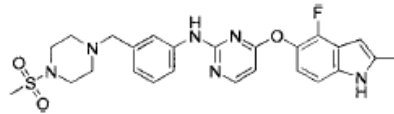
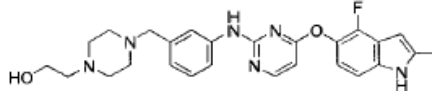

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
221	2-(4-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperazin-1-yl)ethanol
223	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-(methylsulfonylmethyl)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine
224	tert-butyl 4-(2-(3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethyl)piperazine-1-carboxylate
225	tert-butyl 4-(2-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethyl)piperazine-1-carboxylate
226	3-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)-N,N-dimethylpropanamide
227	(E)-3-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)-N-methylacrylamide
228	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(3-((tetrahydro-2H-pyran-4-yl)methoxy)phenyl)pyrimidine-2,4-diamine
229	N2-(3-(2-aminoethoxy)phenyl)-N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine
230	N-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)methanesulfonamide

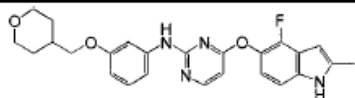
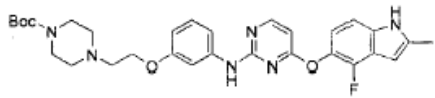
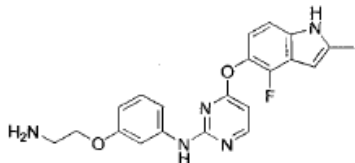
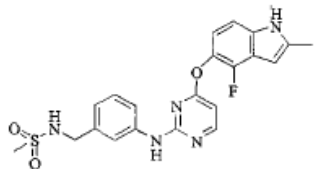
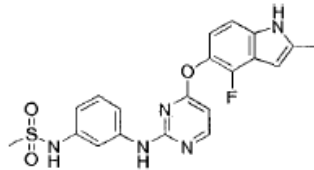
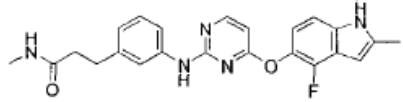
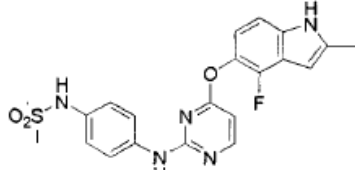
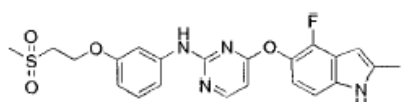
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
234	3-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)-N-methylpropanamide 
236	N-(4-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-yl amino)phenyl)methanesulfonamide 
241	N4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yl)-N2-(6-methoxypyridin-3-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
242	4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-morpholinoethoxy) phenyl)pyrimidin-2-amine 
243	4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(3-morpholino propoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 
244	2-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethanol 
245	4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(3-(thiomorpholino-1',1'-dioxide) propoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 
251	(1-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperidin-4-yl)methanol 
252	2-(1-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzyl)piperidin-4-yl)ethanol 
253	4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-(methylamino)ethoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
255	4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(morpholino methyl)phenyl)pyrimidin-2-amine 
257	3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)-N-methylbenzamide 
258	N-(2-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy) ethyl) methanesulfonamide 
260	4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(3-thiomorpholinopropoxy) phenyl)pyrimidin-2-amine 
263	4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-thiomorpholinoethoxy) phenyl)pyrimidin-2-amine 
264	4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-(pyrrolidin-1-yl)ethoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 
265	4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-((4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl)methyl)phenyl) pyrimidin-2-amine 
266	2-(4-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)benzyl) piperazin-1-yl)ethanol 
267	4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(4-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)methoxy) phenyl) pyrimidin-2-amine 

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
5	
10	269 tert-butyl 4-(2-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenoxy)ethyl) piperazine-1-carboxylate 
15	271 N-(3-(2-aminoethoxy)phenyl)-4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-amine 
20	272 N-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-yl amino)benzyl)methanesulfonamide 
25	276 N-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-yl amino) phenyl)methanesulfonamide 
30	278 3-(3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenyl)-N-methylpropanamide 
35	280 N-(4-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-yl amino) phenyl)methanesulfonamide 
40	282 4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(3-(2-(methylsulfonyl) ethoxy)phenyl)pyrimidin-2-amine 
45	283 4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)-N-(6-methoxypyridin-3-yl)pyrimidin-2-amine
50	
55	
60	

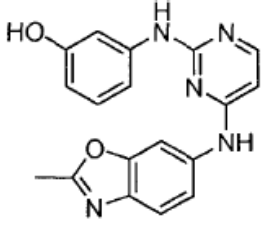
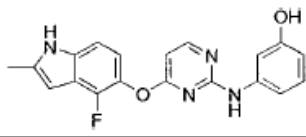
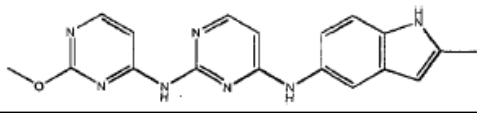
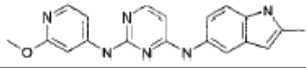
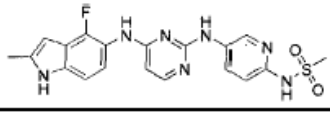
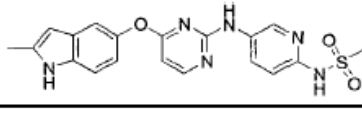
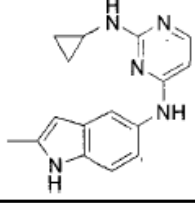
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
284	3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-yl amino)phenol
285	4-(5-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)-1H-pyrazol-3-yl)phenol
286	2-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenol
287	4-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenol
289	4-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenol

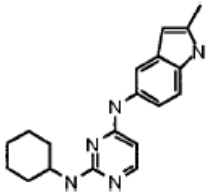
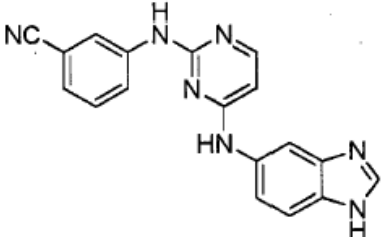
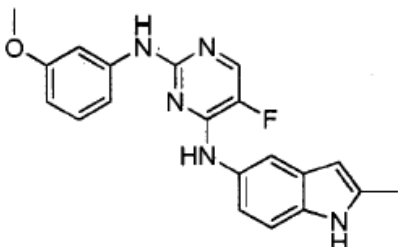
(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
290	3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenol
291	2-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenol
292	4-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenol
293	3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenol
294	3-(4-(2-methylbenzo[d]oxazol-6-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)phenol

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
	
295	3-(4-(4-fluoro-2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)phenol 
296	N-(2-methoxypyrimidin-4-yl)-N-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
297	N-(2-methoxypyridin-4-yl)-N-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
298	N-(2-methoxypyridin-4-yl)-N-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
299	N-(5-(4-(2-methyl-1H-indol-5-yloxy)pyrimidin-2-ylamino)pyridin-2-yl)methanesulfonamide 
302	N2-cyclopropyl-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine 
303	N2-cyclohexyl-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl)pyrimidine-2,4-diamine

(continua)

Compuesto	Nombre/Estructura
	
305	3-(4-(2-methyl-1H-indol-5-ylamino)pyrimidin-2-ylamino)benzonitrile 
309	N2-(3-methoxyphenyl)-N4-(2-methyl-1H-indol-5-yl) pyrimidine-2,4-diamine 

5. Uso de una cantidad efectiva de un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en la fabricación de un medicamento para tratar un trastorno relacionado con angiogénesis.

6. El uso de la reivindicación 5, donde el trastorno relacionado con angiogénesis es cáncer o degeneración macular asociada a la edad.

7. Uso de una cantidad efectiva de un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en la fabricación de un medicamento para inhibir angiogénesis en un sujeto.

8. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 para su uso en el tratamiento de un trastorno relacionado con angiogénesis.

9. El compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de la reivindicación 8, donde el trastorno relacionado con angiogénesis es cáncer o degeneración macular asociada a la edad.

10. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 para su uso en la inhibición de angiogénesis en un sujeto.

11. Un método no terapéutico para inhibir la actividad de receptor con dominio inserto-cinasa que comprende contactar el receptor con una cantidad efectiva de un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.